

## PROTOCOLO GENERAL DEL PROYECTO DE INVESTIGACION

<b>Título:</b> Cáncer y embarazo: Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo 2007-2013.	
<b>Investigador principal:</b> Jesús Antonio Acosta Peñaloza	Total de investigadores (número): 4
Correo electrónico Investigador principal: <a href="mailto:jesacosta3@gmail.com">jesacosta3@gmail.com</a>	
Correo electrónico Coinvestigador 1: <a href="mailto:linamtrujillos@gmail.com">linamtrujillos@gmail.com</a>	
Correo electrónico Coinvestigador 2: <a href="mailto:oscarfernandoserranoortiz@gmail.com">oscarfernandoserranoortiz@gmail.com</a>	
Correo electrónico Coinvestigador 3: <a href="mailto:dlopezd@cancer.gov.co">dlopezd@cancer.gov.co</a>	
Teléfonos: 3212138286, 3102235580, 3103258184, 3212138286	
Nombre del grupo que lidera el trabajo: Grupo clínico de ginecología oncológica	
<b>Línea de investigación (marque con X la línea a la que se inscribe el proyecto)</b>	
X	1. Epidemiología descriptiva y sistemas de vigilancia del cáncer
	2. Diversidad y etiología del cáncer en Colombia
	3. Biología del cáncer en la población colombiana (mecanismos moleculares y celulares)
	4. Control del riesgo y detección precoz del cáncer en Colombia
	5. Diagnóstico y tratamiento del cáncer en Colombia
	6. Servicios oncológicos en Colombia
	7. Aspectos psicosociales del cáncer
	8. Actuar político y cáncer
<b>Palabras clave</b>	
Key Words MeSH: Pregnancy; Neoplasms; Case Reports	

## **TÍTULO GENERAL DEL PROYECTO:**

Cáncer y embarazo: experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo 2007 – 2013.

### **1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La incidencia de cáncer y embarazo en los Estados Unidos, ha incrementado de 1:2000 en 1964 a 1:1000 en el año 2000 (1,2,7). Se estima que 805.500 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer en Estados Unidos durante el año 2013, y aproximadamente 20-30% de éstos casos, ocurrieron en mujeres en edad fértil (3,4,11).

Este incremento en la incidencia de cáncer y embarazo puede ser atribuida a factores genéticos y ambientales no muy bien caracterizados hasta el momento, a el aumento en las tasas de cáncer en general por si mismo, a la tendencia cada vez más generalizada de retrasar el primer embarazo hasta la tercera y cuarta década de la vida, así como la falta de estrategias de educación en planificación familiar en la paciente con diagnóstico de cáncer.(5).

A pesar de la prevalencia de cáncer en las mujeres de edad fértil, el cáncer rara vez coexiste con el embarazo, sin embargo, por tratarse de población especial, es de gran importancia el conocimiento de esta patología en la mujer gestante, debido al gran impacto personal, familiar y social que genera este tipo de patología. (1,2).

El embarazo complicado por malignidad, genera un escenario clínico único por diferentes razones: Puede haber confusión y demoras en el diagnóstico no solo por el impacto emocional y factores culturales relacionados, sino también debido a que los síntomas de malignidad se superponen con los síntomas del embarazo, tales como náuseas, vómito, cambios en los senos, dolor abdominal; el examen físico se altera secundario a los cambios a nivel de los senos y el abdomen por el útero grávido; existen además limitaciones y restricciones en estudios imagenológicos, así como también disminución en la utilidad de los marcadores tumorales y otros test de laboratorio (6).

Es indispensable resaltar la importancia del manejo multidisciplinario en las pacientes que son diagnosticadas con cáncer y embarazo, lo que genera un tema de gran interés que aporta conocimiento a los médicos generales, obstetras, especialistas en alto riesgo obstétrico, integrantes de todas las diferentes ramas de la oncología, así como también a los diferentes grupos de soporte como salud mental y trabajo social. (8,9).

Existen pocos estudios prospectivos que soporten la seguridad de los tratamientos antineoplásicos en el embarazo. Los médicos deben basarse en información obtenida de estudios retrospectivos con pequeñas muestras y terapias limitadas que guíen las decisiones en el manejo.(10)

En Colombia, no contamos con estudios que describan la incidencia de cáncer en general y por tipo específico, las características clínicas, epidemiológicas, los resultados oncológicos, los desenlaces maternos y fetales de las mujeres diagnosticadas con cáncer y embarazo, lo que hace indispensable la realización de estudios descriptivos que generen conocimiento del impacto que tiene este

problema en las mujeres gestantes de nuestra población.

## **2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas, resultados oncológicos y perinatales de las pacientes con diagnóstico de cáncer y embarazo atendidas en el INC entre 2007 y 2013

## **3. IMPACTO ESPERADO**

Con los resultados de este proyecto se espera:

- Generar conocimiento acerca de las características epidemiológicas y clínicas, y del resultado oncológico y perinatal (hasta 28 días después del parto) de las pacientes que son tratadas por cáncer durante el embarazo en el Instituto Nacional de Cancerología, institución de referencia para la atención de pacientes oncológicos en Colombia.
- Permitirá que el Instituto Nacional de Cancerología conozca las características de su población, de manera tal que aporte información que sirva como línea de base para la construcción de protocolos clínicos de manejo o guías de práctica clínica.
- Generar nuevas hipótesis de investigación de corte analítico sobre el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las pacientes con esta condición.
- Contribuir a la formación de especialistas en las áreas oncológicas del Instituto Nacional de Cancerología en conjunto con instituciones académicas de educación superior.
- Generar una propuesta de manejo integral de estas pacientes que permita optimizar tanto los resultados oncológicos como los resultados perinatales.

#### 4. MARCO TEÓRICO

El diagnóstico de cáncer y embarazo supone un grave problema médico y psicológico para la mujer su familia y los médicos que la atienden. Normalmente el embarazo es un tiempo de grandes esperanzas para el futuro, por lo que el diagnóstico de una enfermedad que pone en peligro la vida, puede generar reacciones inadecuadas por parte de la paciente, su familia y del propio equipo médico. (1)

El cáncer en el embarazo se encuentra sujeto a muchos retos y requiere para su adecuado manejo, la intervención de un equipo multidisciplinario que debe incluir un ginecólogo oncólogo, un especialista en medicina materno fetal, un oncólogo clínico, un oncólogo radioterapeuta y un pediatra especialista en neonatología. (1)

Los principales factores a tenerse en cuenta son el tipo de cáncer diagnosticado, el momento de la gestación en el que se realiza el diagnóstico, el estadio en el que se encuentra el cáncer en el momento de su diagnóstico, la actitud ética y social de la mujer con respecto a la interrupción del embarazo y el tratamiento progresivo durante el embarazo. (1)

El cáncer se presenta en aproximadamente 1 de cada 1000 embarazos; los cánceres más frecuentemente diagnosticados durante el embarazo son el cáncer de mama, cuello uterino, los melanomas y la enfermedad de Hodking. (1)

En cuanto al diagnóstico y tratamiento de cáncer en el embarazo, entran en consideración varios factores a tener en cuenta, incluidos los riesgos de los procedimientos llevados a cabo con fines diagnóstico para el feto, los riesgos de las intervenciones terapéuticas para el embarazo en progreso y las implicaciones sociales del embarazo y la maternidad para la mujer. Lo ideal sería poder tratar el cáncer y el embarazo sin resultados negativos que afecten a la madre o al neonato. Esto no siempre es posible por lo que el adecuado asesoramiento resulta fundamental en éstas situaciones. (1)

En términos generales, los resultados del cáncer en el embarazo no son peores de lo que serían en caso de que no existiera embarazo. Aunque se ha especulado con que los resultados del cáncer en el embarazo son peores que en las pacientes no embarazadas, esta expresión no ha podido confirmarse en múltiples estudios realizados durante las cuatro últimas décadas, por lo que parece que el responsable de esta suposición infundada es el tratamiento subóptimo del cáncer durante el embarazo. (2)

La cuestión fundamental en cuanto al diagnóstico y el tratamiento del cáncer en el embarazo es evitar retrasos innecesarios. El retraso puede causar un perjuicio mayor que el diagnóstico y la intervención terapéutica bien planificados, que, en su mayor parte, exponen al feto a un riesgo mínimo después del primer trimestre. Muchos signos y síntomas del cáncer se confunden con los del embarazo, lo que provoca con frecuencia el retraso de la evaluación adecuada y el diagnóstico. Si se encuentra un síntoma físico en una mujer embarazada que pueda ser indicio de un tumor maligno, la forma correcta de actuar es investigarlo de la misma manera que si la mujer no estuviese embarazada, con algunas excepciones. (3,5)

La mayoría de las modalidades diagnósticas son seguras en el embarazo. La ultrasonografía tiene un gran historial de seguridad durante la gestación y la mayoría de los procedimientos radiológicos provocan cantidades insignificantes de exposición fetal a la radiación cuando se usan con prudencia y con la protección adecuada. Está fuera de lugar el retraso de los procedimientos diagnósticos necesarios a causa de riesgos teóricos y no demostrados para el feto. La resonancia magnética nuclear es ideal para el estudio de la pelvis y el abdomen durante la gestación ya que no libera radiación. (3,5)

La mayoría de los citotóxicos atraviesan la placenta y llegan al feto; de ahí la preocupación con respecto a los efectos de la quimioterapia en el neonato. La quimioterapia durante el primer trimestre ha demostrado aumentar el riesgo de abortos espontáneos, malformaciones mayores y muerte fetal por lo que se evitan a menos que se planea la interrupción del embarazo. La exposición en el segundo y tercer trimestre se asocia principalmente a restricciones del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer así como también a un potencial de partos prematuros y mielosupresión neonatal. (3,5)

De los distintos tipos de quimioterápicos, los antimetabolitos tienen mayor probabilidad de ser teratógenos que los alquilantes o las antraciclinas. Los estudios a largo plazo de niños nacidos de madres tratadas con quimioterapia por cánceres hematológicos en el embarazo han informado de un desarrollo físico, neurológico y psicológico normal con ausencia de aumento de riesgo de malignidades infantiles. (3,5)

Se ha informado con mucha menor frecuencia del uso de la radioterapia en el embarazo, pero con la planificación del tratamiento y la protección del feto adecuado, los tumores que no afectan a la pelvis o al abdomen, pueden tratarse con radioterapia si fuera necesario, obteniéndose buenos resultados en general. (6).

La fase o el periodo gestacional es un elemento fundamental para la planificación de un tratamiento óptimo. Por ejemplo, en una paciente diagnosticada de cáncer durante el primer trimestre o a principios del segundo, la interrupción del embarazo debe consultarse como opción terapéutica consensuada con la paciente y con su familia, en caso de que el tratamiento utilizado sea perjudicial para la continuidad del mismo. Si se toma la decisión de continuar con el embarazo, se discutirán cuidadosamente con la paciente, los riesgos, los beneficios y las alternativas para el diagnóstico y la intervención terapéutica. (7)

Frecuentemente, es posible la extirpación quirúrgica de tumor con un riesgo mínimo de la interrupción del embarazo. Lo ideal dado éste caso, es que la cirugía se realice al principio del segundo trimestre de la gestación, aunque es razonable en cualquier momento, si esto sirve para maximizar la posibilidad de cura y supervivencia a largo plazo. Cada caso es único y el tratamiento ha de individualizarse con el máximo cuidado. (7)

En todos los casos, después de las 24 semanas de gestación, ha de considerarse la introducción de un tratamiento prenatal con corticoides para inducir la madurez pulmonar del feto. Los efectos beneficiosos de los esteroides sobre el desarrollo pulmonar, cerebral e intestinal del feto, permiten a los equipos obstétrico y oncológico planificar las intervenciones y tener flexibilidad para



realizar un parto prematuro si fuera necesario. (8,9)

Debe instituirse la vigilancia fetal después de la semana 28, que incluye seguimiento ecográfico seriado para evaluar el desarrollo fetal y la función placentaria, así como una combinación de pruebas en reposo, análisis del perfil biofísico y mediciones Doppler de la arteria umbilical. (8,9)

El método del parto dependerá de las indicaciones obstétricas. La presencia de un tumor maligno no es per se una indicación para parto por cesárea. En una unidad moderna de cuidados intensivos neonatales, la tasa de supervivencia neonatal en una gestación de 28 semanas con administración prenatal de corticoesteroides es superior al 90%. Además los resultados neurológicos a largo plazo son muy satisfactorios. Estas alentadoras estadísticas neonatales, proporcionan a los equipos obstétrico y oncológico la flexibilidad necesaria para establecer el tratamiento óptimo para la madre, y permitir además llevar a buen término el embarazo. (8,9, 10)

A manera de conclusión, el diagnóstico de una neoplasia maligna durante el embarazo es emocionalmente devastador, sin embargo el equipo multidisciplinario ha de ser capaz de determinar adecuadamente las mejores opciones de tratamiento y de aconsejar a la paciente con respecto a las posibles consecuencias para el embarazo y el pronóstico probable de las distintas opciones de tratamiento. En el Instituto nacional de Cancerología una vez captamos la paciente en estado de gestación con diagnóstico de cáncer, se remite la paciente a un comité de cáncer y embarazo en el cual se activa un equipo multidisciplinario y se cita a una junta de decisiones conformada por ginecología oncológica, oncología clínica, oncología radioterápica, un

especialista en el área en la cual tiene origen la neoplasia, un especialista en medicina materno fetal, y un neonatólogo, así como también profesionales en psicología y trabajo social. De allí se genera un plan de tratamiento y seguimiento durante y después de la gestación y se establece de manera clara las expectativas y pronóstico a la paciente. Uno de los objetivos del presente trabajo es describir las características de la población gestante con diagnóstico de cáncer, así como también promover este tipo de manejo integral que permita optimizar los resultados tanto oncológicos maternos como perinatales.

## **5. OBJETIVOS**

### **General**

Caracterizar el perfil epidemiológico y clínico, y los resultados oncológicos y perinatales (28 días posteriores al parto) de mujeres en embarazo tratadas por cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología entre el 1 de agosto de 2007 hasta el 31 de julio de 2013.

### **Específicos**

- 1) Describir las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes embarazadas tratadas por cáncer en el INC entre los años 2007 y 2013
- 2) Describir las características de la gestación concurrente con cáncer en la muestra seleccionada.

- 3) Describir los tratamientos oncológicos realizados antes y durante la gestación, a las pacientes de la muestra seleccionada.
- 4) Describir los desenlaces perinatales en las pacientes de la muestra seleccionada.
- 5) Describir los resultados maternos oncológicos en las pacientes de la muestra seleccionada.

## 6. METODOLOGÍA

### **Tipo de estudio**

Estudio observacional descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos.

Los casos podrán ser:

- Mujeres con diagnóstico confirmado histopatológicamente de cáncer y que durante su enfermedad quedaron en estado de embarazo.
- Mujeres que durante su estado de embarazo fueron diagnosticados con algún tipo de cáncer confirmado histopatológicamente.

### **Población**

Pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer y que se encuentren en estado de embarazo durante su manejo médico en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo comprendido entre agosto de 2007 hasta julio de 2013.

## **Criterios de selección:**

### *Criterios de inclusión*

- Mujeres de cualquier edad atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo de interés.
- Diagnóstico confirmado de embarazo intrauterino.
- Diagnóstico simultáneo de cáncer confirmado por histopatología, en cualquier fase de la enfermedad.
- Seguimiento realizado en el Instituto Nacional de Cancerología.

### *Criterios de exclusión*

- Diagnóstico de cáncer simultáneo a embarazo no viable: Embarazo molar, embarazo ectópico, embarazo anembrionado.
- Pacientes que durante el seguimiento en el Instituto Nacional de Cancerología es interrumpido por causas administrativas o socioeconómicas que no permitan conocer el estado final de la madre y el producto al finalizar el estado de embarazo.

## **Fuente de la información**

La obtención de los casos se realizará mediante búsqueda del código CIE-10 (embarazo confirmado Z321) en el sistema de información clínica SAP del Instituto Nacional de Cancerología. Además se utilizará la información dispuesta en el comité de cáncer y embarazo de la institución y el sistema RUAF. El listado de

casos a ser incluidos en el estudio se presenta en el anexo 1. Se espera contar con aproximadamente de 40 a 60 casos que cumplan los criterios de elegibilidad.

### **Variables**

A continuación se presentan las variables que serán evaluadas en este estudio de investigación.

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de Medición</b>
Formulario número	Número secuencial de la recolección de historias.	No aplica	No aplica
Fecha de diligenciamiento	Fecha en la cual se diligencia el formulario de recolección.	No aplica	dd/mmm/aaaa
<i>Características sociodemográficas</i>			
Historia clínica	Número de registro clínico del INC.	No aplica	No aplica
Edad	Años cumplidos al momento de la primera consulta en	Cuantitativa continua	Número entero

Nombre de la variable	Definición	Tipo	Escala de Medición
	donde se confirma el embarazo según lo reportado en la historia clínica.		
Régimen de seguridad social	Clasificación de la entidad pagadora a partir del registro administrativo	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Contributivo</li> <li>2. Subsidiado</li> <li>3. Vinculado</li> <li>4. Particular</li> <li>5. Medicina prepagada</li> <li>6. Régimen especial</li> <li>7. Otro</li> </ol>
Procedencia	Área geográfica donde la paciente residía en el momento del embarazo.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Rural</li> <li>2. Urbano</li> </ol>
Departamento	Departamento donde la paciente residía en el momento del embarazo.	Cualitativa nominal	Departamentos de Colombia
<i>Características clínicas gestacionales</i>			
Gestaciones	Total de gestaciones, incluyendo abortos, que ha presentado la paciente en el transcurso de su vida hasta el momento del embarazo actual.	Cuantitativa discreta	Número de gestaciones

Nombre de la variable	Definición	Tipo	Escala de Medición
Abortos	Total de abortos que ha presentado la paciente en el transcurso de su vida hasta el momento del embarazo actual.	Cuantitativa discreta	Número de abortos
Consejería en planificación	Recibió la paciente consejería en planificación (Para la paciente con diagnóstico conocido de cáncer previo al embarazo)	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si
Diagnóstico de cáncer	Presencia de cáncer en el momento del diagnóstico del embarazo.	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si
Edad gestacional al diagnóstico del embarazo	Número de semanas de embarazo en las que se realiza el diagnóstico del embarazo.	Cuantitativa discreta	Número de semanas
Edad gestacional al diagnóstico del cáncer	Número de semanas de embarazo en las	Cuantitativa discreta	Número de semanas

Nombre de la variable	Definición	Tipo	Escala de Medición
	que se realiza el diagnóstico del cáncer. Solo aplica para aquellas pacientes con cáncer diagnosticado durante el embarazo.		
<i>Características clínicas relacionadas con el cáncer</i>			
Tipo de cáncer primario	Órgano o sistema en donde se origina el cáncer en el momento del embarazo.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sistema hematopoyético</li> <li>2. Sistema linfático.</li> <li>3. Sistema arterial o venoso.</li> <li>4. Sistema muscular esquelético.</li> <li>5. Sistema nervioso central</li> <li>6. Sistema nervioso periférico</li> <li>7. Tiroides</li> <li>8. Mama</li> <li>9. Pulmón</li> <li>10. Timo</li> <li>11. Hígado</li> <li>12. Páncreas</li> <li>13. Estómago</li> <li>14. Intestino delgado</li> <li>15. Colon/recto</li> <li>16. Ovario</li> <li>17. Endometrio</li> <li>18. Otros tumores del cuerpo uterino</li> <li>19. Cérvix</li> <li>20. Vagina</li> <li>21. Vulva</li> <li>22. Vejiga</li> <li>23. Riñón</li> <li>24. Piel</li> <li>25. Tejidos blandos</li> <li>26. Otro (¿cuál?)</li> </ol>
Estadio tumoral	Extensión de la enfermedad en el momento del	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. T0</li> <li>2. Tx</li> <li>3. Tis</li> <li>4. T1</li> <li>5. T1a</li> <li>6. T1b</li> </ol>



Nombre de la variable	Definición	Tipo	Escala de Medición
	diagnóstico del embarazo.		7. T2 8. T2a 9. T2b 10. T3 11. T3a 12. T3b 13. T4 14. T4a 15. T4b 16. T4c 17. T4d 18. Otra ¿Cuál?
Estadio ganglionar	Compromiso metastásico a ganglios linfáticos en el momento del diagnóstico del embarazo.	Cualitativa ordinal	1. N0 2. Nx 3. N1 4. N2 5. N2a 6. N2b 7. N3 8. N3a 9. N3b 10. N3c 11. Otro ¿Cuál?
Estado metastásico	Compromiso metastásico local, regional o a distancia en el momento del diagnóstico del embarazo.	Cualitativa ordinal	1. M0 2. Mx 3. M1 4. M1a 5. M1b 6. M2 7. M2a 8. M2b 9. Otro ¿Cuál?
Síntoma que condujo al diagnóstico del cáncer	Principal síntoma predominante en el cuadro clínico de la paciente que desarrollo cáncer. Aplica para la paciente con cáncer en el momento del embarazo y en	Cualitativa nominal	1. Dolor 2. Sangrado 3. Sensación de masa 4. Síntomas por compresión 5. Hallazgo incidental 6. Síntomas constitucionales 7. Síntomas gastrointestinales 8. Síntomas respiratorios 9. Déficit neurológico 10. Otro ¿Cuál?

Nombre de la variable	Definición	Tipo	Escala de Medición
	aquellas que estando embarazadas desarrollan la enfermedad.		
<i>Características de los tratamientos oncológicos</i>			
Manejo oncológico realizado	Tipo de tratamiento realizado a la paciente en las pacientes con diagnóstico de cáncer antes de la concepción.  (Selección múltiple)	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cirugía</li> <li>2. Quimioterapia</li> <li>3. Radioterapia</li> <li>4. Hormonoterapia</li> <li>5. Observación</li> <li>6. Terminar la gestación.</li> <li>7. Otra (¿Cuál?)</li> </ol>
Cambios en tratamiento de cáncer por el embarazo	Cambios con respecto al tratamiento del cáncer, a partir del diagnóstico del embarazo y por aspectos relacionados con el mismo.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No se presentaron cambios</li> <li>2. Suspensión del tratamiento</li> <li>3. Cambio en el tipo de tratamiento</li> <li>4. Cambio en la dosis del tratamiento</li> <li>5. Otro ¿Cuál?</li> </ol>
Manejo oncológico	Tipo de tratamiento que el grupo primario propone para el	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cirugía</li> <li>2. Quimioterapia</li> <li>3. Radioterapia</li> <li>4. Hormonoterapia</li> <li>5. Observación</li> <li>6. Terminar la gestación</li> <li>7. Otra (¿Cuál?)</li> </ol>

Nombre de la variable	Definición	Tipo	Escala de Medición
	<p>cáncer durante el embarazo.</p> <p>(Selección múltiple)</p>		
Adherencia terapéutica	Cumplimiento del o los tratamientos oncológicos propuestos al finalizar la gestación.	Cualitativa dicotómica	<p>0. No</p> <p>1. Si</p>
Razones para la falta de adherencia al tratamiento	<p>Motivos por los cuales la paciente no adhiere al tratamiento propuesto durante su estado de embarazo.</p> <p>(Múltiple selección)</p>	Cualitativa nominal	<p>1. No asegurado</p> <p>2. Problemas administrativos (No autorización de servicio)</p> <p>3. Falta de recursos económicos</p> <p>4. Dificultades en el acceso al lugar de tratamiento</p> <p>5. Decisión propia de la paciente</p> <p>6. No tolerancia (Toxicidad u otros efectos adversos)</p> <p>7. Otra ¿Cuál?</p>
<i>Complicaciones posterior al tratamiento durante el embarazo</i>			
Complicaciones durante el embarazo	<p>Tipo de complicaciones que se presentaron durante el embarazo posterior al diagnóstico de cáncer (en mujeres en estado de embarazo con antes del</p>	Cualitativa nominal	<p>1. No se presentaron complicaciones</p> <p>2. Aborto</p> <p>3. Óbito fetal</p> <p>4. Restricción de crecimiento intrauterino</p> <p>5. Oligohidramnios</p> <p>6. Anemia</p> <p>7. Hemorragias de I-II-III trimestre.</p> <p>8. Trombosis venosa profunda</p> <p>9. Trombo-embolismo pulmonar</p> <p>10. Parto pre-término</p> <p>11. Trastorno hipertensivo asociado al embarazo</p> <p>12. Falla renal</p> <p>13. Otra ¿Cuál?</p>

Nombre de la variable	Definición	Tipo	Escala de Medición
	<p>diagnóstico de (cáncer) o al diagnóstico de embarazo (en mujeres con cáncer antes de la concepción).</p> <p>(Selección múltiple)</p>		
<i>Desenlaces oncológicos maternos</i>			
Edad gestacional al final del embarazo	<p><b>ANTERIOR</b> Semanas de embarazo al aborto o parto.</p> <p><b>MODIFICACIÓN</b> Semanas de embarazo al aborto o parto, según información suministrada por la madre durante la consulta de control o mediante llamada telefónica.</p>	Cuantitativa a discreta	Número de semanas
Estado oncológico al	Estado de la	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Viva libre de enfermedad</li> <li>2. Viva con enfermedad estable</li> </ol>

Nombre de la variable	Definición	Tipo	Escala de Medición
terminar la gestación.	enfermedad al momento del nacimiento del producto.	nominal	3. Viva con respuesta parcial 4. Viva con enfermedad en progresión 5. Recaída tumoral 6. Fallece por la enfermedad 7. Fallece por otras causas (¿Cuál?)
<i>Desenlaces perinatales</i>			
Vía del nacimiento	<b>ANTERIOR</b> Vía por donde se produce el nacimiento.  <b>MODIFICACIÓN</b> Vía por donde se produce el nacimiento, según información suministrada por la madre durante la consulta de control o mediante llamada telefónica.	Cualitativa nominal	1. Vaginal 2. Cesárea
Peso del recién nacido	<b>ANTERIOR</b> Peso en gramos del recién  <b>MODIFICACION</b> Peso en gramos del recién, según	Cuantitativa continua	Peso en gramos

Nombre de la variable	Definición	Tipo	Escala de Medición
	información suministrada por la madre durante la consulta de control o mediante llamada telefónica.		
<b>ELIMINACIÓN DE LA VARIABLE</b> Escala de Lubchenko	Ubicación percentilar de la relación entre el peso del recién nacido y la edad gestacional.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. A término con peso adecuado para la edad gestacional</li> <li>2. A término con peso bajo para la edad gestacional</li> <li>3. A término con peso alto para su edad gestacional</li> <li>4. Prematuro con peso adecuado para la edad gestacional</li> <li>5. Prematuro con peso bajo para la edad gestacional</li> <li>6. Prematuro con peso alto para la edad gestacional</li> </ol>
<b>ELIMINACIÓN DE LA VARIABLE</b> Resultado perinatal	Estado final del recién nacido 30 días post parto.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sin complicaciones</li> <li>2. Con complicaciones sin requerimiento de UCIN</li> <li>3. Óbito fetal</li> <li>4. Mortalidad post-parto</li> <li>5. Requerimiento de UCIN</li> </ol>
<b>INCLUSIÓN DE LA VARIABLE</b> Hospitalización del recién nacido	Necesidad de unidad neonatal posterior al nacimiento, según información suministrada por la madre durante la	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>0. No</li> <li>1. Si</li> </ol>

Nombre de la variable	Definición	Tipo	Escala de Medición
	consulta de control o mediante llamada telefónica.		
<b>INCLUSIÓN DE LA VARIABLE</b>  Estado vital del recién nacido	Estado vital del recién nacido  30 días post parto, según información suministrada por la madre durante la consulta de control o mediante llamada telefónica.	Cualitativa nominal	0. Vivo 1. Muerto
<b>ELIMINACIÓN DE LA VARIABLE</b>  Malformación	Presencia de algún tipo de malformación en el recién nacido.	Cualitativa nominal	0. No 1. Sí 2. Sin información
<b>ELIMINACIÓN DE LA VARIABLE</b>  Tipo de malformación	Tipo de malformación que presenta el recién nacido.  Menor: Es aquella cuyos efectos no	Cualitativa nominal	0. Menor 1. Mayor 2. Sin información

Nombre de la variable	Definición	Tipo	Escala de Medición
	<p>ponen en riesgo la vida o las funciones del recién nacido.</p> <p>Mayor: Es aquella que es incompatible con la vida o que requiere de una cirugía mayor para su corrección o que produce una disfunción mayor.</p>		

## 7. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables serán analizadas de forma descriptiva. Las variables categóricas nominales y ordinales se resumirán mediante distribuciones de frecuencias absolutas y relativas. Con respecto a las variables continuas se utilizarán medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Se validará el supuesto de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilks de las variables cuantitativas.

El análisis estadístico de la información será realizada en el software STATA 11.0 licenciado para el Instituto Nacional de Cancerología.



## 8. PRODUCTOS ESPERADOS

### *Publicaciones científicas*

- Sometimiento de un artículo científico con los resultados a la Revista Colombiana de Cancerología.

### *Divulgación en congresos científicos*

- Sometimiento para la presentación de los resultados en un evento científico de ginecología de alcance nacional, de forma oral o en poster.

### *Otros*

- Requisito de grado para un subespecialista en ginecología oncológica

## 9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según el artículo 11 de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, este estudio está considerado como investigación sin riesgo, por tratarse de revisión de datos retrospectivos. De esta forma, todos los procedimientos de la investigación serán efectuados por personas calificadas y competentes desde el punto de vista clínico y metodológico, recayendo la responsabilidad del estudio en el investigador principal, quien cuenta con los recursos técnicos y científicos para hacerlo competente.

Este proyecto de investigación será presentado al Comité de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Cancerología y se respetarán los principios para la investigación en humanos enunciados en la declaración de Helsinki, Informe de Belmont y legislación colombiana. Los resultados serán publicados en revistas de índole académica y científica, preservando la exactitud de los mismos y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes particulares.

### **INCLUSIÓN**

Para obtener la información acerca del recién nacido se preguntará a la madre, durante la consulta médica o mediante la comunicación a través de llamada telefónica. Dado que esta información equivale a una encuesta, según la resolución 008430 de 1993, no es necesario diligenciar un consentimiento informado, únicamente se requiere el consentimiento verbal de la madre, el cual será comunicado en el momento de la consulta o llamada.

No se plantean dilemas irresolubles de conflicto de intereses para los investigadores.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist* 2002;7:279-287.
2. Pereg D, Koren K, Lishner M. Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions. *Cancer Treat Rev* 2008;34:302-312.
3. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 2004;5:283-291.
4. Avilés A, Díaz-Maqueo JC, Talavera A, Guzmán R, García EL. Growth and development of children of mothers treated with chemotherapy during pregnancy: current status of 43 children. *Am J Hematol* 1991;36:243-248.
5. Avilés A, Neri N. Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clin Lymphoma* 2001;2:173-177.
6. Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol* 2005;6:328-333.
7. Mazze RI, Källén B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1178-1185.
8. Wright LL, Horbar JD, Gunkel H, Verter J, Younes N, Andrews E, et al. Evidence from multicenter networks on the current use and effectiveness of antenatal corticosteroids in low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:263-269.
9. Wright LL, Verter J, Younes N, Stevenson DK, Fanaroff AA, Shankaran S, et al. Antenatal corticosteroid administration and neonatal outcome in very low birthweight infants: the NICH Neonatal Research Network. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173: 269-274.
10. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz Ran, Stark A, et al. for the NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:147.e1-8.



## 11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

A continuación se relaciona el cronograma con el cual se planea ejecutar este estudio de investigación:

Fase	Etapa	Actividades	Unidad de tiempo: Meses													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
Fase de Pre-estudio	Carga de actividades en el Sistema de Gestión de Proyectos SAP	Cargue de las actividades incluidas en el cronograma de actividades en el módulo PS, con sus respectivos responsables	X													
	Capacitación del equipo de investigación	Capacitación del equipo de investigación en Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y Sistema de Monitoría	X													
	Preparación del archivo del	Organización del archivo del	X													

Fase	Etapa	Actividades	Unidad de tiempo: Meses												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	investigador	investigador													
		Revisión y aprobación del archivo	X												
	Gestión de datos	Elaboración de formatos para la recolección de datos	X												
		Elaboración de Instructivos	X												
		Definición de bases de datos	X												
		Certificación de la gestión de datos	X												
		Evaluación del sitio de investigación	X												
	Organización del Sitio de investigación	Aprobación del sitio de investigación	X												
		Asistencia a	X												

Fase	Etapa	Actividades	Unidad de tiempo: Meses														
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12			
	del estudio	reuniones de monitoría															
Fase de Ejecución	Emisión y firma de Acta de Inicio	Elaboración y firma de acta de inicio		X													
	Recolección de información	Revisión de fuentes secundarias (historias clínicas, bases de datos, registros fílmicos, muestras de tejidos, registros imaginológicos u otras)		X	X	X											
		Selección e inclusión de las unidades de análisis		X	X	X	X										
		Recolección de los datos		X	X	X	X										

Fase	Etapa	Actividades	Unidad de tiempo: Meses												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
		Control de calidad de la información		X	X	X	X								
		Sistematización de la información		X	X	X	X								
	Procesamiento de los datos	Validación de la base de datos y control de calidad de la misma		X	X	X	X								
		Análisis estadístico de los datos y diagramación de las salidas del análisis (tablas, gráficos, esquemas, etc.)						X							
		Interpretación y análisis de los resultados					X								



Fase	Etapa	Actividades	Unidad de tiempo: Meses												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	Conducción del estudio	Asistencia a reuniones de monitoría		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
		Presentación de informes de avance al CEI						X							
Fase de Cierre	Cierre Técnico-Científico	Elaboración de manuscritos científicos									X	X	X	X	
		Sometimiento y <u>aprobación</u> de manuscritos científicos. <b>SUGERENCIA:</b> Considere no menos de 3 meses para esta actividad.										X	X	X	
		Elaboración de Informe final técnico-científico y ético												X	

Fase	Etapa	Actividades	Unidad de tiempo: Meses													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
		Sometimiento y <u>aprobación</u> del informe final (CEI). <u>SUGERENCIA:</u> Considere no menos de 1 mes para esta actividad.												X	X	
		Asistencia a reuniones de monitoría		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	Cierre Administrativo	Disposición final de archivos														X
		Disposición final base de datos														X
<b>CIERRE DEFINITIVO</b>																

## 12. PRESUPUESTO

A continuación se presenta el presupuesto global y detallado por concepto presupuestal.

### 12.1

#### Presupuesto total de la propuesta por fuentes de financiación y periodos de tiempo

CONCEPTOS PRESUPUESTALES	FUENTES DE FINANCIACIÓN												TOTAL	
	INVERSIÓN NACIÓN				FUNCIONAMIENTO				OTRA FUENTE *					
	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	TOTAL	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	TOTAL	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	TOTAL		
Talento humano					\$ 22,882,860				\$ 22,882,860					\$ 22,882,860
Equipos de uso propio					\$ 1,600,000				\$ 1,600,000					\$ 1,600,000
Materiales y suministros					\$ -				\$ -					\$ -
Comunicaciones y transporte					\$ -				\$ -					\$ -
Impresos y publicaciones					\$ -				\$ -					\$ -
Gastos operacionales					\$ -				\$ -					\$ -
Arrendamiento de bienes muebles					\$ -				\$ -					\$ -
Gastos administrativos					\$ 2,937,943				\$ 2,937,943					\$ 2,937,943
<b>TOTAL</b>					\$ 27,420,803				\$ 27,420,803					\$ 27,420,803

### 12.2

#### concepto presupuestal Talento humano:

Cargo y Rol en el proyecto	Tipo de Vinculación	Dedicación (horas/mes)	Nº meses	Valor Costo x hora	FUENTES DE FINANCIACIÓN												TOTAL
					INVERSIÓN NACIÓN				FUNCIONAMIENTO				OTRA FUENTE *				
					AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	TOTAL	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	TOTAL	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	TOTAL	
Jesús Antonio Acosta Peñaloza	Planta	20	11	\$ 35,433					\$ 7,795,260				\$ 7,795,260				\$ 7,795,260
Oscar Fernando Serrano Ortiz	Planta	20	11	\$ 12,500					\$ 2,750,000				\$ 2,750,000				\$ 2,750,000
Lina María Trujillo Sánchez	Planta	20	11	\$ 35,080					\$ 7,717,600				\$ 7,717,600				\$ 7,717,600
David López Daza	Contratista	20	11	\$ 21,000					\$ 4,620,000				\$ 4,620,000				\$ 4,620,000
									\$ 22,882,860				\$ 22,882,860				\$ 22,882,860

#### 1.1 Concepto presupuestal Equipos de uso propio:

Equipos de uso propio	Justificación	FUENTES DE FINANCIACIÓN												TOTAL		
		FUNCIONAMIENTO				OTRA FUENTE 1				OTRA FUENTE 2*						
		AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	TOTAL	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	TOTAL	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	TOTAL			
Computador portátil	Sistematización de toda la información	\$ 1,600,000			\$ 1,600,000											\$ 1,600,000
		\$ 1,600,000			\$ 1,600,000											\$ 1,600,000

### 1.2 Concepto presupuestal materiales y suministros:

No se contemplan recursos para este concepto.

### 1.3 Concepto presupuestal Comunicaciones y transporte:

No se contemplan recursos para este concepto.

### 1.4 Concepto presupuestal Impresos y publicaciones:

No se contemplan recursos para este concepto.

### 1.5 Concepto presupuestal Gastos operacionales:

No se contemplan recursos para este concepto.

### 1.6 Concepto presupuestal Arrendamiento de bienes muebles:

No se contemplan recursos para este concepto.

### 1.7 Concepto presupuestal Gastos administrativos:

Gastos administrativos	Justificación	FUENTES DE FINANCIACIÓN												TOTAL
		FUNCIONAMIENTO				OTRA FUENTE 1				OTRA FUENTE 2*				
		AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	TOTAL	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	TOTAL	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	TOTAL	
Canon de arrendamiento	Servicios necesarios para el desarrollo del proyecto	\$ 2,056,560			\$ 2,056,560									\$ 2,056,560
Energía		\$ 176,277			\$ 176,277									\$ 176,277
Agua		\$ 293,794			\$ 293,794									\$ 293,794
Teléfono		\$ 58,759			\$ 58,759									\$ 58,759
Internet		\$ 352,553			\$ 352,553									\$ 352,553
		\$ 2,937,943			\$ 2,937,943									\$ 2,937,943

## 2. HOJA DE VIDA DE LOS INVESTIGADORES

Se anexan las hojas de vida de los investigadores.

## 3. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS (Pre-diseño)

Se anexa propuesta de formato de recolección de datos.

**ANEXO 1. Listado de posibles casos a ser incluidos en el estudio de investigación (búsqueda inicial).**

A continuación se relacionan los números de identificación o RA de las pacientes que podrán ser incluidas en el estudio.

	<b>RA</b>
1	21668
2	32869
3	154644
4	113017
5	32752
6	116733
7	117352
8	117649
9	18385
10	38103
11	111516
12	114689
13	103654

14	122170
15	123853
16	36208
17	107428
18	128806
19	115190
20	32073
21	118349
22	136059
23	30271
24	135166
25	140100
26	129984
27	147624
28	141103
29	152393
30	149030
31	163424
32	169780



33	176068
34	175770
35	133019
36	167389
37	171978
38	124204
39	172530
40	149890

# PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

## **Resultados:**

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, incluyendo las pacientes de cualquier edad con diagnóstico confirmado de cáncer, que se embarazaron y aquellas que estando embarazadas fueron diagnosticadas con cáncer. El diagnóstico de cáncer había sido confirmado por estudio histopatológico. Las pacientes fueron atendidas en el INC entre el 1 de enero de 2007 y 31 de diciembre de 2013.

Se identificaron 38 historias clínicas de pacientes con las características descritas, en el sistema de historias clínicas del INC (SAP), RUAF y en el registro de pacientes del comité de cáncer y embarazo del INC.

La mediana de la edad de las pacientes con diagnóstico conocido de cáncer y que posteriormente se embarazaron fue 28, 5 años (rango 17 a 40 años).

La mediana de la edad de las pacientes embarazadas a las que se les diagnosticó cáncer fue de 32 años (rango 23 a 40 años).

**\*\*73.68% (n: 28) de las pacientes ya tenían un diagnóstico conocido de cáncer en el momento del embarazo.**

**\*\*15.58% (n: 6) de las pacientes fueron diagnosticadas con cáncer durante el embarazo.**

**\*\*La mediana de la edad gestacional en las pacientes a las cuales se realizó el diagnóstico de cáncer previo al embarazo fue 10 semanas (rango 5 – 33).**

**\*\*La mediana de la edad gestacional en las pacientes a las cuales se realizó el diagnóstico de cáncer estando embarazadas fue 15,5 semanas (rango 8 – 32).**

**\*\*10.52% (n: 4) de las historias clínicas no registraban el momento del diagnóstico de cáncer.**

**\*\*Con respecto al régimen de seguridad social al que pertenecían:**

**79.41% (n: 27) de las pacientes pertenecían al régimen subsidiado.**

20.58% (n: 7) de las pacientes pertenecían al régimen contributivo.

10.52 (n: 4) de las historias clínicas no tenían registro de éste dato.

**\*\*En cuanto a su procedencia:**

**62.5% (n: 20) eran procedentes del departamento de Cundinamarca.**

9.37% (n: 3) de Boyacá.

3.12% (n: 1) de Santander.

3.12% (n: 1) de Atlántico.

3.12% (n: 1) del Cesar.

3.12% (n: 1) de Arauca.

3.12% (n: 1) del Meta.

3.12% (n: 1) de Putumayo.

3.12% (n: 1) de Vichada.

3.12% (n: 1) de Amazonas.

3.12% (n: 1) de San Andrés Islas.

De estas pacientes:

**90.62% (n: 29) pertenecían a zona urbana.**

9.37% (n: 3) pertenecían a zona rural.

15.58% (n: 6) de las historias clínicas no tenían registro de éste dato.

**\*\*Con respecto a la paridad:**

12.90% (n: 4) de las pacientes eran primigestantes.

22.58% (n: 7) se encontraban en su segundo embarazo.

**64.51% (n: 20) de las pacientes eran multigestantes.**

18.42% (n: 7) de las historias clínicas no tenían registro de éste dato.

**\*\*En cuanto a consejería en planificación familiar:**

El dato es incierto ya que en 71.05% (n: 27) de las pacientes, esta información no se encontraba registrada en la historia clínica. En las que se encuentra esta información:

81.81% (n: 9) pacientes no habían recibido consejería en planificación familiar.

**18.18% (n: 2) pacientes únicamente tenían registro de haber recibido consejería.**



**\*\*Los tipos de tumores que se diagnosticaron en estas pacientes fueron en orden de frecuencia:**

**23.68% (n: 9) cérvix** (4 in-situ y 2 invasivos IB1 y IIB ya diagnosticados antes del embarazo y 3 invasivos diagnosticados durante el embarazo).

**21.05% (n: 8) hematológicos.**

**15.58% (n: 6) tiroides.**

10.52% (n: 4) mama.

7.89% (n: 3) tejidos blandos.

7.89% (n: 3) musculo-esquelético.

5.26% (n: 2) piel.

2.63% (n: 1) ovario,

2.63% (n: 1) gástrico,

2.63% (n: 1) Primario de origen desconocido.

**\*\*Los tipos de tumores que se diagnosticaron específicamente durante el embarazo (n: 6) fueron:**

**50% (n: 3) cervix.**

16.66% (n: 1) mama.

16.66% (n: 1) piel.

16.66% (n: 1) gástrico.

**Nota:** De las 4 pacientes en las que el momento del diagnóstico de cáncer con respecto al embarazo no se encontraba especificado, correspondían a 2 tumores tiroideos, 1 hematológico y 1 de mama. Aunque no especifican el momento del diagnóstico, es probable que se hayan diagnosticado durante el embarazo ya que recibieron manejo primario durante el mismo. **Teniendo esto en cuenta, los tumores de cérvix, mama y tiroides, serían los más frecuentemente diagnosticados durante el embarazo.**

**\*\*En cuanto al estadio tumoral, la mayoría se diagnostican en estadios tempranos:**

**16% (n: 4) in-situ (todos cérvix).**

**28% (n: 7) estadio I.**

**20% (n: 5) en estadio II.**

4% (n: 1) estadio III.

20% (n: 5) estadio IV.

12% (n: 3) no se puede definir estadio (se incluye una paciente con tumor primario de origen desconocido).

20% (n: 5) de las historias clínicas no tenían registro de éste dato.

Nota: No se incluyen en este dato los tumores hematológicos (n: 8) ya que no son estadificables.

**\*\*Con respecto al síntoma que condujo al diagnóstico del cáncer, la sensación de masa y dolor son los que con mayor frecuencia relatan las pacientes:**

44.44% (n: 12) sensación de masa.

37.03% (n: 10) dolor.

**11.11% (n: 3) hallazgo incidental.**

11.11% (n: 3) síntomas constitucionales.

11.11% (n: 3) síntomas gastrointestinales.

7.40% (n: 2) sangrado vaginal.

3.70% (n: 1) síntomas respiratorios.

29.62% (n: 8) otros síntomas dentro de los que se encuentran: síntomas inespecíficos, astenia, adinamia y leucorrea.

28.94% (n: 11) de las historias clínicas no tenían registro de éste dato.

**\*\*En cuanto al tratamiento instaurado:**

55.26% (n: 21) fueron sometidas a cirugía.

42.10% (n: 16) a quimioterapia.

28.94% (n: 11) a observación.

18.42% (n: 7) a radioterapia,

10.52% (n: 4) a terapia con yodo (ninguna durante la gestación).

7.89% (n: 3) a interrumpir la gestación (cervix, hematológico, mama).

7.89% (n: 3) a hormonoterapia.

**\*\*De las 6 pacientes diagnosticadas con cáncer durante el embarazo, Los tratamientos administrados durante la gestación se describen de manera individual a continuación:**

**Tabla 1**

<b>Origen Primario y estadio</b>	<b>EG al Diagnóstico (Semanas)</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Complicaciones durante el embarazo</b>	<b>EG al finalizar embarazo (Semanas)</b>	<b>Estado oncológico al finalizar embarazo</b>	<b>Resultado Perinatal</b>
Cérvix (IB1)	16 sem	Quimioterapia neoadyuvante. HR.	Ninguna	35 sem	RP	UCI-N
Cérvix (IB1)	8 sem	HR con feto in situ. RT	Ninguna	14 sem	SE	Aborto
Cérvix (IB2)	12 sem	Ninguno*	TPP	36 sem	Progresión	Mortalidad post-parto
Mama (IV)	32 sem	Ninguno**	TPP	36 sem	Progresión	Desconocido
Piel (T1N0 M0)	30 sem	Expectante. CX post-parto.	Ninguna	41 sem	Estable	Sano sin complicaciones
Gástrico (IV)	15 sem	Quimioterapia	TPP, Hipercalcemia, Óbito	20 sem	RP	Óbito

***EG: Edad gestacional, HR: Histerectomía radical, CX: Cirugía, RP: Respuesta parcial, SE: Sin enfermedad, UCI-P: Unidad de cuidado intensivo neonatal, TPP: Trabajo de parto pre-término.***

***\*No recibe ningún tratamiento por voluntad propia.***

***\*\*No recibe ningún tratamiento por causa desconocida.***

**\*\*En cuanto a adherencia al tratamiento:**

76.47% (n: 26) de las pacientes presentaron una buena adherencia al tratamiento.

**23.52% (n: 8) no tuvieron una buena adherencia terapéutica.**

10.52% (n: 4) de las historias clínicas no tenían registro de éste dato.



**\*\*La falta de adherencia al tratamiento en estas 8 pacientes fue debida a:**

**37.5% (n: 3) motivos personales.**

**37.5% (n: 3) problemas administrativos (No autorización de servicio).**

**25% (n: 2) causa desconocida.**

**\*\*Con respecto al estado oncológico al finalizar la gestación:**

**36% (n: 9) pacientes se encontraban vivas libres de enfermedad.**

**28% (n: 7) se encontraban vivas con enfermedad estable.**

8% (n: 2) se encontraban vivas con respuesta parcial.

24% (n: 6) se encontraban vivas con enfermedad en progresión.

4% (n: 1) cursaban con diagnóstico de recaída tumoral durante la gestación.

4% (n: 1) paciente fallece sin que se pueda definir la causa (complicación por su enfermedad Vs tratamiento Vs obstétrica).

34.21% (n: 13) de las historias clínicas no tenían registro de éste dato.

**\*\*Se presentó 1 caso de mortalidad materna** en una paciente de 22 años, multigestante, con diagnóstico ya conocido de cáncer hematológico, quien presenta recaída de su enfermedad durante el embarazo para lo cual recibe manejo con quimioterapia; presenta múltiples complicaciones (Anemia,

neutropenia febril, oligohidramnios, hemorragia del II trimestre, Trastorno hipertensivo, falla renal, CID, sépsis), sin poderse definir la causa (enfermedad Vs tratamiento Vs complicación obstétrica), finalmente desencadena TPP extremo a las 26 semanas atendido por parto vaginal, la paciente fallece durante los días siguientes, el recién nacido es atendido en una UCI extra INC (se desconoce el resultado perinatal).

**\*\*Con respecto a complicaciones durante el embarazo, las 3 más frecuentes fueron:**

**41.17% (n: 7) trabajos de parto pretérmino.**

**17.64% (n: 3) abortos.**

**17.64% (n: 3) hemorragias de II-III trimestre.**

11.76% (n: 2) óbitos.

11.76% (n: 2) oligohidramnios.

11.76% (n: 2) anemia.

5.88% (n: 1) trastorno hipertensivo.

5.88% (n: 1) falla renal.

29.41% (n: 5) otras complicaciones (1 amenaza de parto pretérmino, 1 neumonía, 1 crisis blástica, 1 síndrome de lisis tumoral, 1 hipercalcemia maligna, 1 CID, 1 sépsis, 1 neutropenia febril).

**NOTA: 55.26% (n: 21) de las pacientes no tienen seguimiento institucional hasta finalizar el embarazo.**

**\*\*En cuanto a la edad gestacional al momento de finalizar el embarazo:**

**75% (n: 15) de los neonatos nacieron antes del término de la gestación.**

15% (n: 3) antes de las 20 semanas.

25% (n: 5) entre las 20 y las 30 semanas.

0 pacientes entre las 31 y las 33 semanas.

35% (n: 7) entre las 34 y las 36 semanas.

25% (n: 5) de los neonatos nacieron al término (37 semanas o más de edad gestacional).

47.36% (n: 18) de las historias clínicas no tenían registro de éste dato.

**\*\*En cuanto a la vía del nacimiento:**

63.15% (n: 12) de las pacientes fueron desembarazadas por vía vaginal.

36.84% (n: 7) por cesárea.

50% (n: 19) de las historias clínicas no tenían registro de éste dato.

**\*\*Con respecto al resultado perinatal:**

29.41% (n: 5) de los recién nacidos requirieron hospitalización posterior al nacimiento, de los cuales 4 (80%) requirieron UCI-N.

**17.64% (n: 3)** productos de la gestación correspondieron a abortos.

11.76% (n: 2) productos de la gestación correspondieron a óbitos fetales.

11.76% (n: 2) casos de mortalidad post parto (1 cáncer de cérvix IB2 sin tratamiento, que se desembaraza a las 36 y 1 cáncer hematológico que se desembaraza a las 25 semanas por oligohidramnios).

29.41% (n: 5) no presentaron ninguna complicación perinatal.

**57.89% (n: 21) de las historias clínicas no tenían registro de éste dato.**



## PRESENTACIÓN DE ARTÍCULO:

**Cáncer y embarazo: Experiencia de 6 años en un centro de referencia en cáncer en un país latinoamericano (2007–2013).**

**Jesús Acosta<sup>a,\*</sup>, Lina Trujillo<sup>b</sup>, Javier Castañeda<sup>c</sup>, Oscar Serrano<sup>d</sup>, David Morales<sup>e</sup>**

*<sup>a</sup>Sub director, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.*

*<sup>b</sup> Coordinadora Departamento de Ginecología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.*

*<sup>c</sup>Departamento de epidemiología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.*

*<sup>d</sup>Universidad Militar Nueva Granada, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.*

*<sup>e</sup>Universidad Militar Nueva Granada, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.*

**Palabras clave** Cáncer, embarazo, paciente embarazada.

**Keywords** Cancer, pregnancy, pregnant patient.

---

## Resumen

*Objetivo:* Describir las características epidemiológicas, clínico-patológicas, tratamiento, complicaciones, estado oncológico y resultado perinatal de las pacientes con diagnóstico de cáncer en el embarazo, atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) de Colombia en un periodo de 6 años.

*Métodos:* Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo (serie de casos), incluyendo las pacientes con diagnóstico de cáncer que se embarazaron o de aquellas que estando embarazadas fueron diagnosticadas con cáncer, atendidas en el INC entre los años 2007 y 2013.

*Resultados:* En total fueron 38 pacientes. La mediana de edad fue de 32 años, la mayoría (64.5%) multigestantes; 73.6% ya tenían un diagnóstico conocido de cáncer en el momento del embarazo y 15.5% de las pacientes fueron diagnosticadas con cáncer estando embarazadas. La mediana de la edad gestacional a la cual se realizó el diagnóstico de cáncer fue a las 15,5 semanas. Sólo 18.1% de las pacientes tiene registro de haber recibido consejería en planificación familiar. Los tumores más frecuentemente diagnosticados fueron los de cérvix (23.6%), hematológicos (21%), y tiroides (15.5%), siendo el cáncer de cérvix el que con mayor frecuencia se diagnosticó específicamente durante el embarazo (50%). La mayoría de los tumores fueron diagnosticados en estadio I (28%). La sensación de masa y el dolor son los síntomas más comunes (44.4% y 37% respectivamente). 23.5% de las pacientes no tienen una buena adherencia al tratamiento. En cuanto a resultado oncológico, la mayoría de las pacientes se encontraban libres de enfermedad (36%) y con enfermedad estable (28%) al finalizar la gestación. Se presentó un 4% (n: 1) de mortalidad materna dado en una paciente con cáncer hematológico. Las 3 complicaciones más frecuentes

durante el embarazo fueron el trabajo de parto pretérmino (41.1%), los abortos (17.6%) y las hemorragias del II-III trimestre (17.6%). Como resultado perinatal, 75% de los neonatos fueron prematuros ya sea por desencadenar parto pretérmino o por presentar otras indicaciones de terminar la gestación. 29.4% requirieron hospitalización posterior al nacimiento (80% en UCI-N); **17.6%** productos de la gestación correspondieron a abortos, 11.7% a óbitos fetales y se presentaron 11.7% (n: 2) casos de mortalidad post parto.

*Conclusión:* La paciente con cáncer y embarazo corresponde a un grupo especial de pacientes que representa un reto diagnóstico y terapéutico tanto para el obstetra como para todo el grupo oncológico. Es fundamental la realización de un manejo integral y multidisciplinario donde se asegure un adecuado proceso de diagnóstico, tratamiento y seguimiento durante y después de la gestación para poder impactar positivamente el resultado oncológico y perinatal. Es indispensable la realización de más estudios y publicaciones con seguimiento a largo plazo en este tipo de pacientes.

## **Cancer and pregnancy: 11 years experience in a cancer reference center in a Latin-American country (2007- 2013)**

### **Abstract**

*Objective:* To describe the epidemiological and clinical-pathological features, treatment, complications, oncological condition and perinatal outcome of patients diagnosed with cancer during pregnancy, attended at the National Cancer Institute (NCI) of Colombia in a period of six years.

*Methods:* A retrospective and descriptive study was conducted, including patients diagnosed with cancer who became pregnant or those being pregnant were diagnosed with cancer, treated at the NCI between 2007 and 2013.

*Results:* In total there were 38 patients. The median age was 32 years, most multigestantes (64.5%); 73.6% already had a known diagnosis of cancer at the time of pregnancy and 15.5% of patients were diagnosed with cancer while pregnant. 15,5 weeks was the average gestational age at which the diagnosis of cancer was made. Only 18.1% of patients have had record of receiving family planning counseling. The most frequently diagnosed tumors were cervix (23.6%), haematological (21%), and thyroid (15.5%), and cervical cancer the most frequently diagnosed during pregnancy (50%). Most tumors were diagnosed in stage I (28%). The feeling of mass and pain are the most common symptoms (44.4% and 37% respectively). 23.5% of patients do not have good therapeutic adherence. As a oncology outcomes, most of the patients were free of disease (36%) and stable disease (28%) at the end of gestation. There was a 4% (n: 1 ) maternal mortality in a patient with hematologic cancer. The three most common complications during pregnancy were preterm labor (41.1%), abortions (17.6%) and hemorrhage (17.6%). As perinatal outcome, 75% of infants were premature either to trigger preterm labor or have other indications of ending the pregnancy. 29.4% required hospitalization after birth (80% in UCI-N); 17.6% products of

conception corresponded to abortions, 11.7% stillbirths and there were 11.7% cases of post -natal mortality

*Conclusion:* The patient with cancer and pregnancy corresponds to a particular group of patients who represents a diagnostic and therapeutic challenge for both the obstetrician and for all oncology group. The realization of an multidisciplinary and holistic management where appropriate diagnosis, treatment and monitoring to ensure during and after pregnancy to positively impact the oncology and perinatal outcome is critical. Conducting more studies and publications with long term follow up in these patients is essential.

---

---

\* Autor de correspondencia.

*Correo electrónico:* oscarfernandoserranoortiz@gmail.com (O. Serrano)

## **Introducción:**

El cáncer es una de las principales causas de muerte durante la edad reproductiva y complica 0.06-0.10% de todos los embarazos <sup>1,2</sup>. En Europa, estas cifras corresponden a 3000-5000 casos nuevos de cáncer por año durante el embarazo<sup>2,3</sup>. En orden de frecuencia, el cáncer de mama, hematológico, melanoma maligno y el cáncer de cuello uterino son los que más comúnmente se diagnostican<sup>4</sup>.

Se ha evidenciado durante las últimas cuatro décadas la tendencia a retrasar el momento del embarazo a una edad más avanzada, incrementando el riesgo de desarrollar cáncer durante el embarazo, situación que requiere de una evaluación cuidadosa y un importante balance entre el beneficio del tratamiento para la madre y el riesgo fetal<sup>5,6</sup>.

El mayor temor a la hora de iniciar un tratamiento para el cáncer durante el embarazo, es la seguridad fetal. Sin embargo, el retraso del tratamiento puede afectar las posibilidades de supervivencia de la madre<sup>7</sup>. Por el contrario, la inducción del trabajo de parto prematuro iatrogénico en un intento de iniciar con prontitud el tratamiento posparto puede afectar el resultado fetal, siendo la prematuridad un factor determinante en la morbimortalidad a corto y largo plazo. El tratamiento oncológico durante el embarazo ha demostrado ser viable en varias series de casos, en diferentes escenarios y tipos de cáncer, teniendo en cuenta el máximo de la seguridad y el bienestar fetal<sup>8</sup>.

El objetivo del presente trabajo fue describir las características epidemiológicas, clínico-patológicas, tratamiento, complicaciones, estado oncológico y resultado perinatal de las pacientes con diagnóstico de cáncer que se embarazaron y aquellas que estando en embarazo fueron diagnosticadas con cáncer, atendidas en el Instituto nacional de cancerología (INC) de Colombia en un periodo de 6 años.



## **Métodos:**

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo (serie de casos), incluyendo las pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer por histopatología que se embarazaron y aquellas que estando embarazadas fueron diagnosticadas con cáncer y fueron atendidas en el INC entre el 1 de enero de 2007 y 31 de diciembre de 2013.

Para la identificación de los casos y obtención de los datos, se llevó a cabo una búsqueda por diagnóstico de embarazo en el sistema SAP de historias clínicas y en el registro de pacientes del comité de cáncer y embarazo del INC. Los datos fueron consignados en el formulario de recolección de datos previamente aprobado en el protocolo del estudio, para después ser digitados en una base de datos elaborada en Excel®. Las fases de recolección y digitación se efectuaron siguiendo las normas de buenas prácticas clínicas con la revisión respectiva de la calidad del dato a cargo del grupo de monitoria. Los datos fueron posteriormente registrados en un aplicativo digital tipo formulario Google Docs®, utilizando codificación para cada una de las variables.

El análisis descriptivo se realizó utilizando medidas de frecuencia absoluta y relativa en el caso de las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se resumió la información con medidas de tendencia central (promedios o medianas) y medidas de dispersión (desviaciones estándar o rangos). El análisis estadístico de los datos fue realizado en el software Stata Statistical Software: Release 11 (StataCorp. 2009. College Station, TX: StataCorp LP) licenciado para el Instituto Nacional de Cancerología.

Para la realización del estudio se tuvo en cuenta el cumplimiento a cabalidad de los principios éticos de la investigación en seres humanos, este proyecto fue

presentado y avalado por el Comité de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Cancerología. Ninguno de los investigadores presento conflictos de interés.

## **Resultados:**

Se identificaron 38 historias clínicas de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión.

73.68% (n: 28) de las pacientes ya tenían un diagnóstico conocido de cáncer en el momento del embarazo y 15.58% (n: 6) de las pacientes fueron diagnosticadas con cáncer durante el embarazo. En 4 de las historias clínicas no se encontró registro del momento del diagnóstico de cáncer con respecto al embarazo. La mediana de la edad de las pacientes con diagnóstico conocido de cáncer y que posteriormente se embarazaron fue 28, 5 años (rango 17 a 40 años); La mediana de la edad de las pacientes que estando embarazadas se les diagnosticó cáncer fue de 32 años (rango 23 a 40 años) y la mediana de la edad gestacional a la cual se realizó el diagnóstico de cáncer fue 15,5 (rango 8 – 32 semanas).

Con respecto al régimen de seguridad social, 79.41% (n: 27) de las pacientes pertenecían al régimen subsidiado y 20.58% (n: 7) al régimen contributivo. En 4 de las historias clínicas no se encontró registro de éste dato.

La mayoría de pacientes eran procedentes del departamento de Cundinamarca 62.5% (n: 20) y de Boyacá 9.37% (n: 3). Otras eran procedentes de múltiples departamentos dentro de los que se encuentran Santander, Atlántico, Cesar, Arauca, Meta, Putumayo, Vichada, Amazonas y San Andrés Islas. De estas pacientes 90.62% (n: 29) pertenecían a zona urbana y 9.37% (n: 3) a zona rural; En 6 de las historias clínicas no se encontró registro de éste dato.

Con respecto a la paridad, 12.9% (n: 4) de las pacientes eran primigestantes, 22.5% (n: 7) secundigestantes y 64.5% (n: 20) eran multigestantes. En 7 de las historias clínicas no se encontró registro de éste dato.

11 pacientes tuvieron registro en cuanto a consejería en planificación familiar; de estas, sólo 18.1% (n: 2) de las pacientes recibió consejería en planificación familiar posterior al diagnóstico de cáncer. 81.8% (n: 9) de las pacientes no la había recibido.

Los tipos de tumores que se diagnosticaron y su frecuencia, se exponen en la [tabla 1](#).

<b>Tabla 1</b> Tipos de tumores diagnosticados en pacientes con cáncer y embarazo atendidas en el periodo 2007-2013 en el INC		
Tipo de tumor	n	%
Cérvix	9	23.68%
Hematológicos	8	21.05%
Tiroides	6	15.58%
Mama	4	10.52%
Tejidos blandos	3	7.89%
Musculo esquelético	3	7.89%
Piel	2	5.26%
Ovario	1	2.63%
Gástrico	1	2.63%
Origen desconocido	1	2.63%

Los tipos de tumores que se diagnosticaron específicamente durante el embarazo (n: 6), se exponen en la [tabla 2](#).

<b>Tabla 2</b> Tipos de tumores diagnosticados en pacientes con cáncer durante el embarazo atendidas en el periodo 2007-2013 en el INC		
Tipo de tumor	n	%
Cérvix	3	50%
Mama	1	16.66%
Piel	1	16.66%
Gástrico	1	16.66%

En cuanto al estadio tumoral, la mayoría fueron diagnosticados en estadios tempranos como se expone en la [tabla 3](#).

<b>Tabla 3</b> Estadio tumoral en pacientes con cáncer y embarazo atendidas en el periodo 2007-2013 en el INC		
Tipo de tumor	n	%
In-Situ	4	16%
Estadio I	7	28%
Estadio II	5	20%
Estadio III	1	4%
Estadio IV	5	20%
No se puede definir estadio	3	12%
*No registro en la historia (n: 5)		
**No se incluyen tumores hematológicos (n: 8) ya que no son estadificables.		

Con respecto al síntoma que condujo al diagnóstico del cáncer, 44.4% (n: 12) de las pacientes refiere sensación de masa, 37% (n: 10) refiere dolor, en 11.1% (n: 3) el hallazgo fue incidental, 11.1% (n: 3) refiere síntomas constitucionales, 11.1% (n: 3) síntomas gastrointestinales, 7.4% (n: 2) sangrado vaginal, 3.7% (n: 1) síntomas respiratorios y 29.6% (n: 8) de las pacientes, refiere otros síntomas dentro de los que se encuentran: síntomas inespecíficos, astenia, adinamia y leucorrea. 11 de las historias clínicas no tenían registro de éste dato.

En cuanto al tratamiento instaurado, 55.26% (n: 21) de las pacientes fueron sometidas a cirugía, 42.10% (n: 16) a quimioterapia, 28.94% (n: 11) a observación, 18.42% (n: 7) a radioterapia, 10.52% (n: 4) a terapia con yodo (ninguna durante la gestación), en 7.89% (n: 3) de las pacientes se indicó interrumpir la gestación (primarios de cérvix, hematológico y mama) y en 7.89% (n: 3) se administró hormonoterapia.

De las 6 pacientes diagnosticadas con cáncer durante el embarazo, Los tratamientos administrados durante la gestación se describen de manera individual y detallada en la [tabla 4](#).

**Tabla 4** Tratamiento y descripción individual de los casos de cáncer diagnosticado durante el embarazo en pacientes atendidas en el periodo 2007-2013 en el INC

<b>Origen Primario y estadio</b>	<b>EG al Diagnóstico (Semanas)</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Complicaciones durante el embarazo</b>	<b>EG al finalizar embarazo (Semanas)</b>	<b>Estado oncológico al finalizar embarazo</b>	<b>Resultado Perinatal</b>
Cérvix (IB1)	16 sem	Quimioterapia neoadyuvante. HR.	Ninguna	35 sem	RP	UCI-N
Cérvix (IB1)	8 sem	HR con feto in situ. RT	Ninguna	14 sem	SE	Aborto
Cérvix (IB2)	12 sem	Ninguno*	TPP	36 sem	Progresión	Mortalidad post-parto
Mama (IV)	32 sem	Ninguno**	TPP	36 sem	Progresión	Desconocido
Piel (T1N0 M0)	30 sem	Expectante. CX post-parto.	Ninguna	41 sem	Estable	Sano sin complicaciones
Gástrico (IV)	15 sem	Quimioterapia	TPP, Hipercalcemia, Óbito	20 sem	RP	Óbito



***EG: Edad gestacional, HR: Histerectomía radical, CX: Cirugía, RP: Respuesta parcial, SE: Sin enfermedad, UCI-P: Unidad de cuidado intensivo neonatal, TPP: Trabajo de parto pre-término.***

***\*No recibe ningún tratamiento por voluntad propia. \*\*No recibe ningún tratamiento por causa desconocida.***

En cuanto a adherencia al tratamiento, 76.4% (n: 26) de las pacientes presentaron una buena adherencia terapéutica, mientras 23.5% (n: 8) no la tuvieron. 4 de las historias clínicas no tenían registro de éste dato. La falta de adherencia al tratamiento en estas 8 pacientes fue debida a motivos personales en un 37.5% (n: 3), problemas administrativos (no autorización de servicios) en un 37.5% (n: 3) y en 25% (n: 2) la causa fue desconocida.

El estado oncológico al finalizar la gestación se detalla a continuación en la [tabla 5](#).

<b>Tabla 5</b> Estado oncológico al finalizar la gestación en pacientes con cáncer y embarazo atendidas en el periodo 2007-2013 en el INC		
Estado oncológico	n	%
Viva libre de enfermedad	9	36%
Viva con enfermedad estable	7	28%
Viva con respuesta parcial	2	8%
Viva con progresión	6	24%
Recaída durante la gestación	1	4%
<i>**No registro en la historia (n: 13)</i>		

Se presentó 1 caso de mortalidad materna en una paciente de 22 años, multigestante, con diagnóstico ya conocido de cáncer hematológico, quien presenta recaída de su enfermedad durante el embarazo para lo cual recibe manejo con quimioterapia; presenta múltiples complicaciones (Anemia, neutropenia febril, oligohidramnios, hemorragia del II trimestre, Trastorno hipertensivo, falla renal, CID, sépsis), sin poderse definir la causa (enfermedad Vs tratamiento Vs complicación obstétrica), finalmente desencadena TPP extremo a las 26 semanas atendido por parto vaginal, la paciente fallece durante los días siguientes, el recién nacido es atendido en una UCI extra INC (se desconoce el resultado perinatal).

Con respecto a las complicaciones durante el embarazo, 41.1% (n: 7) de las pacientes presentaron trabajo de parto pretérmino, 17.6% (n: 3) abortos, 17.6% (n:

3) hemorragias de II-III trimestre, 11.7% (n: 2) óbitos fetales, 11.7% (n: 2) oligohidramnios, 11.7% (n: 2) anemia, 5.8% (n: 1) trastorno hipertensivo, 5.8% (n: 1) falla renal y 29.4% (n: 5) presentaron otras complicaciones (1 amenaza de parto pretérmino, 1 neumonía, 1 crisis blástica, 1 síndrome de lisis tumoral, 1 hipercalcemia maligna, 1 CID, 1 sepsis, 1 neutropenia febril).

75% (n: 15) de los neonatos nacieron antes del término de la gestación, de los cuales 15% (n: 3) nacieron antes de las 20 semanas, 25% (n: 5) entre las 20 y las 30 semanas y 35% (n: 7) nacieron entre las 34 y las 36 semanas. 25% (n: 5) de los neonatos nacieron al término (37 semanas o más de edad gestacional). En 18 historias clínicas no se encontró registro de éste dato.

En cuanto a la vía del nacimiento, 63.1% (n: 12) de las pacientes fueron desembarazadas por vía vaginal y 36.8% (n: 7) por cesárea. 19 de las pacientes no tenían registro de éste dato en la historia clínica.

Para finalizar, con respecto al resultado perinatal, 29.4% (n: 5) de los recién nacidos requirieron hospitalización posterior al nacimiento, de los cuales 4 (80%) requirieron UCI-N. 17.6% (n: 3) productos de la gestación correspondieron a abortos, 11.7% (n: 2) correspondieron a óbitos fetales. Se presentaron 11.7% (n: 2) casos de mortalidad post parto (1 cáncer de cérvix IB2 sin tratamiento, que se desembaraza a las 36 y 1 cáncer hematológico que se desembaraza a las 25 semanas por oligohidramnios). En 21 de las historias clínicas no se encontró registro de éste dato.



## Discusión:

El cáncer es considerado como la segunda causa de muerte en las mujeres durante la edad reproductiva<sup>9</sup>. La ocurrencia de cáncer en el embarazo no es un fenómeno común. Se estima que alrededor de 3.500 nuevos casos son diagnosticados por año en mujeres embarazadas en los estados unidos, lo cual es equivalente a un caso por cada mil gestaciones (1:1000)<sup>10</sup>.

La asociación de cáncer y embarazo ha sido pobremente estudiada en Colombia en todos sus aspectos; solo existen dos publicaciones que corresponden a una revisión de la literatura en cuanto a compromiso tumoral de la unidad feto-placentaria<sup>11</sup> y a un reporte de caso de cáncer de mama en una mujer gestante<sup>12</sup>. No existen hasta la fecha estudios epidemiológicos en Colombia que nos aporten conocimiento acerca de la incidencia y caracterización de éste grupo en particular de la población, lo que hace este trabajo de especial importancia.

Según el registro institucional de cáncer del INC de Colombia, en el 2011, 746 casos nuevos de cáncer por año fueron diagnosticados en mujeres en edad fértil<sup>13</sup> y según datos aportados por GLOBOCAN 2012, los tipos de cáncer más frecuentemente diagnosticados en Colombia en este grupo de edad son en orden de frecuencia: cérvix, mama, tiroides, hematológicos y ovario<sup>14</sup>. Van Calsteren et al.<sup>4</sup>, realiza un análisis en la mayor serie de casos publicada, con 215 mujeres con diagnóstico de cáncer durante el embarazo, encontrando en orden de frecuencia, el cáncer de mama, hematológico, melanoma maligno y el cáncer de cuello uterino como los que más comúnmente se diagnostican<sup>4</sup>. En nuestra experiencia, los tipos de cáncer más frecuentemente diagnosticados durante el embarazo fueron: cérvix (n: 3) 50%, mama (n: 1) 16.6%, piel (n: 1) 16.6% y gástrico (n: 1) 16.5%; sin

embargo, hubo 4 pacientes en las que el momento del diagnóstico de cáncer con respecto al embarazo no se encontraba especificado en la historia clínica, correspondían a 2 tumores tiroideos, 1 hematológico y 1 de mama. Aunque no especifican el momento del diagnóstico, es probable que se hayan diagnosticado durante el embarazo ya que recibieron manejo primario durante el mismo. Teniendo esto en cuenta, los tumores de cérvix, mama y tiroides, serían los más frecuentemente diagnosticados durante el embarazo en nuestras pacientes, lo que concuerda con las cifras reportadas por GLOBOCAN 2012.

En el presente estudio, siendo institución de referencia nacional, recibimos 38 pacientes embarazadas con diagnóstico de cáncer realizado antes (73.6%) o durante (15.5%) la gestación, entre el 2007 y el 2013 (en promedio 6 casos por año). La mediana de edad fue de 32 años, lo que se encuentra a favor de lo reportado por Antonelli et al.<sup>15</sup>, en cuanto a la tendencia a retrasar la gestación sobre los 30 años de edad como factor de riesgo<sup>15</sup>. La edad gestacional promedio a la cual se realizó el diagnóstico de cáncer fue a las 15.5 semanas, lo que concuerda con los datos publicados por Van Calsteren et al.<sup>4</sup>, donde el mayor porcentaje de casos (42.8%) se presentó en el segundo trimestre de embarazo (24.2% en el primer trimestre y 33% en el tercero).

La mayoría de nuestras pacientes, pertenecen al régimen de seguridad subsidiado (79.4%) y son procedentes de Cundinamarca (62.5%), lo que era de esperarse ya que el INC es una institución pública, localizada en este departamento. Es alentador que la mayoría (90.6%) pertenecen a zona urbana, lo que facilita el acceso a las instituciones de salud en éstas pacientes. Por otra parte, es preocupante que sólo 18.1% de nuestras pacientes tenían registro en la historia clínica de haber recibido consejería en planificación familiar. Según Niemasik et al.<sup>16</sup>, en una encuesta realizada en 1041 mujeres con antecedente de cáncer en edad fértil, 51.8% referían no haber recibido consejería en cuanto a salud reproductiva<sup>16</sup>.

Los síntomas más comúnmente referidos por las pacientes en nuestro estudio, que condujeron al diagnóstico del cáncer, fueron la sensación de masa (44.4%) y el dolor (37%). Una detección temprana y una correcta estadificación son indispensables para optimizar el resultado oncológico. Durante el embarazo los síntomas pueden ser enmascarados, y síntomas relacionados con el cáncer tales como fatiga, náuseas, dolor abdominal y descarga vaginal, pueden ser interpretados de manera errónea como secundarios al embarazo<sup>17</sup>, esto sumado a la variación fisiológica que sufren la mayoría de marcadores tumorales durante el embarazo, dificultan en gran medida la realización de un diagnóstico oportuno<sup>18</sup>, sin embargo y como es constante en las diferentes revisiones, la mayoría de nuestros pacientes, fueron diagnosticadas en estadio temprano de su enfermedad (44% se encontraban in-situ y estadio I). No es infrecuente que el diagnóstico de cáncer se realice durante los estudios de chequeo obstétrico rutinarios o solicitados por otras indicaciones médicas en pacientes no embarazadas<sup>17</sup>. En nuestra experiencia, 11.1% de los casos fueron diagnosticados de manera incidental.

Gran parte de las pacientes de nuestra serie de casos ya tenían un diagnóstico conocido de cáncer previo al embarazo y habían sido tratadas. La fertilidad futura es de suma importancia para las mujeres en edad fértil sobrevivientes de cáncer, en especial si fueron sometidas a radiación y ó quimioterapia. Es claro que la incidencia de menopausia prematura no quirúrgica es mayor en pacientes con diagnóstico de cáncer en la infancia (8% Vs 0.8%). Esta incidencia fue de hasta el 30% cuando la paciente había recibido tratamiento con agentes alquilantes y radiación abdominopélvica<sup>19</sup>. Una cohorte de 3531 pacientes de mujeres que sobrevivieron a cáncer diagnosticado y tratado en la niñez, evidenció un riesgo relativo de infertilidad de 1.48 (IC95% 1.23 – 1.78)<sup>20</sup>. Este riesgo es superior si

reciben radioterapia e nivel de pituitaria, abdomen y ó pelvis (RR: 1.95 – 2.48)<sup>20</sup>. En contraste, 87% de nuestras pacientes ya habían tenido embarazos previos, de hecho, 64.5% eran multigestantes y aunque menos de una quinta parte (18.4%) habían recibido radioterapia antes del embarazo, casi la mitad de las pacientes (42.1%), había sido expuesta a quimioterapia.

Teh et al.<sup>21</sup>, realiza una revisión de la literatura en cuanto a los efectos de la radiación abdominal y pélvica y los resultados obstétricos, que sugiere una mayor incidencia de complicaciones obstétricas y fetales dependientes de la dosis y del momento de exposición durante la gestación<sup>21</sup>. Estos efectos adversos van desde malformaciones menores, mayores, retardo mental, restricción de crecimiento intrauterino y trabajo de parto pretérmino, hasta abortos y óbitos fetales; también se a documentado un amento en el riesgo de neoplasias hemato-linfoides, tumores sólidos e infertilidad, todos estos secundarios a efectos determinísticos y estocásticos de la radiación en los fetos expuestos. Se considera que el riesgo es claramente inducido cuando la dosis fetal de radiación excede un umbral de 100 cGy, es incierto entre los 50-100 cGy y muy bajo, cuando se encuentra por debajo de los 50 cGy<sup>22</sup>. Ninguna de nuestras pacientes con diagnóstico de cáncer durante la gestación requirió radioterapia durante éste periodo; sin embargo, es importante anotar, que datos sobre el seguimiento a largo plazo de los niños expuestos a la radiación en el útero están disponibles. Aunque los números son pequeños, los datos son consistentes y sugieren que la radioterapia de partes superiores del cuerpo, antes del tercer trimestre y con adecuada protección abdominal, no induce daño fetal<sup>22, 23, 24, 25</sup>.

En concordancia con lo reportado por Van Calsteren et al.<sup>4</sup>, La cirugía es el tipo de tratamiento oncológico realizado con mayor frecuencia durante el embarazo<sup>4</sup>. En nuestra serie de casos, los dos tipos de tratamiento más frecuentemente realizados fueron en primer lugar la cirugía (55.2%), seguido por la terapia



sistémica (42.1%). En términos generales, la utilidad y una relativa seguridad de la quimioterapia una vez superadas las 12-14 semanas de gestación, se encuentra documentada. Durante las primeras 2 semanas de gestación, la quimioterapia se encuentra asociada a un fenómeno de todo o nada y entre las 2 - 12 semanas de gestación, existe un riesgo de malformaciones estimado entre un 10-20%<sup>22,26,27</sup>. El pasaje de agentes quimioterápicos a través de la placenta puede ser bajo (Paclitaxel, 0-1%), intermedio (antraciclinas 5-7%) o alto (Carboplatino 60%)<sup>22,28,29</sup>. Actualmente, las mismas dosis son utilizadas en pacientes embarazadas y no embarazadas y es fundamental evitar al máximo la administración de quimioterapia 3 semanas antes del nacimiento<sup>30</sup>.

Es importante resaltar que 23.5% de las pacientes atendidas en el INC no tienen una buena adherencia terapéutica, esto, debido principalmente a motivos personales en un 37.5% (n: 3) y a problemas administrativos (no autorización de servicios) en un 37.5%. En 25% de los casos, la causa de la no adherencia al tratamiento fue desconocida. No existen datos registrados en la literatura para comparar estos hallazgos.

En cuanto al estado oncológico materno al finalizar la gestación, la mayoría de las pacientes incluidas en este estudio se encontraban libres de enfermedad (36%) y con enfermedad estable (28%); sin embargo, de las pacientes a las que el diagnóstico y el tratamiento se realizó estando embarazadas (n: 6), 2 presentaron respuesta parcial, 2 presentaron progresión de su enfermedad, 1 se encontraba con enfermedad estable y 1 se encontraba libre de enfermedad. Una paciente (4%) falleció sin que se pudiera definir con exactitud la causa de su enfermedad (complicación por su enfermedad Vs secundaria a tratamiento sistémico Vs obstétrica). Varios datos con respecto a resultados obstétricos y perinatales son mencionados en las diferentes revisiones publicadas, sin embargo no hay datos

publicado en cuanto a resultado oncológico al finalizar la gestación y muy poco se ha reportado en cuanto a pronóstico materno. Un estudio realizado en una cohorte de pacientes en Noruega, en donde se compara el pronóstico materno en 516 pacientes con diagnóstico de cáncer durante el embarazo, con 42.511 pacientes de 16 – 49 años con diagnóstico de cáncer no relacionado al embarazo, no identificó ninguna diferencia causa-específica en cuanto al riesgo de muerte<sup>31</sup>.

Van Calsteren et al.<sup>4</sup>, en un estudio multicéntrico, realiza el mayor reporte de casos con resultados obstétricos y perinatales en mujeres con diagnóstico de cáncer. La edad gestacional promedio al momento del nacimiento reportada fue de 36.3 semanas más o menos 2.9 semanas y 54.2% de los recién nacidos fueron prematuros. 51.2% requirieron manejo en UCI-N, el 85.2% a causa de la prematuridad. En el grupo de pacientes expuestas prenatalmente a agentes citotóxicos, la prevalencia de parto pre-término fue mayor (11.8%; *P*.012), así como también el porcentaje de recién nacidos con bajo peso al nacer (24.2%; *P*.001). La tasa de abortos espontáneos reportada fue del 2.3%. En nuestra serie de casos, Las 3 complicaciones más frecuentes durante el embarazo fueron el trabajo de parto pretérmino (41.1%), los abortos (17.6%) y las hemorragias del II-III trimestre (17.6%), sin embargo, finalmente 75% de los recién nacidos de las pacientes de nuestra institución, nacen antes del término ya sea por desencadenar trabajo de parto pretérmino o por otras indicaciones de interrumpir la gestación, 29.4% de los cuales requieren hospitalización al momento de nacer (80% en UCI-N).

En conclusión la paciente con cáncer y embarazo corresponde a un grupo especial de pacientes que representa un reto diagnóstico y terapéutico tanto para el obstetra como para todo el grupo oncológico y de otras especialidades, teniendo en cuenta que no solo existe un compromiso físico, sino también psicológico, que involucra el entorno familiar, social y laboral. La ética y la moral, así como

aspectos culturales y religiosos, pueden influir de manera importante a la hora de definir un tratamiento y adherirse al mismo. Con la experiencia ganada en este trabajo, resaltamos la importancia de un manejo integral y multidisciplinario donde se asegure un adecuado proceso de diagnóstico, tratamiento y seguimiento durante y después de la gestación para poder impactar realmente y de manera positiva en el resultado oncológico materno y el resultado perinatal. Es fundamental resaltar la importancia de una adecuada consejería en planificación familiar en toda paciente con diagnóstico de cáncer en edad fértil y hacer un llamado en cuanto a la realización de más estudios y publicaciones relacionadas con el tema.

La naturaleza retrospectiva del estudio, el alto porcentaje de pérdidas en el seguimiento y el sub registro de datos en la historia clínica, son las principales limitantes de este trabajo.

**Responsabilidades éticas:**

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Conflicto de intereses:**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist*. 2002;7:279–87.
2. Van Calsteren K, Amant F. Gynecological cancer during pregnancy. *Bleeding During Pregnancy: A Comprehensive Guide*. DOI 10.1007/978-1-4419-9810-1\_5, © Springer Science+Business Media, LLC. 2011.
3. Rendall M, Couet C, Lappegard T, et al. First births by age and education in Britain, France and Norway. *Popul Trends* 2005;Autumn:27–34.
4. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, et al. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. *J Clin Oncol* 2010; 28:683–689.
5. Matthews TJ, Hamilton BE. Delayed childbearing: more women are having their first child later in life. *NCHS Data Brief* 2009; 1–8.
6. Antonelli NM, Dotters DJ, Katz VL, et al. Cancer in pregnancy: a review of the literature. Part I–II. *Obstet Gynecol Surv* 1996;51:125–42.
7. Philippe Morice, Catherine Uzan. Cancer in pregnancy: a challenging conflict of interest. *The Lancet*. Vol 379 February 11, 2012.
8. Amant F, Han SN, Gziri MM. Chemotherapy during pregnancy. *Curr Opin Oncol* 2012;24:580e6.

9. Jemal A, Murray T, Samuels A, et al. Cancer statistics 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:5–26.
10. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *The Oncologist* 2002;7:279–87.
11. Corredor Sanchez E, Castillo M. Cáncer en mujeres embarazadas y su extensión a la unidad fetoplacentaria. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. Vol 58, No.3. 2007. (232-236).
12. Torres F, Prada N. Cáncer de mama durante el embarazo. *Rev Colomb Cir.* 2011; 26: 285-292.
13. [http://www.cancer.gov.co/content/estadisticas\\_registro\\_institucional\\_de\\_cancer\\_INC\\_Colombia](http://www.cancer.gov.co/content/estadisticas_registro_institucional_de_cancer_INC_Colombia). Casos nuevos de cáncer por sexo, según grupos de edad, 2011.
14. [http://globocan.iarc.fr/old/agespecific\\_table\\_r.asp.selection=40170&title=Colombia&sex2012](http://globocan.iarc.fr/old/agespecific_table_r.asp.selection=40170&title=Colombia&sex2012).
15. Antonelli NM, Dotters DJ, Katz VL, et al. Cancer in pregnancy: a review of the literature. Part I–II. *Obstet Gynecol Surv* 1996;51:125–42.
16. Niemasik EE, Letourneau J, et al. Patient perceptions of reproductive health counseling at the time of cancer diagnosis: a qualitative study of female California cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2012; 6:324.
17. Hoellen F, Reibke R. Cancer in pregnancy. Part I: basic diagnostic and therapeutic principles and treatment of gynecological malignancies. *Arch Gynecol Obstet* (2012) 285:195–205.

18. Han SN, Lotgerink A, Gziri MM, Van CK, Hanssens M, Amant F. Physiologic variations of serum tumor markers in gynecological malignancies during pregnancy: a systematic review. *BMC Med.* 2012;10:86.
19. Sklar CA, Mertens AC, Mitby P. Premature menopause in survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(13):890).
20. Barton SE, Julie S. Najita. Infertility, infertility treatment, and achievement of pregnancy in female survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *Lancet Oncol.* 2013 August ; 14(9):doi:10.1016/S1470-2045(13)70251-1.
21. Wan Tinn Teh. The Impact of Uterine Radiation on Subsequent Fertility and Pregnancy Outcomes. *BioMed Research International* Volume 2014, Article ID 482968, 8 pages.
22. Amant F, Han S. Management of cancer in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* (2015).1e13.
23. Delanian S, J.-L. Lefaix, "The radiation-induced fibroatrophic process: therapeutic perspective via the antioxidant pathway," *Radiotherapy and Oncology*, vol. 73, no. 2, pp. 119–131, 2004.
24. Luis SA, Christie DR, Kaminski A, et al. Pregnancy and radiotherapy: management options for minimising risk, case series and comprehensive literature review. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2009;53:559e68.



25. Amant F, Van Calsteren K, Halaska MJ, et al. Long-term cognitive and cardiac outcomes after prenatal exposure to chemotherapy in children aged 18 months or older: an observational study. *Lancet Oncol* 2012;13:256e64.
  26. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 2004;5:283e91.
  27. Amant F, Han SN, Gziri MM, et al. Chemotherapy during pregnancy. *Curr Opin Oncol* 2012;24:580e6.
  28. Van Calsteren K, Verbesselt R, Devlieger R, et al. Transplacental transfer of paclitaxel, docetaxel, carboplatin, and Trastuzumab in a baboon model. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:1456e64.
  29. Van Calsteren K, Verbesselt R, Beijnen J, et al. Transplacental transfer of anthracyclines, vinblastine, and 4-hydroxycyclophosphamide in a baboon model. *Gynecol Oncol* 2010;119:594e600.
  30. Peccatori FA, Azim HA Jr, Orecchia R. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 24 (Supplement 6): vi160–vi170, 2013.
  31. Stensheim H, Moller B, van Dijk T, et al. Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study. *J Clin Oncol* 2009;27:45e51.
-