



Colegio Mexicano  
de Especialistas  
en Ginecología  
y Obstetricia

## 8. Cáncer cervicouterino y embarazo. Guía de práctica clínica

**Última búsqueda de la información:** enero 2015

**Elaboración:** enero 2015

**Próxima actualización:** 2017

**Institución responsable:** Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

### COORDINADOR DEL GRUPO

**Carlos Aranda Flores**

Médico cirujano oncólogo, certificado por el Consejo Mexicano de oncología, miembro de la mesa directiva del Consejo Mexicano de Oncología.

### AUTORES

**Ana Cristina Arteaga Gómez**

Ginecoobstetra con especialidad en Ginecología oncológica, certificada por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia y el Consejo Mexicano de Oncología. jefa del Departamento de Ginecología del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

**Enrique Reyes Muñoz**

Ginecoobstetra certificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Doctor en Ciencias Médicas. Investigador en Ciencias Médicas C, adscrito al Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

### REVISORES INTERNOS

**Gonzalo Márquez Acosta**

Médico cirujano oncólogo certificado por el Consejo Mexicano de Oncología, coordinador de Oncología, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

### REVISORES EXTERNOS

**Emilio José Olaya Guzmán**

Médico cirujano oncólogo certificado por el Consejo Mexicano de Oncología, médico adscrito a la Coordinación de Oncología del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

### ASESOR METODOLÓGICO

**Héctor A Baptista González**

Hematólogo certificado por el Consejo Mexicano de Hematología. Maestría en Investigación Clínica. Doctorado en Ciencias Químico Biológicas. Director de Investigación del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Fundación Clínica Médica Sur.

### CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado. El financiamiento de esta *Guía de práctica clínica* fue totalmente cubierto por el COMEGO y los autores participantes.

## CONTENIDO

|                                     |     |
|-------------------------------------|-----|
| Resumen.....                        | 135 |
| Resumen de las recomendaciones..... | 136 |
| Introducción.....                   | 137 |
| Objetivos de la guía.....           | 137 |
| Alcance de la guía.....             | 137 |
| Material y métodos.....             | 138 |
| Resultados.....                     | 139 |
| Recomendaciones.....                | 141 |

|                   |     |
|-------------------|-----|
| Referencias ..... | 144 |
| Anexos .....      | 146 |

## RESUMEN

### Cáncer cervicouterino y embarazo. Guía de práctica clínica

**Introducción:** el cáncer cervicouterino representa la segunda causa de mortalidad por neoplasias ginecológicas.

**Objetivo:** actualizar, con base en la mejor evidencia disponible, los conocimientos para diagnóstico, tratamiento y vigilancia obstétrica de mujeres con cáncer cervicouterino y embarazo.

**Material y métodos:** se conformó un grupo de expertos en cáncer cervicouterino y embarazo, capacitados en la estrategia de búsqueda electrónica en bases de datos, jerarquías de evaluación de la evidencia científica, principios de elaboración de guías de práctica clínica para, de esta forma, unificar criterios y disminuir la variabilidad en la búsqueda de información y su interpretación en la calidad de la evidencia científica con la estrategia GRADE y la adaptación al contexto local. Se incluyeron publicaciones de los últimos 5 años que cumplieron con los criterios de inclusión, evaluadas por los autores, para la elaboración de esta guía.

**Resultados:** se elaboraron cuatro preguntas clínicas, con la emisión de 18 recomendaciones. La mayor parte de los estudios identificados fueron observacionales y guías de práctica clínica de asociaciones internacionales. El tamizaje del cáncer cervicouterino con citología cervical (Papanicolaou) y ADN del VPH es efectivo para disminuir el efecto de la incidencia y mortalidad por esta neoplasia. La indicaciones para el tamizaje de la mujer embarazada deben ser las mismas que para la no embarazada. La vigilancia obstétrica de la mujer embarazada con cáncer cervicouterino incluye la evaluación ultrasonográfica seriada para detectar oportunamente el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino.

**Conclusiones:** el tamizaje del cáncer cervicouterino con citología cervical y prueba de ADN del VPH es una práctica obligada que debe formar parte del cuidado prenatal. Las intervenciones diagnósticas y terapéuticas en pacientes emba-

razadas con cáncer cervicouterino debe realizarlas un grupo multidisciplinario. En la paciente embarazada con cáncer cervicouterino no tiene utilidad la finalización del embarazo. El ultrasonido de segundo nivel debe incluirse en la vigilancia de la mujer embarazada con cáncer cervicouterino.

**Palabras clave:** cáncer cervicouterino, embarazo, restricción del crecimiento intrauterino.

## ABSTRACT

### Cervical cancer and pregnancy. Clinical practice guideline

**Introduction:** Cervical cancer is the second cause of death from gynecological malignancies.

**Objective:** Refresh the best available evidence regarding the diagnosis, treatment and prenatal care of women with cervical cancer and pregnancy.

**Material and methods:** A group of experts in cervical cancer and pregnancy who were trained in the strategy for electronic searching of databases and hierarchies in the evaluation of scientific evidence and principles on the development of the guide, to thereby unify criteria. Evidence and recommendations according to the GRADE scale was evaluated. They selected publications of the last five years. The publications that met the inclusion criteria were evaluated by the authors, an analysis of the information for the preparation of this guide was made.

**Results:** Most of identified studies were observational and clinical practice guidelines of international associations. Screening for cervical cancer with cervical cytology (Papanicolaou) and/or HPV DNA is effective to decrease the impact of cervical cancer incidence and mortality compared with women not subject to screening. The indications for screening pregnant women should be the same as no pregnant women. Obstetric monitoring of pregnant women with cervical cancer should include serial ultrasonography evaluation to evaluate the risk of intrauterine growth restriction.

**Conclusions:** Screening for cervical cancer with cervical cytology and/or HPV DNA testing is a practice that should

be part of prenatal care. Diagnostic and therapeutic interventions in pregnant women with cervical cancer should be performed by a multidisciplinary group. In pregnant women with cervical cancer has no therapeutic utility termination of the pregnancy. Second level ultrasound should be included in the monitoring of pregnant women with CC.

**Key words:** Cervical cancer, pregnancy, intrauterine growth restriction.

## RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. El estudio de Papanicolaou no es superior al de ADN del VPH como prueba de tamizaje de cáncer cervicouterino en la mujer embarazada.

**Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte**

2. La prueba de ADN del VPH se indica a partir de los 25 años de edad como intervención primaria para el tamizaje de cáncer cervicouterino.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte**

3. Los métodos de tamizaje para detección de cáncer cervicouterino son similares a los que se indican en la mujer no embarazada.

**Nivel de evidencia fuerte. Recomendación débil**

4. En mujeres embarazadas no se recomienda la autotoma de la muestra de ADN del VPH para el tamizaje de cáncer cervicouterino.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte**

5. El legrado endocervical está contraindicado para diagnóstico de cáncer cervicouterino durante el embarazo.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte**

6. En mujeres vacunadas contra VPH deberá iniciarse el tamizaje de cáncer cervicouterino a partir de los 25 años de edad.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

7. La suspensión-finalización del embarazo no tiene utilidad terapéutica en la mujer con cáncer cervicouterino.

**Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte**

8. En las pacientes con cáncer cervicouterino, en etapa IA, el tratamiento debe terminar hasta el fin del embarazo.

**Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte**

9. Cuando el diagnóstico de cáncer cervicouterino se establece mediante conización cervical y los márgenes resultan

negativos deberá indicarse tratamiento expectante: revisión clínica y examen colposcópico cada trimestre; pero si los márgenes resultan positivos, se realizará re-escisión o histerectomía después de finalizar el embarazo.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

10. Las pacientes sin afectación ganglionar deberán tener seguimiento clínico y radiológico hasta alcanzar la madurez fetal.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

11. En México no está indicada la traquelectomía radical con preservación del útero en mujeres embarazadas con cáncer cervicouterino, pues se asocia con altas tasas de pérdida fetal y no existen centros especializados para su práctica.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

12. El tratamiento del cáncer cervicouterino localmente avanzado consiste en quimioterapia neoadyuvante, con selección de agentes aceptables-eficaces e inocuos, que produzcan bajo índice teratogénico y no afecten el embarazo.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

13. Algunas de las pacientes que reciben tratamiento oncológico durante el embarazo pueden preservar su fertilidad.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

14. La conización cervical está indicada en pacientes con cáncer cervicouterino en etapa 1A1, sin invasión linfovascular, que desean conservar su fertilidad.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

15. La traquelectomía radical vaginal practicada en centros especializados es una opción factible-accesible, segura y con resultados oncológicos similares a los que ofrece la histerectomía radical en pacientes con cáncer cervicouterino.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

16. La paciente embarazada con cáncer cervicouterino debe recibir el mismo cuidado prenatal de rutina que la paciente sana.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

17. La vigilancia obstétrica de la mujer embarazada con cáncer cervicouterino incluye la búsqueda intencionada de restricción del crecimiento intrauterino.

**Nivel de evidencia moderada. Recomendación débil**

18. En mujeres con cáncer cervicouterino que reciben quimioterapia deben realizarse estudios ultrasonográficos cada 2 a 4 semanas, a partir de las 28 semanas de gestación.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

## INTRODUCCIÓN

La relación entre cáncer y embarazo es poco común; sin embargo, la tendencia actual de la mujer a postergar la maternidad hasta los 40 años de edad y el estilo de vida que incrementa los factores de riesgo para las neoplasias ha contribuido a que el ginecoobstetra se encuentre con frecuencia ante este dilema.<sup>1</sup>

La incidencia de cáncer durante el embarazo es de 0.02 a 0.01%. Las neoplasias malignas frecuentemente diagnosticadas durante el embarazo son: melanoma, cáncer de mama y cáncer de cérvix, seguidas de otras menos comunes como linfomas, cáncer de ovario, gastrointestinal y genitourinario (Cuadro 1).<sup>2,3</sup> En México, en el año 2006, se registraron 7,840 casos nuevos de cáncer cervicouterino, con incidencia de 7.38%.<sup>4</sup> La edad es un factor de riesgo para fallecer por cáncer del cuello uterino y la etapa crítica con mayor riesgo de mortalidad es la reproductiva. La incidencia de citologías anormales se ha estimado en 1 a 5% de todos los embarazos, y la tasa de cáncer cervicouterino varía de 1 a 12 por cada 10,000 embarazos.<sup>2,3,5</sup>

El cáncer cervicouterino es la neoplasia ginecológica relacionada comúnmente con el embarazo.<sup>2-8</sup> Un tercio de los casos de cáncer cervicouterino se diagnostican en mujeres en edad reproductiva y en 1 a 5% durante el embarazo. El examen ginecológico frecuente en la mujer embarazada brinda la posibilidad de establecer el diagnóstico en etapa temprana; el estadio I es tres veces más frecuente en pacientes embarazadas *versus* las no embarazadas.<sup>4-8</sup> Los factores de riesgo asociados en forma más consistente con el cáncer cervicouterino son: infección por el virus del pa-

piloma humano (VPH), antecedente de dos o más parejas sexuales, multiparidad e inicio de relaciones sexuales antes de los 14 años de edad.<sup>9</sup>

El virus del papiloma humano de alto riesgo se asocia con 99.7% de los casos de cáncer cervicouterino. Las variantes 16 y 18 se asocian con 70% de los casos de cáncer invasor.<sup>10</sup> Anteriormente, los estudios sugerían que los cambios fisiológicos del embarazo conducían a la activación del VPH; sin embargo, estudios recientes indican que la tasa de VPH positivo es similar en pacientes embarazadas y no embarazadas, con disminución de las tasas de VPH observadas en el periodo posparto.<sup>5,7</sup>

Cuando se detecta el cáncer cervicouterino durante el embarazo, el clínico debe preguntarse: ¿Cómo afecta el embarazo a la neoplasia? ¿Cómo afecta la neoplasia al embarazo? ¿Qué pronóstico tienen la madre y su feto? ¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento? ¿El feto puede afectarse por el tratamiento? ¿En qué circunstancias es necesaria la interrupción del embarazo? ¿Cuál es el riesgo en un nuevo embarazo? Si bien no hay consensos respecto a las decisiones terapéuticas existen revisiones y series de casos que aportan información suficiente para establecer una conducta diagnóstica y terapéutica para este problema.<sup>1</sup>

El tratamiento del cáncer cervicouterino debe indicarlo un equipo multidisciplinario, con la participación de los servicios de ginecoobstetricia, medicina materno-fetal, oncología, hematología, patología, neonatología, psicología y trabajo social, considerando la decisión de la paciente y su pareja, e individualizando cada caso, para elegir el mejor tratamiento para la madre y el feto.

## OBJETIVOS DE LA GUÍA

Actualizar la mejor evidencia disponible relacionada con el diagnóstico, tratamiento y vigilancia obstétrica de mujeres embarazadas con cáncer cervicouterino.

### Alcance de la guía

Esta guía puede aplicarse en la atención de toda mujer embarazada. Su consulta será útil para médicos generales, ginecoobstetras, perinatólogos, oncólogos y pediatras para la toma de decisiones.

**Cuadro 1.** Incidencia de cáncer cervicouterino durante el embarazo<sup>2,3</sup>

| Neoplasia           | Incidencia por número de gestaciones |
|---------------------|--------------------------------------|
| Melanoma            | 1:1,000-1:10,000                     |
| Cáncer de mama      | 1:3,000-1:10,000                     |
| Carcinoma de cérvix | 1:2000-1:10,000                      |
| Linfoma             | 1:1,000-1:6000                       |
| Leucemia            | 1:75,000-1:100,000                   |
| Cáncer de ovario    | 1:10,000-1:100,000                   |
| Cáncer de colon     | 1:13,000                             |

## Limitaciones de la guía

Esta guía aborda el tamizaje, diagnóstico y tratamiento del cáncer cervicouterino asociado con el embarazo. Sus limitaciones comprenden el tratamiento del cáncer cervicouterino en la mujer no embarazada, seguimiento posterior al tratamiento y finalización del embarazo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se integró un grupo de expertos en el tema de cáncer cervicouterino asociado con el embarazo, quienes definieron los términos para la elaboración de la *Guía Práctica Clínica* del Colegio, los temas a tratar fueron seleccionados por su importancia e impacto en la especialidad. Todos los participantes se capacitaron en la estrategia de búsqueda electrónica en bases de datos, en las jerarquías de evaluación de la evidencia científica y principios de elaboración de guías de práctica clínica para unificar criterios y disminuir la variabilidad en la búsqueda de la información y su interpretación en la calidad de la evidencia científica con la estrategia GRADE y la adaptación al contexto local.

Toda la información recopilada debía ser de los últimos 5 años. Para las guías de práctica clínica se aplicó el criterio inicial que cumplieran con 3 requisitos: *a)* recientes o actualizadas (5 años), *b)* que señalaran los grados de recomendación y nivel de evidencia y, *c)* fuentes de información identificadas y relacionadas (citas bibliográficas), pero que además aportaran resultados válidos y, una vez elaborados, hubieran sido sometidas a revisiones externas.

Cuando la información cumplió con los requisitos para ser valorada por los autores, se analizó y, por consenso, se decidió cuál sería la que se tomaría en cuenta para la elaboración de esta *Guía de práctica clínica*.

## Criterios de inclusión

Se incluyeron artículos con antigüedad no mayor a cinco años, y algunos trabajos originales de mayor antigüedad con respaldo de sus resultados con estudios recientes que no aportaran nueva evidencia o resultados contradictorios. En la evaluación de las guías de práctica clínica se identificaron la vigencia del documento y que las recomendacio-

nes señalaran, explícitamente, el grado de recomendación, nivel de evidencia y bibliografía que la soporta. En forma complementaria también se buscaron artículos originales obtenidos de sus fuentes primarias.

## Criterios de exclusión

Estudios que no trataran el tema en forma específica, o que trataban solo algún tópico específico relacionado. Se rechazaron los estudios que no estaban en inglés o español, o artículos inaccesibles por distintas razones.

## Modalidad de interpretación y síntesis de datos

Para esta edición de las *Guías de práctica clínica* se empleó la metodología GRADE, propuesta por el grupo internacional de trabajo colaborativo GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>), que es una colaboración informal entre personas interesadas en abordar las deficiencias de los actuales sistemas de clasificación en la atención de salud. Su objetivo es desarrollar un método común y razonable para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. La calidad de la evidencia para cada resultado importante se determina con base en la consideración de sus componentes básicos (diseño del estudio, calidad, consistencia y la valoración si la evidencia es directa o indirecta).

Las etapas para la elaboración de las recomendaciones GRADE se establecieron de la siguiente manera:

- a)* Evaluación de la pertinencia de actualización de la guía.
- b)* Identificación de los documentos de información secundaria (revisiones sistemáticas, metanálisis) o, en su caso, documentos primarios (estudios clínicos).
- c)* Revisión, modificación o elaboración de las preguntas clínicas estructuradas.
- d)* Formulación de la síntesis de la evidencia.
- e)* Clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones.

Para la clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones, derivada de la búsqueda de fuentes de información secundaria, se identificaron, evaluaron y seleccionaron los documentos que contuvieran la aplicación del criterio GRADE. Si el documento carecía de tal

información se procedió al desarrollo de la metodología GRADE de la siguiente manera:

- Elaboración de la tabla con el resumen de los resultados clínicos importantes para la paciente, de acuerdo con la comparación de cada intervención.
- Establecimiento de la importancia relativa contenidas en la tabla de síntesis de la evidencia con los resultados importantes.
- Evaluación de la calidad global a partir de los resultados. Estos datos provienen de la evaluación individual de cada estudio, incluido en el análisis, pudiendo ser muy alta, alta, moderada, baja o muy baja.
- Balance de riesgos y beneficios clasificados como beneficios netos, beneficios con aceptación de riesgos, beneficios inciertos con aceptación de los riesgos y ausencia de beneficios netos.
- Fuerza de la recomendación. En este punto se consideró como fuertemente recomendable o débilmente recomendable cada intervención analizada, señalando la dirección de la recomendación en contra o a favor de la intervención. De esta manera se identificaron cuatro recomendaciones en este criterio, de acuerdo con el sentido presente en la pregunta clínica estructurada: Fuertemente recomendable a favor de la intervención, fuertemente recomendable en contra de la intervención, débilmente recomendable a favor de la intervención y débilmente recomendable en contra de la intervención.

La fuerza de la recomendación se interpreta de acuerdo con los usuarios del documento.

Las implicaciones de una recomendación fuerte para los clínicos debe interpretarse como que la mayoría de las pacientes deberían recibir la intervención recomendada. Mientras que los administradores o gestores de salud, la interpretan como que la recomendación puede ser adoptada como política de salud en la mayor parte de las situaciones.

Las implicaciones de una recomendación débil para los clínicos significa que se reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias. Mientras que para los gestores o administradores de la salud señalan la

necesidad de un debate importante con la participación de los grupos de interés.

## Interpretación del nivel de evidencia

La calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación se inscriben al final de cada recomendación emitida. Las referencias bibliográficas que le dan sustento a la recomendación se incluyeron en la síntesis de la evidencia. Para fines de lectura y presentación, los autores seleccionaron las intervenciones que debieran ser presentadas en tablas de síntesis de evidencia de los resultados importantes de las intervenciones evaluadas.

La metodología en extenso del protocolo de actualización de las guías de práctica clínica se describe con detalle en el primer capítulo de esta guía.

## RESULTADOS

### *I. ¿El estudio de Papanicolaou es superior al de ADN del VPH para la detección oportuna de cáncer cervicouterino en la mujer embarazada?*

#### Síntesis de la evidencia

Las mujeres con buena salud están vinculadas con programas preventivos. La detección de cáncer cervicouterino es una intervención de salud pública referida a una población de mujeres asintomáticas. La detección de alguna neoplasia no establece el diagnóstico de la enfermedad, pero identifica a las pacientes con mayor posibilidad de padecerla o detectar lesiones precursoras, como el cáncer cervicouterino.<sup>11</sup>

No todas las enfermedades son susceptibles de detección, principalmente el cáncer de cuello uterino asociado con el embarazo.<sup>11</sup>

- a La enfermedad puede tener serias consecuencias.
- b La enfermedad puede detectarse en etapas preclínicas y estadios tempranos en mujeres asintomáticas.
- c El tratamiento de las lesiones en estado preclínico puede repercutir favorablemente en la modificación de la historia natural de la enfermedad y en mejor pronóstico.



- d El tratamiento debe estar disponible y accesible para quienes tienen una prueba positiva de lesiones preclínicas.

La historia natural, las pruebas de detección y las opciones de tratamiento deben estar sujetas a programas preventivos, cuyo principal objetivo es diagnosticar a mujeres en etapas tempranas. La detección, por sí sola, no tiene un papel preventivo si no está vinculada con la valoración y tratamiento adecuados.

Según la Organización Mundial de la Salud, la detección de cáncer cervicouterino debe iniciarse después de los 30 años de edad.<sup>11</sup> El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG)<sup>12</sup> recomienda iniciarla entre los 21 y 29 años de edad, con citología cervical cada 3 años si es normal, y a partir de los 30 a 65 años de edad para la detección con citología y ADN del virus del papiloma humano cada 5 años. Si se realiza ADN del VPH y el resultado es negativo, se recomienda la citología cervical cada 5 años.<sup>12</sup>

Una guía de práctica clínica en la que participaron representantes de diferentes asociaciones internacionales, publicada en enero del 2015, recomienda la prueba de ADN del VPH para detectar los 14 tipos del virus causantes de cáncer cervicouterino, pues ha demostrado similar o superior efectividad que el tamizaje de cáncer cervicouterino y debe indicarse a mujeres a partir de los 25 años de edad; en mujeres menores de 25 años se recomienda la citología cervical a partir de los 21 años de edad.<sup>13</sup> En la misma fecha se publicaron los resultados del estudio ATHENA,<sup>14</sup> y después de 3 años de seguimiento se registró una tasa acumulada de pacientes con NIC3+ y citología negativa al ingreso de 0.8% (IC 95%; 0.5 a 1.1%), mujeres con prueba negativa de ADN del VPH al ingreso de 0.3% (IC 95%; 0.1 a 0.7%) y pacientes con prueba híbrida negativa (citología + ADN de VPH) también de 0.3% (IC 95%; 0.1 a 0.6%). La sensibilidad para detectar los casos con NIC3+ en la citología fue de 47.8% (IC 95%; 41.6 a 54.1%) contra 61.7% (IC 95%; 56.0 a 67.5%) para la prueba híbrida (citología en mujeres de 25 a 29 años y la combinación con citología y ADN del VPH en pacientes de 30 años) y 76.1% (IC 95%; 70.3 a 81.8%) para la prueba primaria de ADN del VPH. La especificidad para NIC3+ fue de 97.1% (IC 95%; 96.9 a 97.2%), 94.6% (IC 95%; 94.4 a 94.8%) y 93.5% (IC 95%; 93.3 a 93.8%) para citología, prueba híbrida y ADN del VPH sola, como prueba primaria, respectivamente. Si bien

la determinación de ADN del VPH, como prueba única y primaria, suele detectar más casos de NIC3+ en mujeres mayores de 25 años de edad que la citología o la prueba híbrida, lo que requiere significativamente más colposcopias. Sin embargo, el número de colposcopias requeridas para detectar un caso de NIC3+ es el mismo que se utiliza para la estrategia híbrida.<sup>14</sup>

En China, un estudio que analizó 2,329 mujeres embarazadas con citología de base líquida concluyó que no existe mayor incidencia de lesiones intraepiteliales o virus del papiloma humano durante el embarazo, al compararlo con 32,491 mujeres no embarazadas.<sup>15</sup> (Cuadro 2)

Según la Organización Mundial de la Salud, el embarazo no es una etapa ideal para realizar las pruebas de detección; sin embargo, cuando resultan anormales o la lesión es evidente durante el examen ginecológico deberá indicarse colposcopia, con biopsias de sitios sospechosos, que pueden causar sangrado significativo. Si en la revisión colposcópica no se sospecha cáncer invasor, la paciente puede vigilarse y programarle citas entre 6 y 12 semanas posparto para reevaluación colposcópica y posible biopsia.<sup>11</sup>

Recientemente se propuso para mujeres vacunadas contra el virus del papiloma humano realizar la prueba de tamizaje entre los 21 y 25 años de edad.<sup>16-18</sup> Las futuras investigaciones están orientadas al uso de biomarcadores para valorar la evolución de las lesiones de alto grado y del cáncer. Si la prueba de ADN resulta negativa, los intervalos se ampliarán de 3 a 5 años.<sup>16,17</sup> El tratamiento de lesiones precursoras del cuello uterino es un factor importante para disminuir la incidencia de esta neoplasia.<sup>16,17</sup>

En diciembre de 2014 la FDA autorizó la vacuna nonavalente para prevenir en 90% el cáncer cervicouterino, como

**Cuadro 2.** Frecuencia de citología anormal, biopsia y NIC en mujeres chinas<sup>15</sup>

| Prueba                            | Embarazo (n=2,329)    | No embarazo (n=32,491)  |
|-----------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| Papanicolaou anormal              | 97 pacientes (4.16%)  | 1,383 pacientes (4.26%) |
| Biopsia                           | 14 pacientes (14.43%) | 248 pacientes (17.9%)   |
| Neoplasia intraepitelial cervical | 8 pacientes (57.14%)  | 148 pacientes (59.68%)  |

prevención primaria, y con repercusión en las estrategias del tamizaje de la neoplasia.

Aún no se ha valorado la autotoma de la muestra de tamizaje para cáncer de cuello uterino con citología de base líquida o ADN del VPH.<sup>19</sup>

El embarazo representa una oportunidad para la detección de cáncer cervicouterino a partir de los 21 años edad, y con citología cervical hasta los 25.<sup>19</sup> La prueba de ADN del papiloma humano, que tipifica 14 virus de alto riesgo, es una estrategia primaria de Salud Pública, independientemente del estado gestacional de la mujer.<sup>13</sup> En la mujer embarazada pueden realizarse diferentes métodos de detección sin riesgo para el feto.<sup>19</sup> El legrado endocervical está contraindicado en mujeres embarazadas, debido al riesgo potencial de lesionar las membranas.<sup>19</sup>

## RECOMENDACIONES

1. El estudio de Papanicolaou no es superior al de ADN del VPH como prueba de tamizaje de cáncer cervicouterino en la mujer embarazada.

**Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte**

2. La prueba de ADN del VPH se indica a partir de los 25 años de edad como intervención primaria para el tamizaje de cáncer cervicouterino.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte**

3. Los métodos de tamizaje para detección de cáncer cervicouterino son similares a los que se indican en la mujer no embarazada.

**Nivel de evidencia fuerte. Recomendación débil**

4. En mujeres embarazadas no se recomienda la autotoma de la muestra de ADN del VPH para el tamizaje de cáncer cervicouterino.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte.**

5. El legrado endocervical está contraindicado para el diagnóstico de cáncer cervicouterino durante el embarazo.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación fuerte**

6. En mujeres vacunadas contra el VPH deberá iniciarse el tamizaje de cáncer cervicouterino a partir de los 25 años de edad.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

## II. ¿Qué utilidad terapéutica tiene la finalización del embarazo en pacientes con cáncer cervicouterino?

### Síntesis de la evidencia

La evidencia demuestra que el cáncer y el embarazo pueden coexistir sin resultados adversos para la madre y el feto, siempre y cuando sean tratados por un equipo multidisciplinario, capacitado en esta particular situación clínica.<sup>19</sup>

Los cuatro criterios de tratamiento en mujeres embarazadas con cáncer cervicouterino son:

### 1) *Etapa clínica según el tamaño tumoral y afección ganglionar*

#### *Estadio IA1 durante el embarazo*

El 70% de las pacientes embarazadas con cáncer cervical se diagnostican en estadio I, de acuerdo con la FIGO. El diagnóstico se realiza mediante conización cervical. Si los márgenes son negativos, se recomienda tratamiento expectante: revisión clínica y examen colposcópico trimestral, independientemente del tipo histológico; pero si los márgenes resultan positivos, el riesgo de enfermedad residual es significativo, por lo que deberá tener seguimiento durante el embarazo, con revisión clínica y colposcópica trimestral, y realizar reescisión o histerectomía 6 a 8 semanas después de su finalización.<sup>19</sup> (Cuadro 3)

#### *Estadio IA2, IB1*

El estado ganglionar pélvico es un factor pronóstico determinante en el cáncer cervicouterino asociado con el embarazo. La linfadenectomía laparoscópica o laparotomía se utilizan para la evaluación entre las semanas 18 y 23 de gestación. Algunos centros europeos siguen la recomendación estándar de la laparoscopia.<sup>20,21</sup>

Cuando no hay afección ganglionar existen dos modalidades de tratamiento: 1) el seguimiento clínico y radiológico hasta la madurez fetal, y 2) la traquelectomía radical con preservación del útero y el embarazo. Esta última debe indicarse en pacientes con tumor menor de 2 cm localizado en el cérvix, sin afección ganglionar y con deseo de pre-



**Cuadro 3.** Protocolo de tratamiento del cáncer cervicouterino durante el embarazo<sup>1,2,11,23,25</sup>

| Estadio                   | Embarazo menor de 21 semanas de gestación  | Embarazo mayor de 22 semanas de gestación   |
|---------------------------|--|---|
|                           | <i>Recomendaciones:</i><br>Sesión con el equipo multidisciplinario e individualizar cada caso.   | <i>Recomendaciones:</i><br>Sesión con el equipo multidisciplinario e individualizar cada caso.  |
| IB1 <2 cm                 | Valoración del estado ganglionar con resonancia magnética nuclear<br>Si los ganglios son negativos, esperar la madurez fetal, con vigilancia clínica y radiológica, seguimiento (imagen por resonancia magnética), sin procedimiento cervical invasivo. Si la enfermedad no evoluciona el tratamiento del tumor puede iniciarse hasta finalizar el embarazo. | Seguimiento clínico y radiológico (resonancia magnética); vigilar la evolución de la enfermedad.<br>Quimioterapia neoadyuvante y después del parto ofrecer tratamiento convencional.  |
| IB1 entre 2-4 cm          | Discusión de cada caso. Puede considerarse la finalización del embarazo; aunque ello no mejora el pronóstico, especialmente si el diagnóstico se estableció en el primer trimestre del embarazo. Si la paciente quiere continuar con el embarazo, el tratamiento es similar al de los tumores menores de 2 cm, con seguimiento estrecho.                     | Discusión de cada caso. Si el tumor se diagnostica cercano a la madurez fetal, el tratamiento es similar al de los tumores menores de 2 cm.<br>La quimioterapia neoadyuvante es otra opción.  |
| IB2-IV                    | La primera opción es la quimioterapia y radioterapia después de finalizar el embarazo.<br>Estadificación de los ganglios paraaórticos con resonancia magnética o linfadenectomía paraaórtica para determinar los campos de radioterapia.   | En cuanto a la quimioterapia y radioterapia después de realizar la cesárea con madurez fetal, iniciar el tratamiento entre la sexta y octava semanas después de finalizar el embarazo<br>Determinar la estadificación de los ganglios paraaórticos durante la cesárea.<br>La quimioterapia neoadyuvante es otra opción. |
| Finalización del embarazo | Cesárea  | Cesárea   |

servar la fertilidad. Este procedimiento se asocia con altas tasas de pérdida fetal en los 15 días posteriores a su realización; por lo tanto, deberá valorarse cada caso y enviarlo a centros especializados para reducir los riesgos.<sup>22,23</sup>

### Estadio localmente avanzado (IB2-IV)

El tratamiento de la enfermedad localmente avanzada se centra en la selección de quimioterapia neoadyuvante para preservar el embarazo. La combinación de quimioterapia y radioterapia representa mayor riesgo de pérdida del embarazo, con aborto espontáneo, después de tres semanas de iniciar el tratamiento.<sup>24</sup>

### 2) Edad gestacional

La edad gestacional al momento del diagnóstico tiene gran importancia en la toma de decisiones. Retrasar el tratamiento hasta alcanzar la madurez fetal puede ser aceptable, siempre y cuando no existan consecuencias

adversas para la madre y el feto. Antes de la semana 21 de gestación se sugiere interrumpir el embarazo e iniciar el tratamiento oncológico para estadio localmente avanzado.

### 3) Subtipo histológico

Los tipos histológicos convencionales, como el epidermoide, adenocarcinoma y adenoescamoso, tienen el mismo pronóstico y tratamiento, lo que difiere del carcinoma de células pequeñas, cuyo pronóstico es malo y se recomienda la finalización del embarazo e iniciar el tratamiento de inmediato.

### 4) Deseo de la paciente

Debe orientarse cuidadosamente a la paciente para tomar la decisión de interrumpir o continuar con el embarazo, además de postergar o recibir tratamiento durante el mismo y sincronizar su finalización.<sup>19</sup>

## RECOMENDACIONES

7. La suspensión-finalización del embarazo no tiene utilidad terapéutica en la mujer con cáncer cervicouterino.  
**Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte**
8. En pacientes con cáncer cervicouterino, en etapa IA, el tratamiento debe terminar hasta el fin del embarazo.  
**Nivel de evidencia moderada. Recomendación fuerte**
9. Cuando el diagnóstico de cáncer cervicouterino se establece mediante conización cervical y los márgenes resultan negativos deberá indicarse tratamiento expectante: revisión clínica y examen colposcópico cada trimestre; pero si los márgenes resultan positivos, se realizará re-escisión o histerectomía después de finalizar el embarazo.  
**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**
10. Las pacientes sin afectación ganglionar deberán tener seguimiento clínico y radiológico hasta alcanzar la madurez fetal.  
**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**
11. En México no está indicada la traquelectomía radical con preservación del útero en mujeres embarazadas con cáncer cervicouterino, pues se asocia con altas tasas de pérdida fetal y no existen centros especializados en su práctica.  
**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil.**
12. El tratamiento del cáncer cervicouterino localmente avanzado consiste en quimioterapia neoadyuvante, con selección de agentes aceptables-eficaces e inocuos, que produzcan bajo índice teratogénico y no afecten el embarazo.  
**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

### III. ¿Qué repercusión tiene el tratamiento oncológico en el futuro obstétrico de las pacientes embarazadas con cáncer cervicouterino?

#### Síntesis de la evidencia

El objetivo principal de la intervención quirúrgica para preservar la fertilidad consiste en obtener los mismos resulta-

dos oncológicos relacionados con la terapia coadyuvante, tasas de recurrencia y mortalidad. Los estudios comparativos de traquelectomía radical vaginal e histerectomía radical no han mostrado diferencias en las tasas de recaída ni supervivencia a 5 años de seguimiento. De igual manera, la tasa de pérdidas fetales en el primer y segundo trimestres señala 20 y 3%, respectivamente, con resultados comparables a los de la población general, y con 55% de embarazos a término. Actualmente esta técnica puede aceptarse como una opción de tratamiento en etapas tempranas en centros especializados.<sup>23,24</sup>

En etapas I-A1, la opción para preservar la fertilidad es la conización, principalmente en pacientes sin invasión linfovascular y márgenes negativos, ya que la posibilidad de afectación ganglionar es menor de 1%. La traquelectomía radical vaginal y linfadenectomía laparoscópica combinadas son uno de los procedimientos más aceptados para preservar la fertilidad. Actualmente existen más de 700 casos reportados en la bibliografía, que corresponden a 250 embarazos y 100 recién nacidos vivos.<sup>22-25</sup>

Entre las nuevas opciones de tratamiento se encuentran: traquelectomía radical abdominal, traquelectomía asistida por laparoscopia o robótica, e incluso procedimientos conservadores, como la traquelectomía simple. Cerca de 15% de todos los casos de cáncer cervicouterino y 45% de las pacientes tratadas quirúrgicamente en estadio IB, ocurren en mujeres menores de 40 años de edad. La selección de pacientes es primordial para obtener mejores resultados; las pacientes ideales para traquelectomía radical vaginal deben someterse de manera preoperatoria a una evaluación con resonancia magnética nuclear para valorar la extensión endocervical de la enfermedad, en relación con el istmo uterino.<sup>26,27</sup> Los criterios de selección para traquelectomía radical vaginal son:<sup>23-30</sup>

1. Deseo de conservar la fertilidad.
2. Pacientes en estadio IA1 (con permeación vascular o linfática), IA2 o IB1 (tumor menor de 2 cm).
3. Histología epidermoide, adenocarcinoma o adenoescamoso.
4. Extensión endocervical limitada.
5. Pacientes sin metástasis ganglionares o a distancia.<sup>7,8</sup>

Las complicaciones más frecuentemente reportadas son: lesión vesical o vascular, estenosis cervical, dismenorrea,

irregularidad menstrual, hematometra e insuficiencia ístmico-cervical; las pacientes con estas complicaciones requerirán valorarse para colocación de cerclaje cervical durante el embarazo.

Hoy en día la conservación de la fertilidad representa uno de los mayores avances en el tratamiento de mujeres jóvenes con cáncer cervicouterino, con resultados comparables en morbilidad, recurrencia y supervivencia. Estas pacientes pueden considerarse ideales para técnicas de reproducción asistida en el primer año posterior al tratamiento, con incremento de las tasas de embarazo con neonatos vivos.<sup>28,29</sup>

## RECOMENDACIONES

13. Algunas de las pacientes que reciben tratamiento oncológico durante el embarazo pueden preservar su fertilidad.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

14. La conización cervical está indicada en pacientes con cáncer cervicouterino en etapa clínica 1A1, sin invasión linfovascular, que desean conservar su fertilidad.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

15. La traquelectomía radical vaginal practicada en centros especializados es una opción factible-accesible, segura y con resultados oncológicos similares a los que ofrece la histerectomía radical en pacientes con cáncer cervicouterino.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

### IV. ¿La mujer embarazada con cáncer cervicouterino debe recibir vigilancia prenatal especializada?

#### Síntesis de la evidencia

Las células del cáncer cervicouterino no cruzan la barrera placentaria; por lo tanto, el feto solo puede afectarse en forma directa, por tumores cervicales muy grandes o por métodos que se utilizan para evaluación y tratamiento de la neoplasia.<sup>11</sup>

En general, el cáncer cervical no afecta el embarazo,<sup>1,2,31-34</sup> sin embargo, el tratamiento definitivo puede no llevarlo a

término. Una revisión sistemática señaló que el principal resultado fetal asociado con cáncer cervicouterino fue el parto pretérmino, con una tasa de 48.5.<sup>35</sup> Un estudio retrospectivo de 136 casos de cáncer cervicouterino, identificados en el control prenatal, reportó una alta tasa de cesárea (RM 3.7; IC 95% 2.6 a 5.2), hospitalización menor de 5 días (materna: OR 14.1; IC 95% 9.2-21.5, neonatal: RM 5.2; IC 95% 3.6 a 7.5), peso bajo al nacimiento (RM 5.5; IC 95% 3.7 a 8.1), parto pretérmino (RM 4.7; IC 95% 3.2 a 6.7) y muerte fetal (RM 5.5; IC 95% 2.0 a 14.8), comparado con pacientes embarazadas sin cáncer cervicouterino.<sup>36</sup> La principal complicación por exposición intrauterina a la quimioterapia fue la restricción del crecimiento intrauterino y riesgo de óbito,<sup>37</sup> por lo que a partir de las 28 semanas de gestación deben realizarse ultrasonidos seriados cada 2 a 4 semanas. La vía de finalización del embarazo recomendada es la cesárea, debido a que el nacimiento vaginal es un factor relacionado con mayor riesgo de incidencia.<sup>38</sup>

## RECOMENDACIÓN

16. La paciente embarazada con cáncer cervicouterino debe recibir el mismo cuidado prenatal de rutina que la paciente sana.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

17. La vigilancia obstétrica de la mujer embarazada con cáncer cervicouterino incluye la búsqueda intencionada de restricción del crecimiento intrauterino.

**Nivel de evidencia moderada. Recomendación débil**

18. En mujeres con cáncer cervicouterino que reciben quimioterapia deben realizarse estudios ultrasonográficos cada 2 a 4 semanas, a partir de las 28 semanas de gestación.

**Nivel de evidencia baja. Recomendación débil**

## REFERENCIAS

1. Tewari KS. Cancer in pregnancy. In: DiSaia PJ, Creasman WT. Editors. *Clinical Gynecologic Oncology*, 8<sup>th</sup> ed. Missouri: Mosby, 2012:405-478.
2. Morice P, Uzan C, Verschraegen C, Haie-Meder C. Malignancies in pregnancy 1. Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet* 2012;379:558-69.
3. Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore. *Eur J Cancer* 2006;42:126-140.

4. Secretaría de Salud. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Dirección General de Epidemiología. 2011. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. [En línea]. Dirección URL: <[http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infopid/publicaciones/2011/monografias/P\\_EPI\\_DE\\_LOS\\_TUMORES\\_MALIGNOS\\_México.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infopid/publicaciones/2011/monografias/P_EPI_DE_LOS_TUMORES_MALIGNOS_México.pdf)>.
5. Yang KY. Abnormal pap smear and cervical cancer in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:838-48.
6. Gonell-Morel GE. Cáncer y embarazo ocho años de experiencia institucional. Tesis Instituto Nacional de Perinatología. UNAM 1996.
7. Antonelli NM, Dotters DJ, Katz VL, Kuller JA. Cancer in pregnancy: a review of the literature. Part I-II, *Obstet Gynecol Surv* 1996;51:125-142.
8. Nguyen C, Montz FJ, Bristow RE. Management of stage I cervical Cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55:633-43.
9. Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la Prevención, Detección, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer Cérvico Uterino (modificación). Dirección General de Salud Reproductiva México. Diario Oficial de la Federación Marzo de 1998.
10. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2013;382:889-99.
11. World Health Organization. Comprehensive cervical cancer control. A guide to essential practice. 2<sup>nd</sup> Ed. Ginebra 2014. [En línea]. Dirección URL: <<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/cervical-cancer-guide/en/>>.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 140: management of abnormal cervical cancer screening test results and cervical cancer precursors. *Obstet Gynecol* 2013;122:1338-67.
13. Huh WK, Ault KA, Chelmow D, Davey DD, Goulart RA, Garcia FA, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: Interim clinical guidance. *Gynecol Oncol* 2015;36:330-6.
14. Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Zhang G, Wright TL. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol* 2015;136:189.
15. Wang Y, Yu Y, Xiao L, Mi X, Fu L, Luo Y. Clinical analysis of cervical screening in 2329 pregnant women. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2014;34:1355-8.
16. Moyer VA1; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012;156:880-91.
17. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain JM, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *J Low Genit Tract Dis* 2012;16:175-204.
18. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *J Low Genit Tract Dis* 2012;16:205-42.
19. Stonehocker J. Cervical cancer screening in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2013;40:269-82.
20. Favero G, Lanowska M, Schneider A, Marnitz S, Köhler C. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in a patient with cervical cancer stage Ib1 complicated by a twin pregnancy. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17:118-20.
21. Alouini S, Rida K, Mathevet P. Cervical cancer complicating pregnancy: implications of laparoscopic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2008;108:472-7.
22. Ishioka S, Endo T, Hayashi T, Baba T, Umemura K, Saito T. Pregnancy-related complications after vaginal radical trachelectomy for early-stage invasive uterine cervical cancer. *Int J Clin Oncol* 2007;12:350-5.
23. Reade CJ, Eiriksson LR, Covens A. Surgery for early stage cervical cancer: how radical should it be? *Gynecol Oncol* 2013;131:222-30.
24. Nishio H, Fujii T, Sugiyama J, Kuji N, Tanaka M, Hamatani T, et al. Reproductive and obstetric outcomes after radical abdominal trachelectomy for early-stage cervical cancer in a series of 31 pregnancies. *Hum Reprod* 2013;28:1793-8.
25. Fruscio R, Villa A, Chiari S, Vergani P, Ceppi L, Dell'Orto F, et al. Delivery delay with neoadjuvant chemotherapy for cervical cancer patients during pregnancy: a series of nine cases and literature review. *Gynecol Oncol* 2012;126:192-7.
26. Li J, Li Z, Wang H, Zang R, Zhou Y, Ju X, et al. Radical abdominal trachelectomy for cervical malignancies: surgical, oncological and fertility outcomes in 62 patients. *Gynecol Oncol* 2011;12:565-70.
27. Gizzo S, Ancona E, Saccardi C, Patrelli TS, Berretta R, Anis O, et al. Radical trachelectomy: the first step of fertility preservation in young women with cervical cancer. *Oncol Rep* 2013;30:2545-54.
28. Martinez A, Poilblanc M, Ferron G, De Cuypere M, Jouve E, Querleu D. Fertility-preserving surgical procedures, techniques. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012;26:407-24.
29. Gien LT, Covens A. Fertility-sparing options for early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2010;117:350-7.
30. Balleyguier C, Fournet C, Ben Hassen W, Zareski E, Morice P, Haie-Meder C. Management of cervical cancer detected during pregnancy: role of magnetic resonance imaging. *Clin Imaging* 2013;37:70-6.
31. Yang KY. Abnormal pap smear and cervical cancer in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:838-48.
32. Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P. Maternal and fetal outcome after invasive cervical cancer in pregnancy. *J Clin Oncol* 1991;9:1956.
33. Lee JM, Lee KB, Kim YT, Ryu HS, Kim YT, Cho CH, et al. Cervical cancer associated with pregnancy: results of a multicenter retrospective Korean study (KGOG-1006). *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:e1-6.
34. Van der Vange N, Weverling GJ, Ketting BW, et al. The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: a matched cohort study. *Obstet Gynecol* 1995;85:1022.
35. Mogos MF, Rahman S, Salihu HM, Salinas-Miranda AA, Sultan DH. Association between reproductive cancer and fetal outcomes: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:1171-7.
36. Dalrymple JL, Gilbert WM, Leiserowitz GS, Cress R, Xing G, Danielsen B, et al. Pregnancy-associated cervical cancer: obstetric outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;17:269-76.

37. Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, Bartsch R. Platinum derivatives during pregnancy in cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2013;121:337-43.
38. Sood AK, Sorosky JL, Mayr N, Anderson B, Buller RE, Niebyl J. Cervical cancer diagnosed shortly after pregnancy: prognostic variables and delivery routes. *Obstet Gynecol*. 2000;95:832-8. PMID: 10831976

## ANEXOS

### Anexo 1

#### Glosario de definiciones operacionales

**Cáncer *in situ*:** de acuerdo con la OMS es una lesión cuyo epitelio muestra el aspecto celular de carcinoma en su mayor parte. No hay invasión al estroma subyacente.

**Cáncer invasor:** cualquiera de las etapas de carcinoma invasivo, desde las diagnosticadas sólo por microscopio, hasta las lesiones de gran magnitud con invasión al estroma, extensión en todo el órgano, órganos adyacentes y propagación a otros distantes.

**Cáncer:** tumor maligno originado por la pérdida de control del crecimiento de las células, que puede invadir estructuras adyacentes o propagarse a sitios lejanos y provocar la muerte.

**Captura de híbridos:** prueba biomolecular que consiste en la amplificación de la señal de híbridos en solución, *in vitro*, para detectar blancos de ADN o ARN.

**Colposcopia:** procedimiento exploratorio instrumentado estereoscópico donde se emplea un aparato con sistemas ópticos de aumento, a través del cual puede observarse el tracto genital inferior y el ano, visualizándose las condiciones de su epitelio y al que pueden aplicarse distintas sustancias como: solución fisiológica, ácido acético diluido, yodo, lugol u otras con fines de orientación diagnóstica.

**Displasia:** pérdida de la capacidad de maduración del epitelio, con alteraciones en la morfología de sus componentes celulares.

**Estadio clínico:** describe la extensión del cáncer con base en pruebas diagnósticas y examen físico.

**Factores de riesgo:** condiciones internas y externas que originan alguna enfermedad.

**Lesiones intraepiteliales cervicales:** Richard (Nueva York), en 1967, propuso el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) con tres grados progresivos (1,2,3), incluyendo en el grado 3 la displasia grave y el carcinoma *in situ* (CIS) de la clasificación anterior. La ventaja principal es el reconocimiento de la unidad del proceso patológico, lo que implica una relación con las técnicas terapéuticas.

**Manejo conservador:** tratamiento quirúrgico que preserva la fertilidad sin afectar el resultado oncológico

**Tamizaje:** prueba de detección masiva de manera intencionada para identificar oportunamente alguna enfermedad o un trastorno de salud específico en individuos aparentemente sanos.

**Virus del papiloma humano:** microorganismos pertenecientes a la familia de los *Papilloma viridae*. Infectan la piel y las mucosas, y pueden originar lesiones epiteliales benignas y malignas; varían en su tropismo tisular, su asociación con distintas lesiones y potencial oncogénico.

### Anexo 2

#### Estrategia de búsqueda

La búsqueda de información se efectuó en la base electrónica PubMed como fuente de información primaria, se recopilaron artículos y resúmenes médicos con las palabras clave o MeSH de PubMed: (“uterine cervical neoplasms”[MeSH Terms] OR (“uterine”[All Fields] AND “cervical”[All Fields] AND “neoplasms”[All Fields]) OR “uterine cervical neoplasms”[All Fields] OR (“cervical”[All Fields] AND “cancer”[All Fields]) OR “cervical cancer”[All Fields]) AND (“pregnancy”[MeSH Terms] OR “pregnancy”[All Fields]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND (“2011/01/01”[PDAT]: “2015/01/31”[PDAT]) AND “humans”[MeSH Terms]).