

# CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# Seminario N° 121: Quimioterapia y Embarazo

Dra. Valeria Véliz Valle, Dr. Daniel Martin, Dr.  
Juan Guillermo Rodríguez, Dr. Sergio De la  
Fuente G.

Becada Ginecología y Obstetricia  
Universidad de Chile

# Introducción

- El cáncer durante la gestación complica tanto el manejo del tumor como el del embarazo, ya que cualquier intervención diagnóstica o terapéutica puede conllevar riesgos al feto y a la madre.
- Los cambios fisiológicos del embarazo producen condiciones especiales que pueden afectar: absorción, distribución y efecto terapéutico de los fármacos antitumorales, por lo que deben ser considerados al momento de planear los esquemas de terapia sistémica que se va a utilizar.
- A pesar de que el cáncer es la 2ª causa de muerte en mujeres en edad fértil → 1/1000 embarazos.

Neoplasia sólida	Incidencia durante el embarazo
Cáncer de mama	3.7 de cada 100 000 embarazos
Cáncer de tiroides	3.3 de cada 100 000 embarazos
Cáncer de cérvix	1.6 de cada 100 000 embarazos
Cáncer de ovario	1.5 de cada 100 000 embarazos
Linfoma de Hodgkin	1 de cada 100 000 embarazos

# Introducción



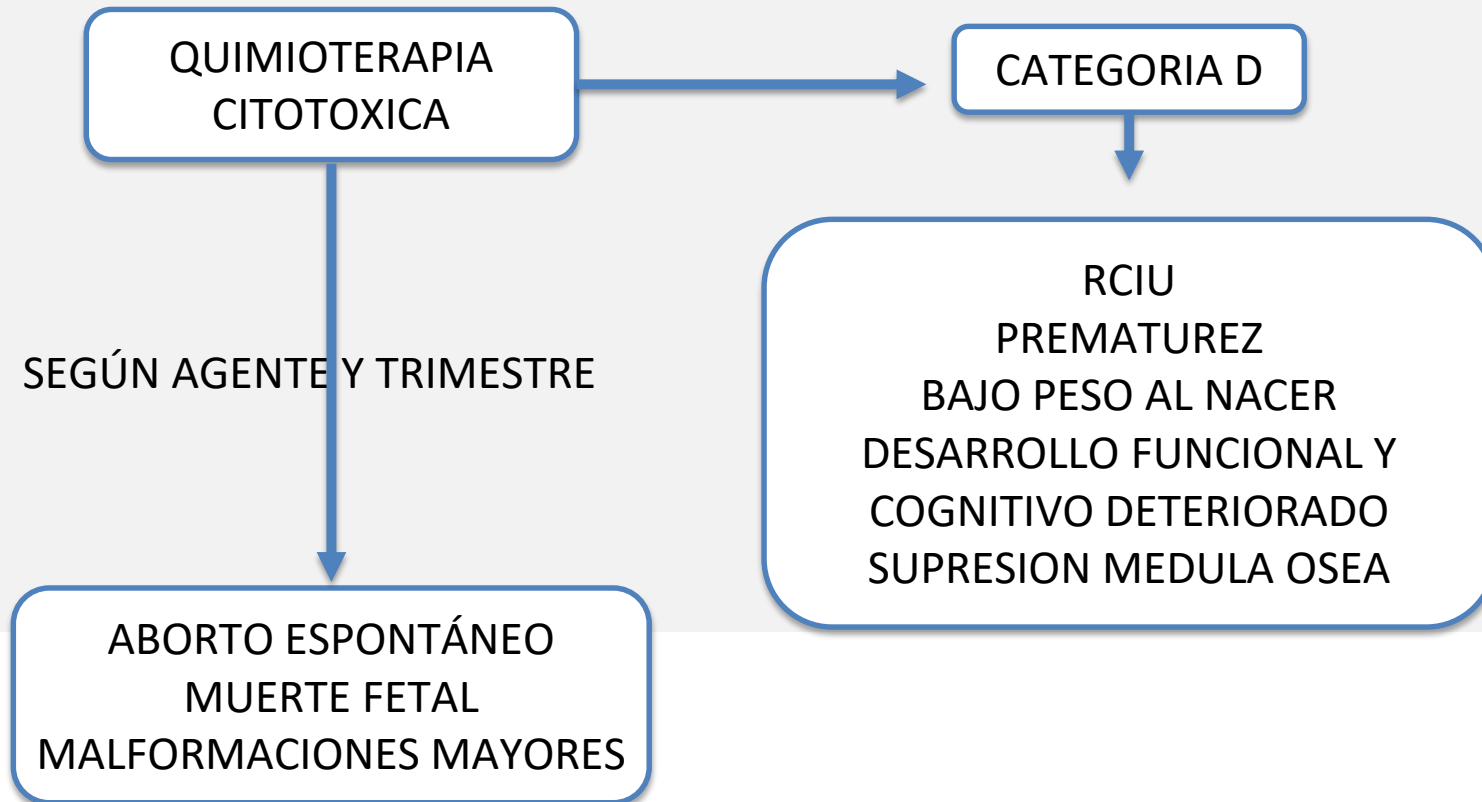
- Un 1/3 de las causas de mortalidad materna es secundaria al retraso del diagnóstico, esto debido a que muchos de los síntomas son atribuidos al embarazo.
- Las variaciones fisiológicas y anatómicas dificultan la exploración física; muchos marcadores tumorales aumentan en un embarazo normal, y algunos estudios de imagen se limitan durante la gestación.
- Se debe considerar si el retraso en el tratamiento no afectará el pronóstico materno o si el mismo puede ser diferido hasta que el feto haya alcanzado la edad gestacional madura; sin embargo, si se espera que empeore el pronóstico, se debe considerar el riesgo-beneficio del manejo inmediato.



# Principios Generales



- Las preocupaciones sobre la administración de QT citotóxica durante el embarazo surgen porque mata preferentemente a las células que proliferan rápidamente y el feto representa una masa celular que prolifera rápidamente.



# Principios Generales



- Los riesgos deben compararse con los beneficios de la QT inmediata versus tardía para la madre.
- Las consideraciones éticas del tratamiento durante el embarazo han enfatizado el papel de la autonomía de la paciente y el concepto de beneficencia y no maleficencia tanto para la madre como para el feto



# Impacto de la Quimioterapia



- La incertidumbre siempre debe ser resuelta en no provocar daños al feto
- Su toxicidad depende de:
  - El tipo de fármaco
  - La dosis
  - La edad gestacional
- En la actualidad se cree que el real impacto de la quimioterapia durante el embarazo depende principalmente de cuándo se administra el tratamiento

# Impacto de la Quimioterapia



## MOMENTO DE ADMINISTRACIÓN

### PRIMERAS 2-4 SEMANAS

- Embrión no se diferencia
- Fenómeno de todo o nada
- La quimioterapia administrada inadvertidamente en las primeras 2 semanas (antes del desarrollo de la placenta) generalmente será menos teratogénica.

### ORGANOGENÉISIS (2 - 8 SEMANAS)

- Mayor riesgo de malformaciones (12,7%)
- Mayor riesgo de aborto (10-20%)
- Mayor riesgo de cromosopatías
- Mayor riesgo con poliquimioterapia

### 2º y 3er TRIMESTRE

- Menos hasta sin riesgo
- Riesgos comparables a la pob. general
- 3sem antes del parto o >35 sem: mielosupresión neonatal (sangrado, sepsis, muerte).
- Toxicidad mayor periparto

# Impacto de la Quimioterapia



## TIPOS DE FÁRMACOS

### AGENTES ALQUILANTES

- Mostaza nitrogenada (clorambucilo, ciclofosfamida)
- Alquil-sulfonato (busulfán)
- Sal de metal (ciplastino, carboplatino)

### ANTIMETABOLITOS

- Antagonistas de ac. Fólnico (metrotrexato)
- Análogos de pirimidina (citaribina, 5-fluorouracilo, gemcitabina)
- Análogos de purina (mercaptopurina, tioguanina, pentostaina)

### PRODUCTOS NATURALES

- Alcaloides de la vinca (vinblastina, vincristina)
- Antimicrotúbulos (taxanos como docetaxel, plactaxel)
- Antibióticos antitumorales (bleomicina, doxorubicina, daunorrubicin, epirubicina, idarrubicina)
- Inhibidores de topoisomerasa II (etopósido o el tenipósido)

### AGENTES BIOLÓGICOS

- Anticuerpos monoclonales (trastuzumab, rituximab, panitumab)
- Moléculas pequeñas (imatinib)



# Consideraciones farmacológicas



## SEGUROS

- 5- fluorouracilo
- Ciclofosfamida
- Doxorubicina
- Docetaxel
- Placitaxel

## CONTRAINDICADOS

- Agentes biológicos : oligohidramnios, hipoplasia pulmonar, anomalías esqueléticas y muerte neonatal.
- Metotrexato: efectos abortivos y teratogénicos
- Evitar: idarrubicina, epirubicina

## SUSPENSIÓN

- 3 a 4 semanas antes del parto para evitar las complicaciones de neutropenia y trombopenia inducidas por estas drogas tanto en la madre como en el feto.

## LACTANCIA

- Contraindicada

# Farmacocinética de QT en embarazo

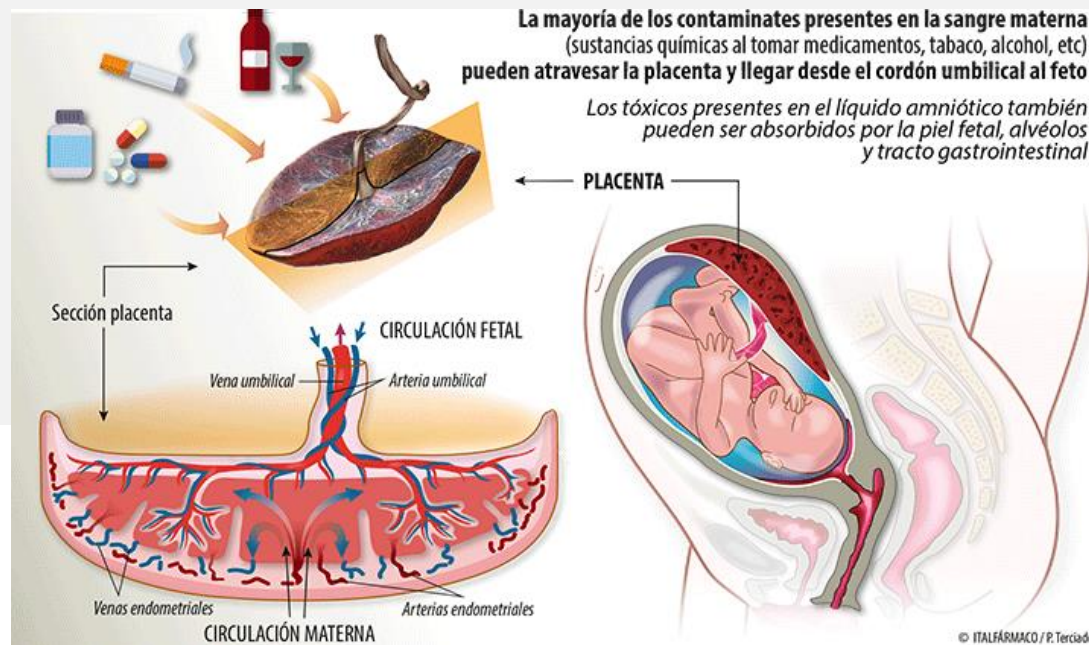


Las principales modificaciones pueden estar relacionadas con los siguientes cambios fisiológicos durante el embarazo:

- La motilidad gastrointestinal alterada produce una disminución de las concentraciones máximas de los fármacos y un aumento de vida media.
- Existe una expansión del volumen plasmático de un 50 %; una alteración en la disponibilidad del medicamento por el incremento de las proteínas plasmáticas y una caída de la albúmina.
- La creación de un tercer espacio farmacológico (líquido amniótico) incrementa la toxicidad; la oxidación hepática y el flujo sanguíneo renal están elevados, por lo que se modifica el metabolismo y la excreción de las drogas.

# Farmacocinética de QT en embarazo

- Casi todos los agentes citotóxicos tienen un peso molecular  $<600$  kDa, por lo que atraviesan la barrera placentaria y alcanzan la circulación fetal.
- El hígado fetal inmaduro es capaz de metabolizar sustratos por oxidación, mientras que el riñón elimina estas sustancias, por lo que una sustancia secretada en el líquido amniótico puede ser ingurgitada por el feto y reabsorbida en el tracto digestivo, lo cual aumenta los efectos indeseables de las sustancias.



# En resumen...



- Secundario a la extensa variedad de fármacos utilizados de manera habitual en el tratamiento de los diferentes tipos de cáncer, el tratamiento debe ser minuciosamente evaluado cuando la paciente en cuestión es una embarazada.
- Considerar de manera muy acuciosa el tipo de medicamento que se va a utilizar, la edad gestacional del embarazo, las condiciones generales de la paciente, los cambios que genera el embarazo en la farmacología y el momento en el que se encuentra el proceso maligno (riesgo, curación o paliación).
- Retrasar inicio quimioterapia dentro de lo posible hasta el II trimestre
- Si se puede monoquimio vs poliquimioterapia
- El parto o cesárea debe ser programado, si es posible, 4 semanas después de haber finalizado el tratamiento con quimioterapia para permitir tanto la recuperación en la función de la médula ósea como la eliminación del fármaco por la placenta y, de ese modo, evitar efectos a nivel fetal.
- Lactancia materna contraindicada

# Conclusiones



- El diagnóstico de un cáncer durante la gestación no significa que necesariamente deba interrumpirse el embarazo inmediatamente para poder tratar el cáncer, ya que es posible hacerlo mientras se logra un grado de madurez fetal suficiente para garantizar la supervivencia extraútero, sin prácticamente efectos negativos para el feto.
- El tratamiento y conducta a seguir en los casos de cáncer y embarazo plantea problemas éticos, médicos y muchas veces religiosos, que afectan a la madre, el feto, su entorno familiar y al médico.
- La forma de abordar estos problemas debe ser serena, basada en la evidencia existente y cuando ésta no existe, recurrir a la experiencia y al sentido común.