

Documentos

Manejo del cáncer de recto durante el embarazo

Angie Vergara R. ¹, Oscar Nariño R. ¹, Sergio Carvajal C. ³, Jorge Carvajal C. ^{1,2}, PhD.

¹ División de Obstetricia y Ginecología, ² Unidad de Medicina Materno Fetal, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ³ Unidad de Gastroenterología, Clínica Santa María.

RESUMEN

El cáncer de recto tiene baja incidencia en la mujer embarazada, su diagnóstico durante el embarazo suele ser tardío, pues sus síntomas son similares a los propios de la gestación. El diagnóstico tardío le confiere un peor pronóstico, aunque el embarazo en si mismo no afecta la evolución natural de la enfermedad. El pronóstico perinatal no se ve afectado por la neoplasia misma, incluso en casos con metástasis múltiples, sino por el tratamiento indicado. El manejo dependerá fundamentalmente del estadio de la neoplasia y de la edad gestacional. Se revisa la literatura médica acerca del cáncer rectal asociado con el embarazo y se plantea un protocolo de manejo.

PALABRAS CLAVE: **Cáncer rectal, embarazo**

SUMMARY

Rectal cancer has low incidence in the pregnant women. Its diagnosis during pregnancy is usually delayed, since cancer symptoms are quite similar to normal symptoms of gestation. Delayed diagnosis confers worse prognosis, although pregnancy itself does not affect natural evolution of the disease. The perinatal outcome is not affected by the neoplasia, even in cases with multiple metastases, but may be affected by the treatment. The treatment of rectal cancer will depend of the stage of the neoplasia and gestational age. We review published data regarding rectal cancer associated with pregnancy and propose a management protocol.

KEY WORDS: **Rectal cancer, pregnancy**

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de cáncer durante el embarazo es un problema infrecuente, pero grave. Los cánceres de diagnóstico más común durante el embarazo son: linfoma, leucemia, melanoma, carcinoma de mama, cáncer de cuello uterino, ovario, tiroides y por último el cáncer colorectal. Este último tiene una incidencia reportada de 0,002-0,1% (1-5), aproximadamente en un 50% de los casos de cán-

cer colorectal, el tumor se localiza en el recto.

Los síntomas del cáncer rectal incluyen alteración del tránsito intestinal y rectorragia, cuando se asocia a obstrucción intestinal se presentan náuseas, vómitos y dolor abdominal; todo lo anterior son síntomas frecuentes en el embarazo, que explica el habitual retraso del diagnóstico. Tal vez por este motivo, el cáncer de recto durante el embarazo es habitualmente diagnosticado en estadios avanzados. El manejo en cada caso debe ser individual-

lizado, considerando los deseos de la paciente y su familia, con respecto al embarazo y al pronóstico futuro de la enfermedad (1-3).

Atendiendo éstas razones es necesario una evaluación adecuada, con un manejo interdisciplinario, analizando todas las alternativas posibles de acción, incluyendo un consejo ético y la opinión, basada en evidencia, de gastroenterólogos, cirujanos digestivos, neonatólogos, perinatólogos y oncólogos médicos (2,6,7).

El objetivo de este trabajo es revisar los reportes recientes respecto del manejo y tratamiento del cáncer de recto durante el embarazo, para establecer una pauta de manejo útil para el entendimiento de esta patología por el médico especialista en obstetricia y ginecología.

EPIDEMIOLOGÍA

Los tumores malignos constituyen la primera o segunda causa de muerte en los países desarrollados, lo mismo sucede en Chile (8). El cáncer colorectal es la primera causa de muerte en Europa y Estados Unidos con aproximadamente 200.000 muertes por año. El cáncer de recto es el segundo en frecuencia en Estados Unidos (1,3).

El cáncer colorectal es una entidad de presentación rara en el embarazo, con una incidencia que fluctúa entre el 0,002-0,1% (1,6), un 50% de ellos corresponden a cáncer de recto. La edad de presentación promedio en el cáncer de recto en el embarazo es de 31 años con un rango entre los 16 y 41 años (1,2,6,7). En algunas revisiones los casos de cáncer de recto que ocurren en menores de 40 años representan el 1-8%, y solo el 2% de los casos ocurre en menores de 30 años de edad (2,3,7-12).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas son similares a los de la población general (adultos sin embarazo), siendo variables e inespecíficos. Entre los más frecuentes se menciona: rectorragia, cambios del ritmo evacuatorio, constipación, tenesmo, pérdida de peso, diarrea y anemia crónica (1,9,11). Tal como se indicó en la introducción, la similitud entre los síntomas del cáncer de recto y los síntomas propios del embarazo, contribuyen al diagnóstico tardío de estos tumores.

DIAGNÓSTICO

El estudio del cáncer rectal se basa en tres grandes elementos: endoscopia baja con biopsia para diagnóstico, imágenes abdominales para eta-

pificación y medición de antígeno carcinoembrionario para seguimiento.

Endoscopia y biopsia: La colonoscopia completa es esencial para descartar lesiones sincrónicas, sin embargo, el 86% de los cánceres colorectales que se diagnostican en el embarazo se ubican bajo la reflexión peritoneal, siendo posible su diagnóstico por sigmoidoscopia flexible, que no requiere sedación, a diferencia de la colonoscopia. Algunos autores recomiendan postergar la colonoscopia, si es posible, al segundo trimestre, para evitar complicaciones (13).

Imágenes abdominales: El estudio por imágenes es importante para determinar la extensión y diseminación tumoral a los diferentes órganos, es el medio para efectuar y precisar el estadio de la enfermedad. La endosonografía es un examen seguro de usar en el embarazo y nos permite observar el grado de invasión por el tumor de la pared rectal. La ecografía de abdomen tiene una sensibilidad del 75% para las metástasis hepáticas mayores de 2 cm. La resonancia nuclear magnética de abdomen y pelvis es un buen examen para sustituir la TAC. Debe hacerse un examen ecográfico exhaustivo de la placenta, ya que existen reportes de casos de metástasis placentarias, por cierto se recomienda biopsia placentaria posparto de modo rutinario (13). *Antígeno carcinoembrionario (CEA):* La medición del CEA se utiliza como indicador pronóstico y se mide para determinar recurrencia posterior a la resección (6,9). Sus niveles no cambian en el embarazo.

TRATAMIENTO

Hasta mediados de los años 80, la cirugía constituía el único abordaje terapéutico del cáncer de recto. Durante dicha década, varios estudios norteamericanos pusieron por primera vez de manifiesto la utilidad de la quimioterapia y radioterapia (RT) en el abordaje del tratamiento complementario del cáncer de recto localizado. Los datos del Gastrointestinal Study Group, NCCTG y NSABP (14), demostraron que la adición de quimioterapia con 5-fluoracilo y RT a la cirugía suponía un incremento del control local de la enfermedad, y lo más importante, de supervivencia global, estableciéndose en los EEUU como tratamiento estándar del cáncer de recto estadio II y III.

En Europa se desarrolló más el concepto de la RT preoperatoria. El Swedish Rectal Cancer Trial, cuyos resultados se han actualizado recientemente (15), demostró que la RT hipofraccionada preoperatoria (25 Gy en 5 fracciones aplicada en 1 semana) seguida de cirugía inmediata, conseguía

reducir la tasa de recidivas locales e incrementar la supervivencia en pacientes con cáncer rectal reseccable (16).

Durante el embarazo, el tratamiento del cáncer rectal, depende de factores tales como la edad de la paciente, el número de hijos, el deseo de paridad futura, la edad gestacional al momento del diagnóstico, la operabilidad del tumor y la necesidad de realizar cirugía de emergencia versus cirugía electiva. *Tratamiento quirúrgico:* Debe incluir la extirpación del tumor y el tejido adyacente invadido, ésta resección debe abarcar un borde adecuado, incluyendo la remoción parcial o total de las estructuras circundantes si es necesario. La histerectomía solo está indicada cuando el tumor invade el útero (1,3,6,17-19). Investigadores británicos han descrito innovaciones en las técnicas quirúrgicas utilizadas en el tratamiento del cáncer de recto. Estos informes indican que la disección más completa del mesorrecto (escisión total del mesorrecto o "TME") lleva a menores tasas de fracaso local. Los resultados muestran que se podría lograr con TME tasas de recurrencia local < 10%.

Quimioterapia y radioterapia neoadyuvante: Han demostrado su utilidad en el manejo del cáncer de recto, utilizadas de modo previo a la cirugía en etapas II a IV (17,18). La terapia complementaria permite disminuir el tamaño, lo que a su vez disminuye la progresión y diseminación de la enfermedad, aumentando la sobrevida (18,20,21). Los resultados obtenidos con cirugía TME hicieron dudar sobre la necesidad de radioterapia adyuvante. Para responder esta pregunta, un estudio holandés randomizó 1805 pacientes candidatos a cirugía (incluyendo la fase I) para recibir radioterapia preoperatoria seguida de TME o TME sola (15). Los resultados de este estudio demostraron que los pacientes que recibieron radioterapia preoperatoria tuvieron mejor control local, comparados con los pacientes que se sometieron a TME solamente. De hecho, la magnitud de la mejora en el control local con radioterapia en este estudio pudo haber sido subestimada debido a la inclusión de pacientes en estadio I, que tienden a lograr excelentes resultados con cirugía solamente (15).

Durante el embarazo, la radioterapia no debe usarse, por el riesgo de daño fetal, principalmente retraso mental, tumores en el recién nacido y teratogénesis (22-24). La quimioterapia debe restringirse al segundo o tercer trimestre (25). El medicamento más utilizado para la quimioterapia es el 5-fluoracilo, indicándose entre cinco a seis sesiones. Reportes en animales señalan que es altamente teratogénico al usarlo entre la 3ª y 12ª semana de gestación. Existen reportes en humanos de su uso

en el primer trimestre, algunos autores reportan mayor riesgo de aborto, mientras que otros, recién nacidos normales en todos los casos (25); los reportes de su uso en el segundo y tercer trimestre señalan que es seguro. Los derivados del platino como cisplatino son eficaces en cáncer colorectal, pero su uso no está recomendado en embarazo (13). Se reportó un caso de uso de oxaliplatino, un análogo de platino de tercera generación, en una paciente con cáncer de recto etapa IV, con metástasis hepáticas, como parte del protocolo FOLFOX, entre las 20 y 30 semanas de gestación (25). El resultado fetal fue sin secuelas, con seguimiento a 3 ½ años, con desarrollo psicomotor normal. No existen otros reportes de uso de este fármaco durante el embarazo.

VÍA DE PARTO

En caso de tumores pequeños y que no producen signos ni síntomas obstructivos se recomienda el parto por vía vaginal. Se plantea la operación cesárea en tumores que obstruyen el canal del parto o en tumores localizados en la pared rectal anterior (11).

PRONÓSTICO

El pronóstico de las pacientes con cáncer rectal está relacionado con el estadio y las complicaciones (ej. obstrucción, perforación y peritonitis subsecuente). En general, los pacientes que se someten a cirugía por cáncer rectal se curan en un 50%, con un riesgo de recurrencia que varía entre un 4-54% (20,26,27). La radioterapia y quimioterapia reducen el riesgo de recurrencia en un 30-40% comparada con la cirugía sola (1,7,9,18).

Existen varios sistemas de clasificación del cáncer colorectal, que son los sistemas Dukes, Astler-Coller y AJCC/TNM. Éste último designa las etapas con números romanos del 0 al IV. El sistema de Dukes utiliza letras, de la A a la C, y el sistema Astler, de la A a la D. Estas etapas describen la extensión del cáncer en relación a la pared del colon o del recto, los órganos anexos a ellos y a otros órganos distantes. El sistema más usado en la actualidad es AJCC/TNM, este sistema describe la extensión del tumor primario (T), la ausencia o presencia de metástasis en los ganglios linfáticos cercanos (N) y la ausencia o presencia de metástasis distantes (M). La sobrevida global del cáncer de colon y recto continúa siendo de 50% a cinco años. Si la desglosamos por etapas, utilizando las clasificaciones mencionadas, se observa que el pronóstico está directamente relacionado con el grado de invasión tumoral. Según clasificación de

Dukes modificada por Astler y Coller, la sobrevida en los distintos tipos es la siguiente: A (97%); B1 (78%); B2 (78%); C1 (74%); C2 (48%) y D 4%. De acuerdo a clasificación TNM: Etapa 0 es 100%; Etapa I T1 (97%) y T2 (90%); Etapa II T3 (78%) y T4 (63%); Etapa III N1 (66%), N2 (37%); Etapa IV M1 es 4% (17,18,21,26,28).

Hay una alta prevalencia de metástasis ováricas en pacientes embarazadas con cáncer rectal (aproximadamente 25%), en comparación con la población general (3-8%). La sobrevida en las pacientes con metástasis ováricas es peor, con un rango entre 3 a 12 meses. Por este motivo, la tendencia actual es remover los ovarios si existe evidencia de tumor. Si la paciente tiene deseo de paridad se recomienda la realización de biopsias bilaterales ováricas, en el momento de la cirugía, y solo remover el ovario que se encuentre afectado (1,2,6,9,11,17).

El pronóstico fetal no está alterado por el tumor en sí, incluso en casos con metástasis. Existen reportes con un 78% de sobrevida fetal. Un estudio reportó 25 de 32 casos de embarazos complicados por cáncer colorectal con recién nacidos vivos sa-

nos (13). Las pérdidas son explicadas en su mayoría por terminación electiva del embarazo (13).

SUGERENCIA DE PROTOCOLO DE MANEJO DEL CÁNCER COLORECTAL

Basados en la mejor evidencia disponible, proponemos el esquema de manejo resumido en la Figura 1. Si el diagnóstico del cáncer de recto ocurre en el primer trimestre del embarazo, es deseable efectuar el tratamiento inmediato del tumor. La espera podría aumentar el riesgo de diseminación tumoral y reducir la probabilidad de curación. Esta decisión puede implicar la pérdida del embarazo (principio del doble efecto), por lo que el caso debe ser analizado en su perspectiva ética, adoptando una decisión conjunta entre el equipo médico, la paciente y su familia (17,18,21).

Si el diagnóstico se realiza en el segundo trimestre de la gestación, se recomienda un tratamiento conservador, difiriendo el parto hasta alcanzar una edad gestacional entre 28 y 32 semanas o un peso fetal mayor a 1.000 gramos, inducir maduración pulmonar con corticoides y proceder a la

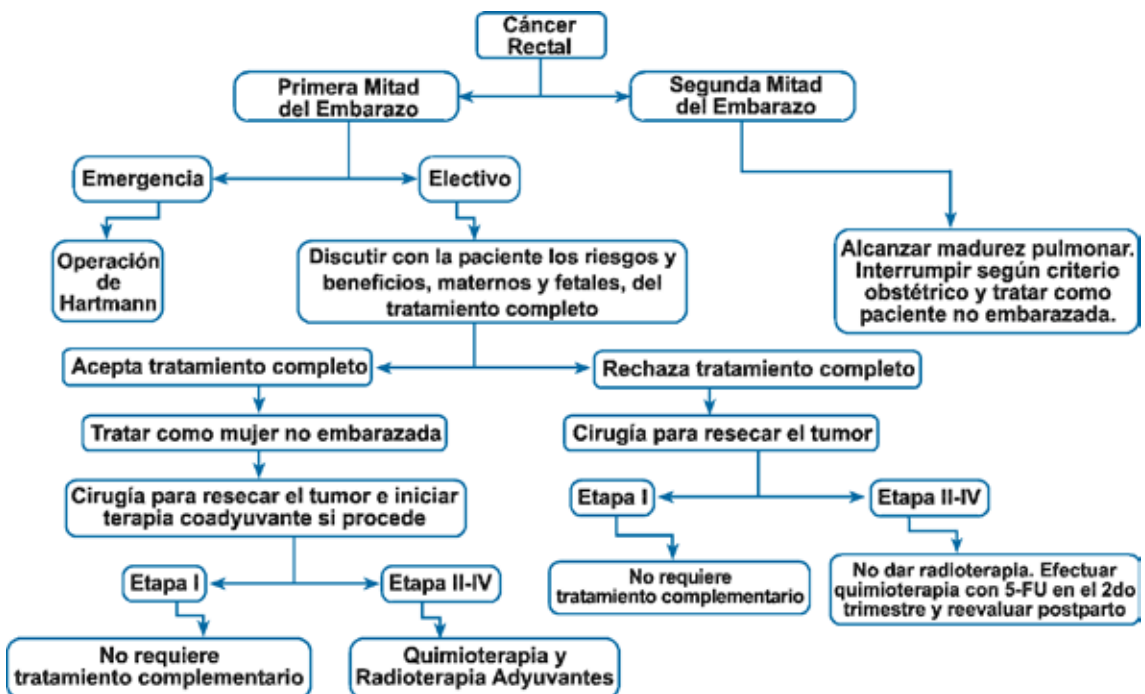


Figura 1. Esquema de manejo del cáncer de recto en el embarazo, según edad gestacional al momento del diagnóstico.

interrupción del embarazo. El momento preciso de la interrupción dependerá de las características de la unidad de neonatología con que cuente el centro dónde se maneja a la paciente (6,9,11).

El tratamiento definitivo debe realizarse en un período entre 6 semanas y tres meses posteriores al parto, permitiendo la involución uterina y la reducción de la vascularización de los territorios pelvianos. La idea es balancear el riesgo del tratamiento versus el riesgo de diseminación que involucra la espera (5,17,26-28).

CONCLUSIÓN

El cáncer rectal durante el embarazo es una patología infrecuente. El pronóstico varía dependiendo del estadio en que se encuentre el tumor al momento del diagnóstico. El diagnóstico suele ser tardío, probablemente porque la sintomatología suele confundirse con los síntomas propios del embarazo. Si el tratamiento se difiere por mucho tiempo el pronóstico empeora, elevando la decisión de tratamiento a una cuestión de carácter ético. En casos de tumores localizados en el recto sin diseminación, el tratamiento es curativo en el 80% de las pacientes, y en caso de encontrarse diseminación pelviana la mortalidad es de 80% a los dos años, siendo mucho peor si hay metástasis a distancia.

Todo médico debe tener en cuenta esta patología, puesto que es clave diagnosticarla en un estadio temprano, permitiendo el tratamiento oportuno. Se requiere un apropiado índice de sospecha; la rectorragia en el embarazo debe ser estudiada, y no atribuirla a patologías más frecuentes en el embarazo como por ejemplo hemorroides sintomáticas.

El tratamiento se basa en la cirugía y radioquimioterapia neoadyuvantes para etapas más avanzadas. Dado que estas últimas terapias son potencialmente dañinas para el feto, el tratamiento del cáncer rectal durante el embarazo tiene connotaciones éticas importantes. Es por esto que la decisión del tratamiento debe ser manejado por un equipo interdisciplinario, dependiendo del trimestre del embarazo en que se diagnostique, considerando los valores y creencias de la paciente y su familia.

BIBLIOGRAFÍA

- Bernstein MA, Madoff RD, Caushaj PF. Colon and rectal cancer in pregnancy. *Dis Colon Rectum* 1993;36:172-8.
- Skilling JS. Colorectal cancer complicating pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998;25:417-21.
- Ruiz Molina JM, Ortiz Mendoza CM, Mondragon Sanchez RJ, Aiello Crocifoglio V, Onate Ocana LF, Lopez Basave HN. [Rectal cancer and pregnancy]. *Rev Gastroenterol Mex* 2003;68:293-5.
- Walsh C, Fazio VW. Cancer of the colon, rectum, and anus during pregnancy. The surgeon's perspective. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27:257-67.
- Ochshorn Y, Kupfermink MJ, Lessing JB, Pausner D, Geva E, Daniel Y. Rectal carcinoma during pregnancy: a reminder and updated treatment protocols. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;91:201-2.
- Minter A, Malik R, Ledbetter L, Winokur TS, Hawn MT, Saif MW. Colon cancer in pregnancy. *Cancer Control* 2005;12:196-202.
- Nesbitt JC, Moise KJ, Sawyers JL. Colorectal carcinoma in pregnancy. *Arch Surg* 1985;120:636-40.
- Donoso E, Cuello M. Mortalidad por cáncer en la mujer chilena. Análisis comparativo entre los años 1997 y 2003. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71:10-6.
- Nicum S, Midgley R, Kerr DJ. Colorectal cancer. *Acta Oncol* 2003;42:263-75.
- Kitoh T, Nishimura S, Fukuda S, *et al.* The incidence of colorectal cancer during pregnancy in Japan: report of two cases and review of Japanese cases. *Am J Perinatol* 1998;15:165-71.
- O'Leary JA, Pratt JH, Symmonds RE. Rectal carcinoma and pregnancy: a review of 17 cases. *Obstet Gynecol* 1967;30:862-8.
- Parangi S, Levine D, Henry A, Isakovich N, Pories S. Surgical gastrointestinal disorders during pregnancy. *Am J Surg* 2007;193:223-32.
- Yaghoobi M, Koren G, Nulman I. Challenges to diagnosing colorectal cancer during pregnancy. *Can Fam Physician* 2009;55:881-5.
- Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. Gastrointestinal Tumor Study Group. *N Engl J Med* 1985;312:1465-72.
- Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, *et al.* Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345:638-46.
- Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl J Med* 1997;336:980-7.
- Pigeau H, Dupre PF, Benouna J, *et al.* [Management of rectal cancer in pregnant women]. *Bull Cancer* 2005;92:953-8.
- Tveit KM. Radiotherapy in rectal cancer. *Acta Oncol* 1999;38:5-6.
- Talamini R, Franceschi S, Dal Maso L, *et al.* The influence of reproductive and hormonal factors on the risk of colon and rectal cancer in women. *Eur J Cancer* 1998;34:1070-6.
- Vainio H, Miller AB. Primary and secondary prevention in colorectal cancer. *Acta Oncol* 2003;42:809-15.
- Meyerhardt JA, Mayer RJ. Systemic therapy for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2005;352:476-87.
- Luis SA, Christie DR, Kaminski A, Kenny L, Peres MH. Pregnancy and radiotherapy: management options for minimising risk, case series and comprehensive literature review. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2009;53:559-68.
- Nakagawa K, Aoki Y, Kusama T, Ban N, Nakagawa S, Sasaki Y. Radiotherapy during pregnancy: effects on fetuses and neonates. *Clin Ther* 1997;19:770-7.

-
24. Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol* 2005;6:328-33.
 25. Gensheimer M, Jones CA, Graves CR, Merchant NB, Lockhart AC. Administration of oxaliplatin to a pregnant woman with rectal cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2009;63:371-3.
 26. Wilking N. Treatment of rectal cancer. *Acta Oncol* 1998;37:495-6.
 27. Madoff RD, Dykes SL. What's new in colon and rectal surgery. *J Am Coll Surg* 2004;198:91-104.
 28. Doll DC, Ringenberg QS, Yarbrow JW. Management of cancer during pregnancy. *Arch Intern Med* 1988;148:2058-64.
-