

# Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, A.C.



COMEGO

## GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

2008



## CÁNCER CERVICOUTERINO Y EMBARAZO

Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Fecha de búsqueda de información: Abril 2008

Fecha de elaboración: Abril 2008

Fecha de actualización: Abril 2010

Institución responsable: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, A.C.



### COORDINADOR DEL GRUPO

DR. CARLOS ARANDA FLORES

Médico cirujano Oncólogo, certificado por el Consejo Mexicano de Oncología, miembro de la Mesa directiva del Consejo Mexicano de Oncología.

### AUTORES

DR. CARLOS ARANDA FLORES



DR. CARLOS LÓPEZ GRANIEL

Médico cirujano Oncólogo, egresado del Instituto Nacional de Cancerología. Director médico del Centro Oncológico del Estado de México.

### REVISORES INTERNOS

DRA. ANA CRISTINA ARTEAGA GÓMEZ

Médica especialista en Ginecología y Obstetricia, certificada por el Consejo de Ginecología y Obstetricia de México. Egresada del Instituto Nacional de Perinatología.

DR. GONZALO MÁRQUEZ ACOSTA

Médico cirujano Oncólogo, certificado por el Consejo Mexicano de Oncología Egresado de la Universidad Anáhuac.

DR. EMILIO JOSÉ OLAYA GUZMÁN

*Medico cirujano Oncólogo, certificado por el Consejo Mexicano de Oncología, Egresado de la Universidad La Salle.*

#### **REVISOR EXTERNO**

DR. ALFONSO TORRES LOBATÓN

*Médico cirujano Oncólogo, Consultor Técnico del Servicio de Oncología del Hospital General de México.*

#### **CONFLICTO DE INTERESES**

Ninguno declarado. El financiamiento de la presente Guía de Práctica Clínica ha sido en su totalidad por el COMEGO y con el apoyo de los autores participantes.

## ÍNDICE

Resumen estructurado	S158
Resumen de las recomendaciones	S158
Introducción	S160
Objetivo de la Guía	S161
○ Alcance de la Guía	S161
Material y métodos	S162
Resultados	S163
Anexos	S171
Referencias bibliográficas	S174



## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Introducción:** La mortalidad por cáncer cervical en México ha disminuido en los últimos cinco años, debido a la mayor cobertura de Papanicolaou y disminución de la tasa de natalidad, así como el tratamiento adecuado de lesiones precursoras en clínicas de colposcopia. En México, actualmente ocupa el segundo lugar de muerte por cáncer, en mujeres, con una tasa de mortalidad de 14.5 por 100,000 mujeres mayores de 25 años de edad. Se estima que cerca de 1-5% de los estudios de citología cervical durante el embarazo muestran cambios patológicos, mientras que cerca de 3% de los casos de cáncer cervical se diagnostican durante el embarazo, con predominio de las lesiones de bajo grado. Las intervenciones sobre el tamizaje, procedimientos de diagnóstico y tratamiento se adecuan a la edad gestacional en que se efectuó el diagnóstico, pero provienen de las prácticas que se aplican a las mujeres no embarazadas.

**Objetivos:** Evaluar la efectividad de las intervenciones de tamizaje y tratamiento del cáncer de cuello uterino en mujeres gestantes.

**Material y métodos:** Se conformó un grupo de expertos quienes definieron los términos para la elaboración de la Guía Práctica Clínica. Se efectuó la búsqueda de la información por vía electrónica de palabras clave: *cervical cáncer, cervical cáncer and pregnancy*. La búsqueda se efectuó en las bases electrónicas: Dare, TripDatabase, SUMSearch, Cochrane, PubMed, American College of Obstetricians and Gynecologists e Institute for Clinical Systems Improvement. Revisiones sistemáticas (UpToDate). Para actualizar información o analizar los datos originales se buscaron las fuentes de información primaria en PubMed. Toda la información recopilada debía ser de los últimos cinco años. En las guías de práctica clínica se aplicó el criterio inicial que cumpliera con tres 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 (citaciones bibliográficas), pero que, además, aportaran resultados válidos, y una vez publicadas, hubieran sido sometidas a revisiones externas.

Una vez que la información cumplió con los requisitos para ser valorada por los autores, se hizo un análisis de la información y, por consenso entre los mismos se decidió cuál era la información que se tomaría en cuenta para la elaboración de esta Guía de Práctica Clínica.

**Resultados:** En diferentes modelos, principalmente provenientes de estudios observacionales, se ha demostrado que el tamiz con el método de citología cervical (Papanicolaou) muestra una relación costo-efectividad favorable al reducir el impacto de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino, comparándose con mujeres no sometidas a tamiz. Las indicaciones para la frecuencia del tamizaje en la gestante deben ser las mismas que para las mujeres no embarazadas. No existe evidencia directa que apoye el beneficio para la mujer no embarazada de efectuar el tamizaje cada año en comparación con la detección de cada tres años. Es aún pobre la existencia proveniente de estudios que determinen la evidencia científica a favor o en contra del tamizaje que incluya la detección del virus del papiloma humano. El diseño metodológico de los estudios es pobre y el seguimiento a largo plazo es insuficiente para determinar, objetivamente, la disminución en la morbilidad y mortalidad. No hay diferencia del pronóstico materno al decidir la vía de terminación del embarazo.

**Conclusiones:** El tamizaje para cáncer cervical es una práctica obligada que forma parte del cuidado prenatal. La citología cervical (Papanicolaou) es el método más empleado. No hay ventajas objetivas en costo-beneficio de los nuevos métodos. Las intervenciones diagnósticas y terapéuticas deben realizarse por personal altamente capacitado, ya que el diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo o alto grado, o de cáncer cervical, muestran pronósticos maternos y fetales que deben ser diferenciados.

## RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. Es una medida recomendable efectuar el tamizaje con citología cervical (Papanicolaou).  
*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación A)*
2. Los nuevos métodos tecnológicos (citología en capa fina, tamizaje repetido computarizado, etc.) no muestran mayor utilidad en términos de costo-beneficio sobre la técnica tradicional de citología cervical (Papanicolaou), que es el patrón de referencia.  
*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*
3. Es una práctica recomendable, aunque sin sustento científico adecuado, repetir el tamizaje con citología cervical (Papanicolaou), en cada embarazo.  
*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)*
4. Es insuficiente la evidencia para recomendar o desaconsejar la detección rutinaria del virus del papiloma humano. El médico debe orientar a la gestante acerca de los riesgos, en términos de pérdida de especificidad, con las nuevas tecnologías.  
*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación D)*
5. Debido a la dificultad que se tiene para confiar en la historia de la vida sexual de las adolescentes, es una práctica recomendable, aunque sin sustento científico adecuado, incluir el tamizaje con citología cervical (Papanicolaou) en la embarazada adolescente.  
*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

6. La colposcopia es una intervención diagnóstica apropiada en la evaluación de la gestante no adolescente con citología de una lesión intraepitelial escamosa de bajo grado,

(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B)

7. El raspado o legrado endocervical es un procedimiento contraindicado formalmente en la mujer embarazada.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

8. En los casos de embarazadas con lesiones de bajo grado se puede diferir el estudio de colposcopia hasta la sexta semana posparto, es una práctica aceptable.

(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B)

9. En la gestante sin evidencia citológica, histológica o colposcópica de NIC 2, 3 se recomienda el seguimiento posparto. Los estudios citológicos y colposcopicos adicionales durante el embarazo son inaceptables.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación D)

10. En la gestante con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado,<sup>28</sup> la colposcopia es una intervención diagnóstica recomendada (Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A) y debe ser efectuada por médicos con experiencia para detectar los cambios colposcopicos inducidos por el embarazo.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

11. La biopsia de lesiones sospechosas (NIC 2,3) o de cáncer es una intervención aceptable,

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

12. La escisión diagnóstica es inaceptable, a menos que el cáncer invasor sea con sospecha basada en citología, apariencia colposcópica o biopsia cervical.

(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación E)

13. La siguiente evaluación con citología y colposcopia es recomendable efectuarla no mas allá de las seis semanas posparto en la mujer con lesiones de alto grado o NIC 2,3 sin diagnóstico de precisión.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

14. Si se establece el diagnóstico de cáncer cervical antes de la semana 16 de la gestación, se recomienda el inicio inmediato del tratamiento.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

15. Si se establece el diagnóstico de cáncer cervical luego de la semana 16 de la gestación y la paciente se estratifica en etapas tempranas de la enfermedad (por ejemplo FIGO 1A1, 1A2, 1B), el nacimiento se puede diferir hasta que se documente la madurez pulmonar fetal.

16. Para la gestante con cáncer cervical en etapas avanzadas (FIGO 1B2 o mayor) que es diagnosticada luego de la semana 20 de gestación, la consideración sobre el retardo en el inicio del tratamiento debe basarse en la edad gestacional al momento del diagnóstico y las preferencias de la paciente. El nacimiento y el tratamiento deberán iniciarse dentro de las siguientes cuatro semanas.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

17. En la gestante con cáncer cervical, la elección de la modalidad terapéutica debe decidirse de la misma manera que para la mujer no embarazada.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

18. El tratamiento para pacientes embarazadas con carcinoma invasor del cérvix debe individualizarse con base a la evaluación del riesgo materno y fetal.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

19. Los procedimientos escisionales para el tratamiento de la neoplasia intraepitelial presentan resultados similares en la morbilidad relacionada con el embarazo.

(Nivel de evidencia IIa, Grado de recomendación B)

## INTRODUCCIÓN

**E**l cáncer cervicouterino constituye un importante problema de salud pública, en especial en los países en desarrollo.<sup>1</sup> Es un problema de salud prioritario, no únicamente por su alta magnitud y trascendencia, sino porque se trata de una enfermedad que es prevenible casi en 100%. En el mundo, este padecimiento ocasiona la muerte prematura de aproximadamente 274,000 mujeres cada año; afecta principalmente a las mujeres más pobres y vulnerables, con un efecto negativo para sus familias y comunidades al perderse de manera prematura jefas de familia, madres, esposas, hermanas, abuelas, todas ellas con un papel importante e irremplazable.

Las estadísticas muestran que 83% de los casos nuevos y 85% de las muertes ocasionadas por esta neoplasia ocurren en los países en desarrollo, donde además se constituye en la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres. Esta distribución no es aleatoria, el cáncer cervicouterino es prevenible si se detectan y tratan sus lesiones precursoras, y es también curable cuando se detecta en etapas tempranas, de ahí que la persistencia de una alta mortalidad por esta causa obedece, por un lado, a falta de recursos e inversión y, por otro, a fallas en la organización y operación de los servicios de salud para la detección temprana y atención del cáncer cervicouterino. El diagnóstico precoz es la intervención sanitaria más eficiente y costo-efectiva con una supervivencia a cinco años promedio de 91.5% de los casos de mujeres con cáncer localizado y sólo 12.6% de aquellos con invasión a distancia.<sup>2</sup>

En México, la mortalidad por cáncer cervicouterino ha mantenido una tendencia descendente los últimos 15 años, con una tasa de 25.3 defunciones por 100,000 mujeres de 25 y más años de edad en 1990 y de 14.6 en 2006, lo que representa un descenso del 45%; sin embargo, esta disminución no ha sido homogénea en todo el país. De manera similar al comportamiento mundial, en México la mayor mortalidad se concentra en estados con menor índice de desarrollo humano y en zonas rurales, por lo que uno de los retos de la presente administración es disminuir esta inequidad.

La tasa de cáncer cervical durante el embarazo en países desarrollados es alrededor de 240 casos nuevos por cada millón de embarazos.<sup>3</sup>

El virus del papiloma humano (VPH) es el factor más importante que contribuye al desarrollo de la neoplasia intraepitelial y cáncer

**Las estadísticas muestran que 83% de los casos nuevos y 85% de las muertes ocasionadas por esta neoplasia ocurren en los países en desarrollo, donde además se constituye en la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres.**

cervical.<sup>4</sup> Sin embargo, también participan: el inicio temprano de la actividad sexual, múltiples parejas, las enfermedades de transmisión sexual y el tabaquismo. Además, se incluyen: si su pareja sexual ha tenido múltiples parejas sexuales antecedente de displasia escamosa cervical, vaginal o de vulva, inmunosupresión o síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Actualmente está demostrado que la infección por el VPH es la causa del cáncer cervicouterino. La infección por este virus no es suficiente para su desarrollo; de hecho, la mayoría de las mujeres infectadas por el VPH nunca llega a tener cáncer. Esto sugiere que otros factores adicionales que actúan conjuntamente con el VPH influyen en el riesgo de aparición de la enfermedad. Existen más de 50 tipos del VPH que infectan el aparato genital, de éstos, 15 (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82) se consideran oncógenos o de alto riesgo para cáncer cervicouterino.

Diferentes estudios internacionales sugieren que ocho tipos: 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 y 58 causan cerca de 95% del cáncer cervicouterino que ocurre en el mundo. De estos, el tipo 16 es el de mayor prevalencia porque se asocia con 50-60% de los casos, y el tipo 18, al 12%. En los diferentes países y regiones varían los tipos de VPH de alto riesgo con mayor prevalencia; en México los tipos de mayor frecuencia reportados en asociación con cáncer cervicouterino son el 16 y el 18.<sup>2</sup>

El mayor conocimiento de los factores de riesgo y la historia natural del cáncer cervicouterino, así como las nuevas tecnologías para su detección, ofrecen la oportunidad de mejorar el desempeño del programa en nuestro país y eliminar la mortalidad prematura por cáncer cervicouterino como problema de salud.

## OBJETIVO DE LA GUÍA

Evaluar la efectividad de las intervenciones de tamizaje y tratamiento del cáncer del cuello uterino en las mujeres gestantes.

## ALCANCE DE LA GUÍA

Esta guía es aplicable a todas las mujeres embarazadas. Podrá ser consultada por el personal médico (médicos generales, gineco-obstetras, perinatólogos, oncólogos y pediatras) para la toma de decisiones.

Está demostrado que la infección por el VPH es la causa del cáncer cervicouterino. La infección por este virus no es suficiente para su desarrollo, de hecho la mayoría de las mujeres infectadas por el VPH nunca desarrolla cáncer.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se conformó un grupo de expertos, quienes definieron los términos para la elaboración de la Guía de Práctica Clínica (GPC) del Colegio, los tópicos a tratar fueron escogidos por su importancia e impacto dentro la especialidad. Todos los participantes fueron capacitados en la estrategia para la búsqueda electrónica de bases de datos, así como las jerarquías en la evaluación de la evidencia científica y principios sobre la elaboración de la GPC para, de esta forma, unificar criterios. Cada grupo de expertos definió su estrategia de búsqueda de la información.

Las definiciones operacionales de los conceptos empleados en esta guía se encuentran en el Anexo 1.

Se inició la búsqueda de la información por vía electrónica de las palabras clave o MeSH: *cervical cancer, cervical cancer and pregnancy*. Se consultaron las fuentes de información primaria y secundaria de las bases de datos electrónicas (PubMed, Ovid, Cochrane, TripDatabase y SUM-Search) para ubicar y evaluar, inicialmente, las guías de práctica clínica existentes y en orden seguido, a las fuentes secundarias (meta-análisis y revisiones sistemáticas) y las fuentes de información primaria (estudios clínicos controlados, cohortes, casos y controles, descriptivos).

La estrategia de búsqueda en las bases de datos electrónicas para fuentes de información primaria y secundaria se presenta en el Anexo 2.

Toda la información recopilada debía ser de los últimos cinco años. Para las GPC se aplicó el criterio inicial que cumplieran con tres requisitos: a) recientes y/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 publicadas hubieran sido sometidas a revisiones externas.

Una vez que la información cumplió los requisitos para ser valorada por los autores, se hizo un análisis de la información, y por consenso entre los mismos se decidió la información que se tomaría en cuenta para la elaboración de esta Guía de práctica clínica.

### Criterios de inclusión

Para la selección de una GPC o revisiones sistemáticas se utilizaron tres requisitos: a) reciente (menos de cinco años de publicación), b) señalar los grados de recomendación y niveles de evidencia y c) fuentes de información identificadas y relacionadas. En forma complementaria también se buscaron artículos originales obtenidos de sus fuentes primarias.

### Criterios de exclusión

Algunos estudios fueron rechazados por no tratar el tema en forma específica o porque sólo trataban algún tópico específico relacionado con el tema. Se rechazaron también estudios que no estaban en el idioma inglés y español o artículos que no eran accesibles por distintas razones.

### Criterios de eliminación

Los artículos que una vez seleccionados, al hacer un análisis de su contenido no tenían soporte estadístico, no concluían nada al respecto, ni servían para orientar el abordaje del tema.

### Modalidad de interpretación y síntesis de la evidencia

Se estableció la aceptación de recomendaciones por el principio de consenso entre los autores directos. Cuando ocurrió alguna discrepancia, se recurrió al análisis de los datos originales para la toma de decisiones. En caso de no haber coincidencia, se agregó el comentario de los autores expertos.

## RESULTADOS

### Pregunta clínica estructurada, síntesis de la evidencia y recomendaciones

#### Tamizaje

*El tamiz de cáncer cervicouterino durante el embarazo ¿en qué beneficia a la mujer?*

La meta del tamizaje con citología es obtener una muestra celular de la zona de transformación en el área donde existe el cambio normal del epitelio endocervical a epitelio escamoso sitio de la displasia y cáncer. El tamizaje del cáncer cervical forma parte de la evaluación prenatal en toda embarazada, es una intervención preventiva validada<sup>5</sup> y ampliamente diseminada.<sup>6</sup>

No hay evidencia identificada que señale que el embarazo acelere la historia natural del cáncer cervical.<sup>7</sup> El pronóstico para la paciente embarazada con cáncer cervical es similar que en la mujer no embarazada, al compararse por etapa, tipo y volumen del tumor. La supervivencia específica es independiente del trimestre del embarazo en que se efectúa el diagnóstico.<sup>7</sup>

**El tamizaje del cáncer cervical forma parte de la evaluación prenatal en toda embarazada, es una intervención preventiva validada y ampliamente diseminada.**

Se estima que cerca de 1-5% de los estudios de citología cervical durante el embarazo muestran cambios patológicos,<sup>3,6</sup> mientras que cerca del 3% de los casos de cáncer cervical se diagnostican durante el embarazo,<sup>8</sup> con predominio de lesiones de bajo grado.

En diferentes modelos, principalmente provenientes de estudios observacionales, se ha demostrado que el tamiz con el método de citología cervical (Papanicolaou) muestra una relación costo-efectividad favorable al reducir el impacto de la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino, en comparación con mujeres sin tamiz.<sup>9</sup>

La evaluación de costo-efectividad de las nuevas tecnologías para el tamizaje de cáncer cervical durante el embarazo se hizo en mujeres no embarazadas y depende de la frecuencia en los intervalos de cada evaluación.<sup>9</sup>

Los nuevos métodos (citología en capa fina, tamizaje repetido computarizado, etc.) son inciertos, en términos de sensibilidad y especificidad en comparación con la citología cervical tradicional (Papanicolaou), aunque en algunos centros recomiendan la citología en base líquida en vez de la técnica de Papanicolaou,<sup>10</sup> esta última permanece como el patrón de referencia.

## Recomendaciones

**1. El tamizaje con citología cervical (Papanicolaou) es una medida recomendable.**

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación A)

**2. Las nuevas tecnologías (citología en capa fina, tamizaje repetido computarizado, etc), no muestran mayor utilidad, en términos de costo-beneficio, sobre la técnica tradicional de citología cervical (Papanicolaou), que es el patrón de referencia.**

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

*¿Cuál es la utilidad del tamizaje de cáncer de cuello uterino en cada embarazo?*

Las indicaciones para la frecuencia del tamizaje en las gestantes deben ser las mismas que para las mujeres no embarazadas.<sup>10</sup> No existe evidencia directa que apoye el beneficio para la mujer no embarazada de hacerse un tamizaje cada año en comparación con la detección cada tres años.<sup>19</sup> La mayoría de los casos de cáncer de cuello uterino en mujeres sin tamizaje en los últimos cinco años, o bien, que nunca se han estudiado para este fin.

Es una práctica común<sup>6</sup> efectuar obligadamente la citología cervical, si el último estudio tiene más de dos años de haberse realizado. No hay estudios que demuestren la utilidad o riesgos en repetir el tamizaje con cada embarazo,

**Recomendación**

**3.** Es una práctica recomendable, aunque sin sustento científico adecuado, repetir el tamizaje con citología cervical (Papanicolaou) en cada embarazo.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

*¿Cuál es la utilidad de incluir la detección del virus del papiloma humano como parte del tamiz de cáncer de cuello uterino durante el embarazo?*

Aún es pobre la evidencia proveniente de estudios que determinen la evidencia científica, a favor o en contra, del tamizaje que incluya la detección del virus del Papiloma humano. El diseño metodológico de los estudios es pobre y el seguimiento a largo plazo es insuficiente para determinar, objetivamente, la disminución en morbilidad y mortalidad.<sup>1,9</sup>

Aunque hay evidencia de que la carga viral aumenta durante el embarazo y decrece en el periodo posparto,<sup>3</sup> no existen suficientes estudios específicos que evalúen los riesgos en el tamizaje del VPH.

Se estima que con las tecnologías moleculares se aumenta la sensibilidad, pero disminuye la especificidad en la detección de VPH al aumentar el número de casos detectados con lesiones de bajo grado. Esto representa el aumento en los estudios diagnósticos y de seguimiento, así como estigmatización, inconformidad de la pareja y aumentar innecesariamente el riesgo de la gestante.

**Recomendación**

**4.** Es insuficiente la evidencia para recomendar o desaconsejar la detección rutinaria del virus del papiloma humano. El médico debe orientar a la gestante acerca de los riesgos, en términos de pérdida de especificidad, con las nuevas tecnologías.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación D)

*¿En la embarazada adolescente es útil efectuar el tamizaje para cáncer cervicouterino?*

La edad óptima para iniciar las pruebas de tamizaje no se conoce. De acuerdo con la historia natural de la infección del virus del papiloma humano y la incidencia de las lesiones de alto grado, quizás se efectúe con seguridad el tamizaje al tercer año de haber iniciado la vida sexual activa. Es importante reconocer la dificultad para obtener información confiable de la actividad sexual de las adolescentes.

**Recomendación**

**5.** Debido a la dificultad para confiar en la historia de la vida sexual de las adolescentes, es una práctica recomendable, aunque sin sustento científico adecuado, incluir el tamizaje con citología cervical (Papanicolaou) en la embarazada adolescente.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

## Diagnóstico

Se estima que cerca de 3% de los casos de cáncer cervical se diagnostican durante el embarazo.<sup>8</sup> Aun así, es limitada la experiencia en los procedimientos diagnósticos en términos de daño materno y pronóstico del embarazo. La mayor parte de las evaluaciones de las pruebas diagnósticas son aún de resultados no uniformes, de tal suerte que las recomendaciones tienen amplia variabilidad en la evidencia documentada y provienen, fundamentalmente, de reportes de consenso.<sup>11</sup>

Estos procedimientos diagnósticos deben aplicarse con las limitaciones a partir de los resultados obtenidos en la práctica, considerando que los cambios vasculares del cuello uterino propios de la gestación y el riesgo de parto pretérmino, hacen que las prácticas difieran respecto a la mujer no embarazada.<sup>5</sup>

Las lesiones de bajo grado requieren exploración colposcópica, además de la toma de biopsia para descartar lesiones invasoras.<sup>5</sup> La colposcopia es una intervención diagnóstica apropiada para evaluar a la gestante no adolescente con citología de bajo grado.<sup>11</sup> En estos casos, diferir el estudio de colposcopia hasta la sexta semana posparto es una práctica aceptable.<sup>11</sup> En la gestante sin evidencia citológica, histológica o colposcópica de NIC 2,3 se recomienda el seguimiento posparto. Los estudios citológicos y colposcopicos adicionales durante el embarazo son inaceptables.

En la gestante con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado,<sup>25,28</sup> la colposcopia es una intervención diagnóstica recomendada<sup>11</sup> y debe ser efectuada por médicos experimentados para detectar los cambios colposcopicos inducidos por el embarazo. La biopsia de lesiones sospechosas (NIC 2,3) o de cáncer, es una intervención necesaria y aceptable, y debe realizarse bajo visualización colposcópica.<sup>6</sup> La escisión diagnóstica es inaceptable, a menos que el cáncer invasor sea con sospecha basada en citología, apariencia colposcópica o biopsia cervical.<sup>11</sup> La nueva evaluación con citología y colposcopia es recomendable efectuarla no mas allá de las seis semanas posparto en la mujer con lesiones de alto grado o NIC 2,3 sin diagnóstico de precisión.

En la gestante con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado, la colposcopia es una intervención diagnóstica recomendada.

De los casos de displasia diagnosticados durante el embarazo, entre 10-70% presentan regresión, y eventualmente desaparecen, mientras que la persistencia de la gravedad de la neoplasia cervical reportada en 25-47% de los casos, muestra evidencias de progresión entre 3-30%.<sup>8</sup>

**Recomendaciones**

6. La colposcopia es una intervención diagnóstica apropiada para evaluar a la gestante no adolescente con citología de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B)

7. El raspado o legrado endocervical es un procedimiento formalmente contraindicado en la mujer embarazada.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

8. En los casos de embarazadas con lesiones de bajo grado el estudio de colposcopia puede diferirse hasta la sexta semana posparto; es una práctica aceptable.

(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B)

9. En la gestante sin evidencia citológica, histológica o colposcópica de NIC 2,3 se recomienda seguimiento posparto. Los estudios citológicos y colposcopicos adicionales durante el embarazo son inaceptables.

(Nivel de evidencia III, grado de recomendación D)

10. En la gestante con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado,<sup>28</sup> la colposcopia es una intervención diagnóstica recomendada (Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A) que sólo deben efectuar médicos experimentados en la detección de cambios colposcopicos inducidos por el embarazo.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

11. La biopsia de lesiones sospechosas (NIC 2,3) o de cáncer es una intervención aceptable.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

12. La escisión diagnóstica es aceptable, a menos que el cáncer invasor sea con sospecha basada en citología, apariencia colposcópica o biopsia cervical.

(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación E)

13. La siguiente con citología y colposcopia es recomendable efectuarla no más allá de las seis semanas posparto en la mujer con lesiones de alto grado o NIC 2,3 sin diagnóstico de precisión.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

**Tratamiento**

Se estima que entre 2.7 y 3.5% de los casos de cáncer cervical ocurren en mujeres embarazadas.<sup>2</sup> Afortunadamente, el cáncer cervical raramente es causante de muerte materna. La tasa de supervivencia con estadio I de cáncer cervical es de 85 a 95%,<sup>4,12</sup> mientras que la tasa de supervivencia del cáncer invasor es de alrededor de 80%.<sup>13,15</sup>

Las recomendaciones terapéuticas para pacientes con cáncer cervical invasor deben individualizarse según el estadio de la lesión, el tamaño y el deseo de continuar con el embarazo. Las mujeres embarazadas tienen 3.1 más veces de ser diagnosticadas con enfermedad en estadio I, probablemente por las revisiones regulares que se les realizan.<sup>13</sup> La mayoría de las pacientes con diagnóstico de cáncer cervical durante el embarazo se encuentran en estadio I, 75% tienen estadio IB y 78% histología para células escamosas.<sup>14</sup>

Las pacientes con carcinoma *in situ* o carcinoma escamoso microinvasor con más de 3 mm podrán tener un parto vaginal y ser evaluadas y tratadas seis semanas después del parto.<sup>16</sup>

*¿En la mujer con cáncer cervical ¿tiene alguna ventaja suspender el embarazo al momento del diagnóstico?*

Las pacientes embarazadas con cáncer invasor del cuello uterino pueden escoger la terminación temprana del embarazo o continuar con el mismo. En las que tienen embarazo a término al momento del diagnóstico, puede retrasarse el tratamiento hasta la resolución del mismo.<sup>14</sup>

Las pacientes que son diagnosticadas con edades gestacionales avanzadas y que a pesar de lo avanzado del embarazo desean retrasar el tratamiento, se les debe valorar la madurez pulmonar (con análisis de líquido amniótico) para tomar en cuenta la viabilidad neonatal y evitar complicaciones debido a la prematuridad.<sup>17</sup>

Existen reportes<sup>7</sup> que apoyan la terminación del embarazo si el diagnóstico de cáncer cervical es antes de la semana 16 de gestación, independientemente de la estratificación del cáncer, luego de la semana 16 de gestación, si la paciente se estratifica en etapas tempranas de la enfermedad (por ejemplo FIGO 1A1, 1A2, 1B), el nacimiento puede diferirse hasta que se documente la madurez pulmonar fetal.

En los casos con etapas avanzadas de cáncer cervical no hay suficiente evidencia que apoye el retardo del tratamiento para permitir la madurez pulmonar, debido a que en la bibliografía existen muy pocos casos reportados. No hay evidencia que compare la supervivencia materna en diferentes períodos de la gestación.<sup>7</sup>

Las pacientes que son diagnosticadas con edades gestacionales avanzadas y que a pesar de lo avanzado del embarazo desean retrasar el tratamiento, se les debe realizar valoración de la madurez pulmonar.

Si la edad gestacional es menor a 20 semanas con etapas avanzadas de la enfermedad (FIGO 1B2 o mayor), en un reporte de revisión sistemática se propone la terminación del embarazo, inmediatamente que se diagnostica la enfermedad. Pero si la edad gestacional es mayor a 20 semanas, el nacimiento y el tratamiento deberán iniciar dentro de las siguientes cuatro semanas.

## Recomendaciones

**14.** Si se establece el diagnóstico de cáncer cervical antes de la semana 16 de la gestación, se recomienda el inicio inmediato del tratamiento.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

**15.** Si se establece el diagnóstico de cáncer cervical luego de la semana 16 de la gestación y la paciente se estratifica en etapas tempranas de la enfermedad (por ejemplo FIGO 1A1, 1A2, 1B), el nacimiento puede diferirse hasta que se documente la madurez pulmonar fetal.

**16.** Para la gestante con cáncer cervical en etapas avanzadas (FIGO 1B2 o mayor), que es diagnosticada luego de la semana 20 de embarazo, la consideración sobre el retardo en el inicio del tratamiento debe basarse en la edad gestacional al momento del diagnóstico y las preferencias de la paciente. El nacimiento y el tratamiento deberán iniciarse dentro de las siguientes cuatro semanas.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

*En la atención de la gestante con cáncer cervical ¿cuál es la vía de nacimiento indicada?*

La vía de finalización del embarazo en pacientes embarazadas que deciden retrasar el tratamiento hasta la maduración fetal sigue siendo motivo de controversia,<sup>14</sup> toda vez que no existen estudios clínicos controlados que evalúen ambas vías de nacimiento. Algunos estudios retrospectivos concluyen que no hay diferencias estadísticas en la supervivencia materna de acuerdo con la vía de nacimiento.<sup>7</sup> Las pacientes en etapas tempranas y lesiones pequeñas son candidatas para nacimiento de parto vaginal. De ser posible, debe terminarse el embarazo por vía abdominal y planear al mismo tiempo la cirugía radical; el parto vaginal debe reservarse para pacientes con enfermedad preinvasora o cáncer invasor estadio I A.<sup>10</sup>

Es prudente no intentar la vía vaginal en mujeres con tumores friables y de gran tamaño, por el riesgo de obstrucción en el progreso de trabajo de parto y de hemorragia obstétrica, en el cual sería necesaria una histerectomía de urgencia sin óptimas condiciones.<sup>14</sup>

En caso de la implantación del tumor en el sitio de la episiotomía, deberá tratarse con escisión seguida de radiación.<sup>18</sup> Para cáncer en etapas tempranas de embarazo, la cirugía radical y la radioterapia ofrecen tasas similares de curación; la histerectomía radical con linfoadenectomía para etapas I a II A con cáncer cervical durante el embarazo ha demostrado una baja morbilidad, altas tasas de supervivencia, y la oportunidad de preservar la función ovárica.<sup>14</sup>

Cuando se realiza una cesárea histerectomía radical se prefiere una incisión uterina clásica. La cuña de ovario bilateral es una consideración razonable en el momento de la cirugía y de la radiación coadyuvante.<sup>16</sup>

Casi todas las pacientes embarazadas que son candidatas a cirugía radical se beneficiarán más de la cirugía que de la radioterapia, para preservar los ovarios y evitar así radiación, la cual está asociada con la fibrosis vaginal. En pacientes con etapas clínicas II B o en pacientes en las que inicialmente no se elige el tratamiento médico, el quirúrgico debe ir acompañado de radioterapia. En las pacientes con enfermedad avanzada que deciden retrasar el tratamiento se debe documentar la madurez pulmonar fetal previa a la realización de la cesárea clásica e iniciar la radioterapia, inmediatamente después de la involución uterina. La disección de los ganglios pélvicos y paraaórticos debe realizarse al momento de la cesárea.<sup>18</sup>

En las pacientes que optan por el inicio de la radioterapia debe interrumpírseles el embarazo antes, con terapia de radiación externa; es común el aborto espontáneo en mujeres que reciben radiación con menos de 4,000 cGy.<sup>8</sup>

### **Recomendaciones**

**17. En la gestante con cáncer cervical la elección de la modalidad terapéutica debe decidirse de la misma manera que para la mujer no embarazada.**

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

**18. El tratamiento para pacientes embarazadas con carcinoma invasor del cuello uterino, debe individualizarse con base en la evaluación del riesgo materno y fetal.**

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

*¿Cómo afecta el tratamiento del cáncer cervical el futuro obstétrico de la paciente?*

El tratamiento conservador de la neoplasia intraepitelial y del cáncer microinvasor es una práctica habitual en mujeres jóvenes. En un reporte de metanálisis<sup>19</sup> se señala que la conización se asoció con parto pretérmino (RR 2.59, IC 95% 1.80-3.72), peso bajo al nacer (RR 2.53, IC 95% 1.19-5.36) y nacimiento por operación cesárea (RR 3.17, IC 95% 1.07-9.40). La escisión de asa larga de la zona de transformación se asoció con parto pretérmino (RR 1.70, IC 95% 1.24-2.35), peso bajo al nacer (RR 1.82, IC 95% 1.09-3.06), y rotura prematura de membranas y parto pretérmino (RR 2.69, IC 95% 1.62-4.46). Con la conización láser se presentaron datos similares, pero sin diferencia significativa en el nacimiento pretérmino (RR 1.71, IC 95% 0.93-3.14). No hay riesgo obstétrico detectado cuando se tiene el antecedente terapéutico de ablación con láser. Respecto al pronóstico neonatal, las tendencias señalan peor pronóstico, pero sin diferencias estadísticamente significativas.<sup>19</sup>

**Recomendación**

**19.** Los procedimientos escisionales para el tratamiento de la neoplasia intraepitelial presentan resultados similares en la morbilidad relacionada con el embarazo.

(Nivel de evidencia IIa, Grado de recomendación B)

**Anexo 1****DEFINICIONES OPERACIONALES**

**Cáncer in situ.** De acuerdo a la OMS es una lesión en la que casi todo el epitelio muestra con aspecto celular de carcinoma. No hay invasión del estroma subyacente.

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

**Cáncer.** Tumor maligno originado por la pérdida del control del crecimiento de las células, que puede invadir estructuras adyacentes o propagarse a sitios alejados y tener como resultado la muerte.

**Captura de híbridos.** Prueba biomolecular basada en la amplificación de la señal de híbridos en solución, *in vitro*, para detectar blancos de ADN o ARN.

**Colposcopia.** Procedimiento exploratorio instrumentado, con estereoscopio, en el que se emplea un aparato con sistemas ópticos de aumento, que permite observar el aparato genital inferior y el ano, las condiciones de su epitelio, y aplicar distintas sustancias (solución fisiológica, ácido acético diluido, yodo, lugol u otras con fines de orientación diagnóstica).

**Diagnóstico.** Resultado del análisis de una situación, con el fin de seleccionar los problemas identificados.

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

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

Esta clasificación ha sido considerada bastante adecuada durante más de 20 años y por tanto, la más utilizada internacionalmente.

**Oncogénicos.** La introducción del cáncer se denomina oncogénesis. Prácticamente cualquier cosa que pueda alterar el material genético de una célula es un agente potencialmente cancerígeno. En la actualidad algunos tipos de cáncer los producen “virus oncogénicos” (número inusual, cromosomas fragmentados).

**Tamizaje.** Prueba de detección masiva para identificar oportunamente una enfermedad o un trastorno de salud específico, en individuos aparentemente sanos.

**Virus del papiloma humano.** Microorganismos pertenecientes a la familia de los *Papillota viridae*, que infectan la piel y las mucosas y que pueden producir células epiteliales benignas o malignas, que varían en su tropismo titular, su asociación con distintas lesiones y su potencial oncogénico.

## Anexo 2

### ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

#### **Meta-análisis** (4 publicaciones)

“Uterine Cervical Neoplasms” [Mesh] AND “Pregnancy” [Mesh] AND ((“2002”[PDAT] : “2008”[PDAT]) AND “humans” [MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND Meta-Analysis[ptyp])

#### **Estudios clínicos controlados** (2 publicaciones)

“Uterine Cervical Neoplasms” [Mesh] AND “Pregnancy”[Mesh] AND ((,,2002”[PDAT] : “2008”[PDAT]) AND “humans” [MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND Randomized Controlled Trial[ptyp])

#### **Metabuscador PubMed** (clinical queries; 26 publicaciones)

((“uterine cervical neoplasms” [MeSH Terms] OR (“uterine” [All Fields] AND “cervical” [Ali Fields] AND “neoplasms” [All Fields]) “uterine cervical neoplasms” [All Fields]) AND systematic[sb]) AND ((“pregnancy” [MeSH Terms] OR “pregnancy” [All Fields]) AND ((“2002”[PDAT] : “2008” [PDAT]) AND “humans” [MeSH Terms] AND “femae” [MeSH Ter-ms]))

**Anexo 3****CUADROS 1 Y 2****Cuadro 1.** Clasificación de FIGO, cáncer cervicouterino.

Estadio 0	Carcinoma <i>In situ</i> o intraepitelial
Estadio I	<p>El carcinoma de estadio I se limita estrictamente al cuello uterino,</p> <p><b>Estadio IA:</b> Cáncer invasor identificado a través de un examen microscópico únicamente. La invasión se limita a la invasión del estroma medida con un máximo de 5 mm de profundidad y 7 mm de extensión horizontal.</p> <p><b>Estadio IA1:</b> La invasión medida en el estroma no supera 3 mm de profundidad y 7 mm de diámetro.</p> <p><b>Estadio IA2:</b> La invasión medida en el estroma está entre 3 y 5 mm de profundidad y no supera 7 mm de diámetro.</p> <p><b>Estadio IB:</b> Las lesiones clínicas se limitan al cérvix, o las lesiones preclínicas son mayores que en el estadio IA. Toda lesión macroscópicamente visible incluso con una invasión superficial es un cáncer de estadio 1B.</p> <p><b>Estadio IB1:</b> Lesiones clínicas de tamaño máximo de 4 cm.</p> <p><b>Estadio IB2:</b> Lesiones clínicas de tamaño superior a 4 cm.</p>
Estadio II	<p>El carcinoma de Estadio II se extiende más allá del cérvix, pero sin alcanzar las paredes pelvianas. Afecta la vagina, pero no más allá de sus dos tercios superiores.</p> <p><b>Estadio IIA:</b> Ninguna afección parametrial evidente. La invasión afecta los dos tercios superiores de la vagina.</p> <p><b>Estadio IAB:</b> Afección parametrial evidente, pero la pared pelviana no está afectada.</p>
Estadio III	<p>El carcinoma de estadio III se extiende hacia la pared pelviana. En el examen rectal, todas las zonas están invadidas por el cáncer entre el tumor y la pared pelviana. El tumor afecta el tercio inferior de la vagina. Todos los cánceres con una hidronefrosis o una disfunción renal son cánceres de estadio III.</p> <p><b>Estadio IIIA:</b> Ninguna extensión en la pared pelviana, pero afección del tercio inferior de la vagina.</p> <p><b>Estadio IIIB:</b> Extensión a la pared pelviana, hidronefrosis o disfunción renal.</p>
Estadio IV	<p>El carcinoma de estadio IV se extiende más allá de la pelvis verdadera o invade la mucosa de la vejiga y/o del recto.</p> <p><b>Estadio IVA:</b> Extensión del tumor a los órganos pelvianos cercanos.</p> <p><b>Estadio IVB:</b> Extensión a los órganos distantes.</p>

**Cuadro 2.** Clasificación de Rutledge y Piver de la histerectomía ampliada en la cirugía del cáncer de cérvix (1974).

Clase	Descripción
I	Histerectomía extrafascial. Se incide el ligamento pubocervical permitiendo el desplazamiento lateral del uréter.
II	Histerectomía radical limitada. Extirpación de la mitad medial de los ligamentos cardinales y uterosacros; extirpación del tercio superior de vagina.
III	Histerectomía radical abdominal o Writheim-Meigs. Escisión amplia de tejidos parametrales y paravaginales, se extirpan los ligamentos uterosacros, porción superior de la vagina más linfadenectomía pélvica sistémica. Se conserva el ligamento paravesical y la arteria vesical superior.
IV	Extirpación de la totalidad del tejido periureteral, incluyendo la arteria vesical superior, el 50% de la vagina, disecando completamente el ligamento pubovesical.
V	Se realiza en casos de cáncer recurrente con afección central de uréter distal o de vejiga, extirpándose estas dos estructuras junto con la lesión.

**Niveles de recomendación según US Preventive Services Task Force**

- I La evidencia es obtenida de al menos un estudio controlado aleatorizado.
- II-1 La evidencia es obtenida de estudios bien diseñados controlados sin aleatorización.
- II-2 La evidencia es obtenida de estudios de cohorte o casos y controles bien diseñados, preferentemente 1 o más grupos de estudio.
- II-3 La evidencia es obtenida de múltiples series con o sin intervención.
- III Opinión de expertos, basados en experiencia clínica, descripción de estudios o reportes de comité de expertos.

**Grados de recomendación según US Preventive Services Task Force**

- Nivel A Recomendaciones basadas en una buena y consistente evidencia científica.
- Nivel B Recomendaciones basadas en evidencia científica limitada o inconsistente.
- Nivel C Recomendaciones basadas principalmente en consensos u opinión de expertos.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Cervical Cáncer. Recommendations and Rationale. <http://www.preventiveservices.ahrq.gov>.2003.
- Programa de acción 2007-2012. Cáncer cervicouterino, SSA.
- Committee on Practice Bulletins-Gynecology ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas, number 35, May 2002, Obstet Gynecol. 2002;99(5 Pt 1):855-67.
- Giordano G, D'Adda T, Gnetti L, Froio E, Merisio C, Melpignano M. Detection of human papillomavirus in organs of upper genital tract in women with cervical cáncer. Int J Gynecol Cáncer. 2006;16:1601-7.
- Unter MI, Monk BJ, Tewari KS. Cervical neoplasia in pregnancy, Part 1: screening and management of preinvasive disease. Am J Obstet Gynecol. 2008;199:3-9.
- Selleret L, Mathevet P. Precancerous cervical lesions during pregnancy: diagnostic and treatment. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2008;37(Suppl. 1):S131-8.
- Anonymous. Management of Cervical Cáncer. A National Clinical Guideline. Scottis Intercollegiate Networ 2008 (<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign99.pdf>).

8. Frega A, Scirpa P, Corosu R, Verrico M, Scarciglia ML, Primieri MR, et al. Clinical management and follow-up of squamous intraepithelial cervical lesions during pregnancy and postpartum. *Anticancer Res.* 2007;(4C):2743-6.
9. College National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Prevention of cervical cancer. Guidelines. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2008;37(Suppl. 1):S167-72.
10. McLachlin CM, Mai V, Murphy J, Fung K, Fung M, Chambers A. Ontario Cervical Screening Program. Cervical screening. Toronto (ON) Cancer Care Ontario (CCO), 2005 May 20, (<http://www.cancercare.on.ca/english/home/pcs/screening/cervscreening/hcpresources1>).
11. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D; 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197:346-55.
12. Nguyen C, Montz FJ, Bristow RE. Management of stage I cervical cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55:633-43.
13. 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-1 006). *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:92,e1-6. Epub 2007 Oct 1.
14. Yahata T, Numata M, Kashima K, Sekine M, Fujita K, Yamamoto T, et al. Conservative treatment of stage IA1 adenocarcinoma of the cervix during pregnancy. *Gynecol Oncol.* 2008;109(1):49-52. Epub 2008 Mar 4.
15. Hunter MI, Tewari K, Monk BJ, Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: current treatment of invasive disease, *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:10-18.
16. Teran PMA, Gómez CRA, Barrera LN, Zeichner GI. Cancer during pregnancy: 10-year experience at a regional cancer reference center in Mexico. *Med Oncol* 2008;25:50-53.
17. Goff BA, Palu PJ, Koh WJ, Petersdorf SH, Douglas JG, Greer BE. Cancer in the pregnant patient. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds. *Principles and practice of gynecologic oncology*, Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins; 2000:501-28.
18. Zoundi O, Morcel K, Classe JM, Burtin F, Audrain O, Leveque J. Uterine cervical lesions during pregnancy: diagnosis and management. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006;35:227-36.
19. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2006;67:89-98.