



REVISTA LATINOAMERICANA DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

ENERO - JUNIO 2026 | AÑO 1 - NÚMERO 1

Uso de terapia hormonal de la menopausia y riesgo oncológico

Uso de anticonceptivos hormonales y riesgo de cáncer ginecológico y de mama

Cribado de cáncer cervical: estrategias moleculares, cobertura global, evolución y perspectivas futuras

Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en cáncer de ovario

Cáncer cervicouterino durante el embarazo: reporte de un caso

ÓRGANO OFICIAL DE LA
FLAGO
FEDERACIÓN
LATINOAMERICANA
DE GINECOLOGÍA
ONCOLÓGICA



Contenido

Editorial Acad. Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández	4
Uso de terapia hormonal de la menopausia y riesgo oncológico Marcela López Pizarro	6
Uso de anticonceptivos hormonales y riesgo de cáncer ginecológico y de mama Marcela López Pizarro	16
Cribado de cáncer cervical: estrategias moleculares, cobertura global, evolución y perspectivas futuras Víctor Manuel Vargas Aguilar	24
Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en cáncer de ovario Víctor Manuel Vargas Hernández, Clemente Arab Eblen, Mario Jesús Gamarra Paredes, Víctor Manuel Vargas Aguilar	30
Cáncer cervicouterino durante el embarazo: reporte de un caso Catalina Cruz, Clemente Arab Eblen	38

DIRECTORIO

Comité Editorial

Editor en Jefe
Acad. Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández
Coeditor
Dr. Alejandro Pérez Fabbri
Miembro
Dr. Franco Calderaro
Secretaria
Dra. Belinda Barrientos

Consejo Editorial

Dra. Magaly Malca
Dr. Alejandro Soderini
Acad. Dr. Silvio Tatti
Acad. Dr. Pluvio Coronado

Producción Editorial

Diseñadora:
Karina Zea
Diseño de Portada
Vanessa Manjarrez
Cuidado Editorial
Cinthia Flores

Junta Directiva

Presidente
Dr. Clemente Arab Eblen
Chile

Vicepresidente
Acad. Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández
México

Secretario de Actas
Dr. Mario Gamarra
Perú

Vicesecretaria de Actas
Dra. Nidia Suero
República Dominicana

Tesorero
Dr. Erasmo Martínez
Panamá

Fiscal
Dr. Álvaro Gartner
República Dominicana

Agencia de Investigación

Dr. Alejandro Aragona
Argentina

Súmate:

Invitamos a todos nuestros lectores a colaborar con artículos, ideas, opiniones e investigaciones para las siguientes ediciones de la Revista Latinoamericana de Ginecología Oncológica. Todos los materiales serán evaluados por el Comité Editorial para su publicación y pueden enviarnos al editor: vvargashernandez@yahoo.com.mx

Nota del editor:

Los autores de los artículos publicados en esta revista son los únicos responsables del contenido y las opiniones expresadas en sus trabajos. Las afirmaciones y conclusiones son de la exclusiva responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente la posición de la revista ni la de sus editores.

Vocales

Dra. María Delma Mejía – Primer Vocal
Nicaragua
Dra. Belinda Barrientos – Segundo Vocal
Paraguay
Dr. Carlos Peláez – Tercer Vocal
Bolivia
Dra. Pamela Vallejo – Cuarto Vocal
Ecuador

Comité de Ética

Dr. Franco Calderaro – Presidente
Venezuela
Dr. Cesar Plinio Lora – Vicepresidente
República Dominicana

Comité de Docencia

Dr. Mario Gamarra
Perú
Dr. Franco Calderaro
Venezuela
Dr. Álvaro Gartner
República Dominicana
Dr. Alejandro Soderini
Argentina

EDITORIAL

Estimados colegas y amigos, presentamos nuestro primer número de la Revista de la Federación Latinoamericana de Ginecología Oncológica (FLAGO). Es un gusto y una gran responsabilidad ser el editor, responsabilidad que me otorgó nuestro presidente, el profesor Clemente Arab Eblen, para esta nueva revista que, con los diferentes artículos de su contenido, brindará un amplio conocimiento sobre las neoplasias ginecológicas.

Esta revista, de carácter transversal o multidisciplinario en el manejo integral asociado con la oncología médica, la radioterapia y el apoyo de diferentes especialidades complementarias que mejoran los resultados oncológicos, aborda el cáncer ginecológico, que abarca cáncer de cuello de útero, cáncer de cuerpo uterino y endometrio, cáncer de ovario, cáncer vaginal y neoplasia trofoblástica gestacional; representa el 25 % (1 de cada 4) de todos los cánceres en mujeres, con 2.3 millones de nuevos casos en todo el mundo. Solo el cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres a nivel global y abarca del 25 al 30 % de todos los nuevos casos diagnosticados en la población femenina cada año, y es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres en la mayoría de los países. Por otro lado, nos enfrentamos al cáncer durante el embarazo, que es un evento poco frecuente. En términos generales, se estima que ocurre en 1 de cada 1,000 embarazos.

Aunque la prevalencia es baja, los casos están en aumento debido a la tendencia global de postergar la maternidad hacia edades más avanzadas, etapa en la que el riesgo de desarrollar tumores malignos es mayor. El riesgo varía significativamente con los años. Mientras que en mujeres menores de 30 años la incidencia es de 60 casos por cada 100,000 embarazos, esta cifra se eleva a 265 por cada

100,000 en mujeres mayores de 40 años. El 20–25 % de los casos se detectan estrictamente durante la gestación; el resto se diagnostica en el primer año tras el parto (conocido como cáncer asociado al embarazo), muchas veces porque los síntomas se confundieron con molestias típicas del embarazo o el posparto.

Sin pasar por alto el cáncer de cuello uterino, donde aproximadamente 40,000 mujeres mueren cada año en Latinoamérica, siendo esta una enfermedad prevenible.

A todos nuestros colegas los invitamos a escribir sobre algunos de los avances en la ginecología oncológica, cáncer de mama y cáncer y embarazo, incluyendo temas como biopsia de ganglio centinela, preservación de la fertilidad, inteligencia artificial y radiómica en la estadificación, el impacto de la cirugía de mínima invasión en la sobrevida de las pacientes, entre otros, que envíen a través de trabajos libres de investigación, trabajos de investigación, comunicaciones personales y casos clínicos, los cuales serán sometidos al consejo editorial y a miembros de revisión por pares.

Como comunidad científica, nuestro objetivo debe ser integrar los avances en nuestra práctica quirúrgica diaria. El futuro de la ginecología oncológica radica en la sinergia que tengamos con las diferentes especialidades. Este número proporciona las bases para dar un paso decidido hacia tratamientos más precisos y menos mórbidos.

Acad. Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández
Editor

USO DE TERAPIA HORMONAL DE LA MENOPAUSIA Y RIESGO ONCOLÓGICO

Marcela López Pizarro
 Profesora Asistente del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago, Chile
 Médica Staff Unidad de Endocrinología Ginecológica y Climaterio, Clínica Alemana de Santiago, Chile
 Expresidenta y Directora Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica (SOCHEG)
 E-mail: dra.marcela.lopez.p@gmail.com

RESUMEN

La expectativa de vida ha ido aumentando progresivamente, así como la supervivencia en mujeres con cánceres. La menopausia natural o prematura, altera la calidad de vida de la mujer y además le genera riesgos a largo plazo. La terapia hormonal de la menopausia (THM) es el tratamiento más eficaz para estos síntomas y para prevenir complicaciones a largo plazo, pero su indicación en mujeres con antecedentes o riesgo oncológico, requiere evaluación individualizada.

Se realizó una revisión narrativa de la literatura (PubMed, 2010-2024) sobre el uso de THM y el riesgo oncológico. Se incluyeron estudios en inglés y español que abordaron aspectos de la THM en posible inducción de cáncer en mujeres sin antecedentes, con factores de riesgo y la eventual recurrencia en sobrevivientes, con su uso.

La evidencia disponible demuestra que la THM no aumenta el riesgo de cánceres ginecológicos y de mama en población general, usando la terapia adecuada. En cuanto a su uso en mujeres sobrevivientes de estos cánceres, salvo en cáncer de mama y en ciertos tumores hormonosensibles específicos, la THM no aumenta de manera significativa el riesgo de recurrencia y puede incluso aportar beneficios en calidad de vida y supervivencia en algunos casos.

Cuando la THM esté contraindicada o no sea deseada, existen alternativas no hormonales que permiten un manejo sintomático seguro.

La decisión terapéutica debe ser compartida entre la mujer y el equipo tratante, integrando preferencias personales, perfil de riesgo y objetivos de salud a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: terapia hormonal de la menopausia; cáncer ginecológico; cáncer de mama; riesgo oncológico.

ABSTRACT

The increase in life expectancy has been progressively rising, as has survival among women with cancer. Natural or premature menopause affects women's quality of life and also carries long-term health risks. Menopausal hormone therapy (MHT) is the most effective treatment for these symptoms and for preventing long-term complications, but its use in women with a history of or risk for cancer requires individualized evaluation.

A narrative literature review (PubMed, 2010-2024) was conducted on the use of MHT and oncologic risk. Studies in English and Spanish were included if they addressed aspects of MHT related to the potential induction of cancer in women without prior malignancy, in those with

risk factors, and the possible recurrence in survivors using this therapy.

Available evidence shows that MHT does not increase the risk of gynecologic or breast cancers in the general population when appropriately prescribed. Regarding its use in survivors of these cancers, except for breast cancer and certain specific hormone-sensitive tumors, MHT does not significantly increase the risk of recurrence and may even provide benefits in quality of life and survival in some cases.

When MHT is contraindicated or not desired, non-hormonal alternatives offer safe symptomatic management.

Therapeutic decisions must be shared between the woman and the treating team, integrating personal preferences, risk profile, and long-term health goals.

KEYWORDS: menopausal hormone therapy; gynecologic cancer; breast cancer; oncologic risk.

INTRODUCCIÓN

El aumento en la expectativa de vida en la población general ha llevado a que cada día más mujeres lleguen a la menopausia. Si bien los cánceres ginecológicos y de mama son más prevalentes en la posmenopausia, se ha visto un aumento a edades más precoces y esto se debería al rápido avance en oncología gracias a las técnicas de screening más avanzadas que permiten detectar los cánceres en etapas más precoces, y a su vez, el incremento en la efectividad de las opciones terapéuticas, conducen a una mejoría en la tasa de supervivencia de las mujeres. Es así como cada vez más mujeres con cáncer, viven lo suficiente como para alcanzar la edad de la menopausia natural, o bien, presentan como efecto secundario de su terapia contra el cáncer (cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapias endocrinas, entre otras), una menopausia o insuficiencia ovárica prematura, experimentando síntomas vasomotores, trastornos del sueño, del ánimo, pérdida de energía, disminución de la libido, dispareunia y sequedad vaginal. Las implicancias a largo plazo de este hipoestrogenismo, incluyen deterioro de salud ósea, riesgo de enfermedad cardiovascular, deterioro de función neurológica y cognitiva, mayor riesgo de enfermedades autoinmunes y también, mayor tasa de mortalidad prematura por causas cardiovasculares y generales.

La THM es el tratamiento de elección y más eficaz para el manejo de esta sintomatología, que puede alterar severamente la calidad de vida y también para prevenir las consecuencias a largo plazo. Sin embargo, no todas las mujeres, dependiendo de sus factores de riesgo o del cáncer que presenten, del tipo histológico, del estadio de la enfermedad, del grado tumoral, de la presencia de marcadores moleculares o genéticos, o de alguna otra condición médica concomitante, podrán acceder a las opciones de THM que existen (Tabla 1).

Tabla 1: Tipos de THM

THM sistémica	THM local
TH con estrógeno	Estradiol tabletas vaginales
TH con estrógeno/progestina: secuencial continua	Promestrieno en óvulos o crema
TH con STEAR: Tibolona	Estriol en óvulos o crema
TH con TSEC*: Estrógeno conjugado+Basedoxifeno	Estrógenos
TH con Testosterona*	DHEA* en tabletas vaginales
Ospemifeno*	

*: opciones de THM no disponibles actualmente en Chile

Existen opciones de terapia no hormonales para manejo de estos síntomas, en caso de contraindicación a la THM o que la mujer no desee su uso, sin embargo, estas opciones no son tan eficaces y no tienen efecto para prevenir las consecuencias a largo plazo, por lo que es fundamental conocer quien no puede usar la THM, porque es realmente de riesgo oncológico para ella.



Al hablar de riesgo oncológico de la THM, se requiere considerar dos aspectos: el potencial de la THM de inducir tumores en mujeres que no tienen historia oncológica, donde es muy importante considerar otros factores de riesgo involucrados (Tabla 2) y el potencial de la THM de causar recurrencia o progresión de la enfermedad en mujeres sobrevivientes de algún cáncer.

Tabla 2: Factores de riesgo para cánceres ginecológicos y de mama (American Cancer Society)

Cáncer	Factores de riesgo
Endometrio	IMC>25, síndrome metabólico, HTA, diabetes mellitus, nuliparidad, infertilidad, terapia estrogénica sin oposición, tumores productores de estrógenos, menarquia temprana, menopausia tardía
Ovario	Mayor edad, tabaquismo, consumo de alcohol, sobrepeso u obesidad, nuligesta o embarazo tardío, tratamientos de fertilidad, antecedente de cáncer de mama o colorrectal, síndrome familiar
Cérvico uterino	Infección por VPH, tabaquismo, sistema inmune debilitado, infección por clamidia, sobrepeso, uso de anticonceptivos hormonales, historia sexual
Vulva	Mayor edad, enfermedades precancerosas de vulva o de piel vulvar (liquen escleroso), VPH, tabaquismo, sistema inmune debilitado
Vagina	Mayor edad, uso de dietilbestrol por madre durante embarazo, adenosis vaginal, infección por VPH, cáncer cervicouterino, tabaquismo, consumo de alcohol, infección por VIH
Mama	Historia familiar, mayor densidad mamaria, BRCA 1 y 2, menarquia temprana, pocos embarazos y a edad tardía, breve o ausencia de lactancia materna, menopausia tardía, obesidad, consumo de alcohol, sedentarismo

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión de la literatura con el objetivo de analizar la evidencia disponible sobre el uso de THM en relación con los cánceres ginecológicos y de mama, tanto en mujeres en menopausia natural como en aquellas con menopausia prematura o insuficiencia ovárica secundaria al cáncer o a sus tratamientos.

La búsqueda se efectuó en PubMed entre enero de 2010 y marzo de 2024, utilizando los términos “gynecologic cancer”, “breast cancer”, “oncologic risk” y “menopausal hormone therapy”. Se incluyeron artículos originales y revisiones sistemáticas en inglés y español que abordaran aspectos clínicos, fisiopatológicos y riesgos o beneficios asociados al uso de terapia hormonal de la menopausia y estos cánceres en población general, en mujeres con mayor riesgo oncológico y en sobrevivientes de dichos cánceres, con el objetivo de actualizar la evidencia disponible.

RESULTADOS

Cáncer de endometrio

Es la neoplasia ginecológica más prevalente y ocupa el 4.º lugar en prevalencia en mujeres en general en U.S.A.

En Chile, no existen datos de su incidencia, solo de mortalidad, alcanzando una tasa de 3,3 por 100.000 mujeres el año 2013, sin embargo, los cambios epidemiológicos favorecen su expresión, dado el envejecimiento de la población y la alta incidencia de sobrepeso y obesidad.

Ocurre predominantemente después de la menopausia, pero el 25% se presenta en mujeres premenopáusicas y el 2,5 a 14,4%, en mujeres menores de 40 años.

Se clasifica según su etapa, grado, histología y otros factores que desempeñan un papel en el pronóstico.

También se pueden describir de manera más amplia como tipo I y tipo II. Los tipo I representan el 90% de todos los cánceres endometriales y suelen ser positivos para los receptores de estrógeno y progesterona y son de buen pronóstico. Los tipo II suelen ser de alto grado y más agresivos,

presentan histología desfavorable y carecen de receptores hormonales.

En la mayoría de los casos, el tratamiento consistirá en histerectomía total y salpingooforectomía bilateral 2,3.

THM y Riesgo de Cáncer de Endometrio

Muchos estudios han informado de un aumento del riesgo de cáncer de endometrio con el uso de terapia de estrógenos sin oposición.

El uso de estrógenos sin oposición aumenta el riesgo de hiperplasia de endometrio y cáncer endometrial en un riesgo relativo (RR): 2,1 a 5,7. Sin embargo, el uso de terapia con estrógenos y progestinas se asoció con una disminución del riesgo de cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas con útero, efecto que se previene agregando una progestina por 10 a 14 días al mes, y el uso continuo de ésta, otorga mayor protección, ya que la progestina contrarresta los efectos proliferativos del estrógeno y reduce el riesgo de hiperplasia y cáncer de endometrio.

La mayor potencia progestativa endometrial la poseen los derivados de normetiltestosterona, tales como levonorgestrel, desogestrel, noretindrona, entre otros; seguidos por los pregnanos, como el acetato de medroxiprogesterona y luego le siguen en potencia la dihidrogesterona y la progesterona micronizada.

Las progestinas más recomendadas para uso como parte de la THM son la progesterona micronizada y la dihidrogesterona, debido a que no poseen efectos metabólicos adversos y no se ha demostrado que aumenten el riesgo de cáncer de mama. La única progestina que debe evitarse o bien limitar su uso a un máximo de 5 años es la medroxiprogesterona acetato, porque incrementa el riesgo de cáncer de mama 4.

La dosis de la progestina se debe adaptar a la dosis del estrógeno utilizada y también dependiendo de los factores de riesgo para cáncer de endometrio de cada mujer (Tabla 2).

La THM con tibolona (STEAR), no posee actividad estrogénica en endometrio ni mama y no induce hiperplasia ni cáncer endometrial.

La THM con estrógenos conjugados + basedoxifeno (TSEC), los estudios clínicos muestran una seguridad similar a la de la población general con respecto a riesgo de cáncer endometrial.

La THM con estrógenos locales vaginales, no tiene efectos sistémicos ya que consiste en dosis muy bajas, por lo tanto, no requiere adicionar una progestina cuando se indica, pues no incrementa el riesgo de cáncer endometrial.

THM en sobrevivientes de cáncer de endometrio

Para mujeres con antecedente de cáncer de endometrio, el papel de la THM sigue siendo motivo de debate. Sin embargo, múltiples estudios retrospectivos no han encontrado un incremento de recurrencia del cáncer o mayor mortalidad con los distintos regímenes de THM. Existe evidencia que sugiere que mujer con historia de cáncer de endometrio de bajo grado, estadios tempranos, tipo I, puede usar THM, cualquier tipo, no así, si el cáncer es de alto grado, avanzado, con histología desfavorable, incluyendo los cáncer tipo II, en que la terapia no hormonal será la recomendada para control de su sintomatología 5.

Sarcoma Uterino

Los sarcomas estromales o mesenquimales son tumores raros, representan menos del 5% de todos los cánceres uterinos. Aunque la mayoría se diagnostica después de la menopausia, pueden ocurrir en mujeres premenopáusicas.

Los tipos más comunes son los sarcomas endometriales de bajo grado, sarcomas endometriales de alto grado, sarcomas uterinos indiferenciados y leiomiomas uterinos.

Dado que estos tumores pueden depender de hormonas, se debe realizar la prueba de receptores de estrógeno y progesterona.



El tratamiento incluye la histerectomía total junto con la extirpación de otros tejidos afectados, radioterapia pre o postoperatoria, quimioterapia en sarcomas de alto grado o en caso de enfermedad avanzada o metastásica y terapia hormonal en caso de sarcomas sensibles a hormonas (inhibidores de aromatasa o progestinas).

THM y riesgo de sarcoma uterino

No parece estar directamente relacionado con la exposición a hormonas como el estrógeno.

Sin embargo, un estudio finlandés examinó la incidencia de sarcoma uterino en mujeres con THM y la tasa observada de sarcoma se duplicó a los 5 años y se triplicó a los 10 años, en comparación con aquellas que utilizaron THM por menos de 5 años (riesgo absoluto de 2-3 casos por cada 10.000 usuarias de THM seguidas a 10 años). Este aumento de riesgo parece estar especialmente relacionado cuando la THM incluye progestinas.

THM en sobrevivientes de sarcoma uterino

Dado que estos tumores pueden depender de hormonas, se debe realizar la prueba de receptores de estrógeno y progesterona para orientar decisiones sobre si se puede utilizar la THM. Sin embargo, no hay datos sobre el uso de THM en estas mujeres, incluidas las que tienen receptores de hormonas negativos 6.

Cáncer de Ovario, Trompa de Falopio y Peritoneo

El cáncer de ovario es la octava neoplasia más prevalente en la población femenina, pero con una sobrevida a los 5 años de aproximadamente 45%, siendo la causa más común de mortalidad por cánceres ginecológicos.

En Chile al año 2010 constituía la novena neoplasia más prevalente en la población femenina, con una tasa de mortalidad que ha presentado una reducción de 4,7 a 3,9 por 100.000 mujeres (2016).

Si bien es más prevalente en la posmenopausia, más de un tercio (37%) ocurre en mujeres premenopáusicas.

Aproximadamente el 95% es derivado de células epiteliales y el resto se origina de células germinales (3%) o de células estromales (2%).

Los subtipos histológicos del cáncer epitelial son: seroso (75%), mucinoso (20%) y endometriode (2%), el resto lo componen los tumores de células claras, tumor de Brenner, los indiferenciados y los tumores mixtos.

El cáncer epitelial de ovario engloba neoplasias del ovario, trompas de Falopio y peritoneo. Esta presentación predomina en frecuencia y agresividad, se diagnostican en el 75% de los casos como enfermedad avanzada.

La etapificación de la enfermedad es quirúrgica y consiste en cirugía citoreductiva, quimioterapia, radioterapia u otras terapias dirigidas.

Los tumores de células estromales suelen ser sensibles a hormonas 7,8,9 .

THM y Riesgo de Cáncer de Ovario

La evidencia actual no demuestra relación entre el estrógeno y el desarrollo de cáncer de ovario epitelial, por ello, la THM, cualquier tipo, no se considera un factor de riesgo.

La evidencia también es inconsistente con respecto a uso de THM presente o pasada, la duración de su uso, o el régimen empleado (estrógenos solos o estrógenos más progestinas).

Un metaanálisis reciente de 52 estudios observacionales del Grupo de colaboración en Estudios epidemiológicos de cáncer de ovario, concluyó que el riesgo de cáncer de ovario seroso y endometriode, aumentó con el uso de THM (RR 1,53 y 1,42, respectivamente), sin embargo, este metaanálisis tiene marcadas limitaciones que reducen su importancia clínica.

Por su parte, la evidencia de THM en portadoras de la mutación BRCA se limita a pocos estudios

observacionales que no han observado un mayor riesgo de cáncer de ovario con el uso de THM 10,11,12.

THM en Sobrevivientes de Cáncer de Ovario

Un reciente metaanálisis en sobrevivientes de cáncer de ovario epitelial que recibieron THM, no demostró asociación en mayor riesgo de recurrencia, independiente del estadio del cáncer o del tipo de THM utilizada. De hecho, el uso de THM tuvo un impacto favorable en la supervivencia general. Se han planteado dudas con respecto al uso de THM en mujeres con cánceres de tipo seroso o de células estromales (que contengan receptores de estrógeno), pero la evidencia es limitada y generalmente se considera seguro su uso. El uso de THM en mujeres con antecedentes de tumor de células germinales, puede considerarse como indicado, aunque faltan datos definitivos.

En resumen, el uso de THM puede considerarse en mujeres con cánceres de ovario de tipo epitelial, con la excepción de los tipos histológicos seroso y endometriode avanzado 13,14,15.

Cáncer de Cuello Uterino

El cáncer de cuello uterino es el cuarto más común a nivel mundial, directamente relacionado con el contexto de bajos ingresos y ausencia de tamizaje y vacuna contra el virus del papiloma (VPH). Es el tercer cáncer más frecuente en mujeres menores de 45 años en 146 de 185 países.

En Chile al año 2018 representó el 6,6% de todos los casos nuevos de cáncer, constituyendo esta enfermedad, el tercer tipo más frecuente en incidencia, y sexto, en mortalidad.

Los tipos histológicos más frecuentes son el carcinoma de células escamosas (80 a 85%) y el adenocarcinoma, constituye el resto.

El tratamiento dependerá del tipo histológico, la etapa y el deseo de fertilidad de la mujer, puede incluir cirugía (traquelectomía radical, histerectomía radical, linfadenectomía pelviana, exanteración pelviana), radioterapia y/o quimioterapia 16.

THM y Riesgo de Cáncer de Cuello Uterino

Todos los datos demuestran que el cáncer escamoso no es dependiente de hormonas, sino de la infección persistente por el VPH, serotipos 16 y 18 en el 70% de los casos. Los factores que determinan que la infección persista y progrese a cáncer, no están del todo aclarados, sin embargo, se han asociado al uso de tabaco, inmunosupresión, multiparidad y presencia de otras infecciones de transmisión sexual, y no al uso de THM, de hecho estudios demuestran asociación inversa entre THM y cáncer de cuello uterino.

El problema con los adenocarcinomas es más complejo, se clasifican como asociado o no al VPH. Entre las dos clases, diferentes tipos histológicos están asociados con diferente pronóstico. Se considera que son potencialmente dependientes de hormonas, pero debido a la rareza de sus diferentes tipos, no hay datos recientes según esta nueva clasificación 17.

THM en Sobrevivientes de Cáncer de Cuello Uterino

El único estudio disponible no informó ningún impacto de la THM en la supervivencia global y la recurrencia en mujeres sobrevivientes de cáncer escamoso.

En cuanto al adenocarcinoma, el problema es más complejo. Si es por VPH, aplicaría lo mismo que para cáncer escamoso. Si no está asociado a VPH, solo en caso de cáncer de buen pronóstico, si la calidad de vida de la mujer se ve gravemente afectada, a distancia del tratamiento, en discusión con oncólogo y la mujer, si no responde a terapias no hormonales, la THM, se podría indicar 4,18.

Cáncer de Vulva

Representa alrededor del 4% de los cánceres ginecológicos y en aproximadamente el 90% de los

casos serán de células escamosas.

Se presenta más comúnmente en la posmenopausia y como el cáncer de cuello uterino, está relacionado con la infección persistente por VPH. Los adenocarcinomas son muy poco frecuentes y probablemente secundarios a la ingestión de dietilbestrol por parte de la madre durante el embarazo.

Las estrategias quirúrgicas incluyen una amplia resección local del cáncer o una vulvectomía simple, linfadenectomía inguinal bilateral y radioterapia en etapas avanzadas. La extirpación de los ovarios no forma parte del tratamiento, pero a consecuencia de la radioterapia postoperatoria a veces requerida, pudiera producirse insuficiencia ovárica o menopausia prematura.

THM y Riesgo de Cáncer de Vulva

Al igual que el cáncer de cuello uterino, no se considera dependiente de estrógenos, si no del VPH en el 50% de los casos.

THM en Sobrevivientes de Cáncer de Vulva

La THM, no está contraindicada y el régimen dependerá de si la mujer está histerectomizada o no y de su sintomatología o factores de riesgo.

No hay datos definidos sobre el adenocarcinoma de la vulva y la THM 2,3.

Cáncer de Vagina

Es extremadamente raro y representa menos del 1% de los cánceres ginecológicos.

Invariablemente el cáncer es de células escamosas, aunque es aún más infrecuente, en mujeres menores de 20 años, el adenocarcinoma, al igual que en el cáncer de vulva, es probablemente secundario a la ingestión de dietilbestrol por parte de la madre durante el embarazo.

La resección quirúrgica del tumor es la modalidad principal de tratamiento y la extirpación de los ovarios no es necesaria, pero la radioterapia postoperatoria o como modalidad primaria, puede producir insuficiencia ovárica o menopausia prematura.

THM y Riesgo de Cáncer de Vagina

Al igual que el cáncer de cuello uterino y vulva, no se considera dependiente de estrógenos, si no de la infección por el VPH en el 65% de los casos.

THM en Sobrevivientes de Cáncer de Vagina

La THM no está contraindicada cuando sea requerida.

No hay datos definidos sobre el adenocarcinoma de la vagina y la THM 2,3.

Cáncer de Mama

El cáncer de mama es el cáncer más comúnmente diagnosticado, independiente del nivel de desarrollo de las regiones y países, siendo la primera causa de mortalidad por cáncer en la población chilena y en el mundo. Tanto su incidencia como la mortalidad aumenta con la edad, pero varía según el país.

Entre los factores de riesgo, los genéticos son de fuerte asociación, pero menos frecuente que los relacionados con estilos de vida y ambientales 19.

Existen distintos tipos de cáncer de mama que se clasifican según la presencia o ausencia del receptor de estradiol, receptor de progesterona, de amplificación de HER2 y los que no expresan nada o denominados triples negativos. Los HER2+ y los triple negativos, son los de peor pronóstico.

El tratamiento dependerá del estadio de la enfermedad, de la presencia de receptores y de factores clínicos patológicos, pudiendo incluir, dependiendo de ello, mastectomía parcial o total,

vaciamiento axilar, radioterapia pre o posoperatoria o ambas, quimioterapia, terapia endocrina (tamoxifeno, inhibidores esteroidales o no esteroidales de la aromatasasa o antagonistas del receptor de estrógeno) y anticuerpos monoclonales. Tanto la quimioterapia como las terapias endocrinas o la supresión ovárica definitiva (quirúrgica: salpingooforectomía bilateral o actínica) o temporal (análogos de LHRH), pueden producir o acentuar sintomatología por déficit de estrógenos y consecuentemente alterar severamente la calidad de vida de la mujer.

THM y Riesgo de Cáncer de Mama

La evidencia señala que la THM no causa cáncer de mama, pero promueve el crecimiento de lesiones preexistentes (hiperplasia ductal atípica, hiperplasia plana y carcinoma in situ).

La THM con estrógenos solos utilizadas en mujeres histerectomizadas no incrementa el riesgo de cáncer de mama, independientemente de su tiempo de uso.

La THM con estrógeno y progestina se asocia con un aumento de grado variable del riesgo de cáncer de mama, de acuerdo con los estudios. El uso de progestina sintética, como la medroxiprogesterona acetato o progestinas androgénicas, se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama, a diferencia del uso de progesterona micronizada, dihidroprogesterona o progestinas antiandrogénicas, que no aumentarían el riesgo, independiente del tiempo de uso.

La vía de administración y la dosis del estrógeno no influyen en el riesgo.

La THM con STEAR o TSEC produce menos estimulación del tejido mamario que la THM con estrógenos y progestinas, los estudios clínicos no han mostrado aumento de incidencia de cáncer de mama con su uso 20,21,22.

THM en Sobrevivientes de Cáncer de Mama

En mujer sobreviviente de cáncer de mama o con lesiones precursoras, la THM está contraindicada, ya que podría acelerar el tiempo de duplicación de las células tumorales e incidir en un aumento del riesgo de recurrencia o progresión del cáncer 23,24.

La THM local con estrógenos vaginales, libera bajas dosis de la hormona al tejido local vaginal, con una mínima absorción sistémica. Los estudios existentes demuestran que no producen niveles séricos que excedan los observados en los rangos normales de cualquier mujer en la menopausia y no han mostrado mayor riesgo de recurrencia del cáncer en las mujeres bajo tratamiento por el cáncer de mama, antecedentes de cáncer de mama o en mujeres con antecedentes de alto riesgo de cáncer de mama, por lo tanto, podrían ser indicados en caso de sintomatología urogenital que no responde a terapias no hormonales. Aún se requieren más datos para poder establecer recomendaciones sobre el uso de estrógenos vaginales como de primera línea en esta población, y por lo tanto, la decisión sobre su uso debe ser consensuada con el oncólogo tratante y con el consentimiento informado de la mujer 1,25.

DISCUSIÓN

Los cánceres ginecológicos y de mama que frecuentemente se presentan en la posmenopausia, hoy los podemos encontrar a edades más precoces, antes de que la mujer alcance la menopausia, incluso muchas veces, los mismos tratamientos del cáncer, producen menopausia o insuficiencia ovárica prematura. Los síntomas derivados de este hipoestrogenismo, las consecuencias psicológicas de su diagnóstico y los efectos de los tratamientos contra el cáncer, pueden afectar severamente la calidad de vida de la mujer, frecuentemente mucho más que la menopausia en mujeres sin cáncer.

La THM constituye el tratamiento más eficaz para aliviar los síntomas derivados del hipoestrogenismo y prevenir sus consecuencias a largo plazo. Sin embargo, su uso en mujeres con historia o riesgo de cáncer exige una evaluación individualizada que considere el tipo tumoral, el estadio, la presencia de receptores hormonales y los factores de riesgo personales. La evidencia

disponible demuestra que la THM no aumenta el riesgo de cánceres ginecológicos y de mama en población general, usando la terapia adecuada. En cuanto a su uso en mujeres sobrevivientes de estos cánceres, salvo en cáncer de mama y en ciertos tumores hormono sensibles específicos, la THM no aumenta de manera significativa el riesgo de recurrencia y puede incluso aportar en calidad de vida y supervivencia en algunos casos.

La decisión terapéutica debe ser compartida entre la mujer y el equipo tratante, integrando preferencias personales, perfil de riesgo y objetivos de salud a largo plazo.

Es muy importante mencionar que cualquier mujer sana, con factores de riesgo o con antecedente o en tratamiento por cualquier cáncer, con contraindicación al uso de THM o que no desea utilizarla, y que presenta sintomatología derivada del hipoestrogenismo, puede optar a tratamientos no hormonales, de modo de mejorar su calidad de vida.

REFERENCIAS

1. M. López, P. Vanhauwaert, P. Barriga et al. Manual para manejo de la mujer en edad del climaterio, SOCHEG 2020.
2. F. Guidozzi. Estrogen therapy in gynecological cancer survivors. *Climateric* 2013; 16: 611-617.
3. C. Kuhle, E. Kapoor, R. Sood et al. Menopausal hormone therapy in cancer survivors: a narrative of the literature. *Maturitas* (2016) DOI 10.1016/j.maturitas.2016.07.018
4. M. D'Alonzo, V. Bounous, M. Villa and N. Biglia. Current evidence of the oncological benefit-risk profile of hormone replacement therapy. *Medicina* 2019, 55, 573.
5. E. Busch, M. Crous-Bou, J. Prescott et al. Endometrial cancer risk factors, hormone receptors and mortality prediction. *American Association for Cancer Research* 2017, DOI 10.1158/1055-9965.EPI-16-0821
6. S. Jaakkola, H. Lyytien, E. Pukkala et al. Use of estradiol-progestin therapy associates with increased risk for uterine sarcomas. *Gynecol Oncology* 122 (2011) 260-263.
7. Guías Clínicas AUGE, Cáncer de Ovario Epitelial, Chile 2013.
8. J. Berek, C. Crum and M. Friedlander. Cancer of the ovary, fallopian tube and peritoneum. *Int Journal Gynecol Obstet* 131 (2015) S111-S122.
9. I. Meinhold-Heerlein, C. Fotopoulou, P. Harter et al. The new WHO classification of ovarian, fallopian tube and primary peritoneal cancer and its clinical implications. *Arch Gynecol Obstet* (2016) 293: 695-700.
10. Yang Liu, Lan Ma, Xiaoling Yang et al. Menopausal hormone replacement therapy and the risk of ovarian cancer: a meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology* (2019), vol 10, article 801.
11. A. Koushik, A. Grundy, M. Abrahamowicz et al. Hormonal and reproductive factors and the risk of ovarian cancer. *Cancer Causes Control* (2017), DOI 10.1007/s10552-016-0848-9
12. S. Temki, A. Mallen, E. Bellavance et al. The role of menopausal hormone therapy in women with or at risk of ovarian and breast cancers: misconceptions and current directions. *Cancer* 2018; 0: 1-16.
13. A. Gompel. Menopause hormone treatment after cancer. *Climateric* (2023), vol 26, N° 3, 240-247
14. E. Kapoor, D. Benrubi and S. Faubion. Menopausal hormone therapy in gynecologic cancer survivors. A review of the evidence and practice recommendations. *Clinical Obstet Gynecol* (2018).
15. T. Deli, M. Orosz and A. Jakab. Hormone replacement therapy in cancer survivors- Review of the literature. *Pathology Oncology Research* (2019) DOI 10.1007/s122253-018-00569-x
16. Guías Clínicas AUGE, Cáncer Cervicouterino, Chile 2020.
17. E. Roura, N. Travier, T. Waterboer et al. The influence of hormonal factors on the risk of developing cervical cancer and precancer: Results from the EPIC Cohort. *PLoS One*. 2016 Jan 25;11(1): e0147029.
18. R. Angioli, D. Luvero, G. Armento et al. Hormone replacement therapy in cancer survivors: utopia?. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 124 (2018) 51-60.
19. Guías Clínicas AUGE, Cáncer de Mama, Chile 2015.
20. U. Poehls, C. Hack, M. Wunderle et al. Awareness of breast cancer incidence and risk factors among healthy women in Germany: an update after 10 years. *Research paper* (2019), DOI 10.1097/CEJ.0000000000000500.
21. M. Nigdelis, I. Lambrinouadaki and D. Goulis. Breast cancer risk and hormone replacement therapy: wether absolute or relative, the conundrum remains. *Eur Journal Obstet Gynecol Reprod* (2019), DOI

- 10.1016/J.EJOGRB.2019.11.005
22. T. Britton, M. Sherman, N. Kannan et al. Progesterone and breast cancer. *Endocrine Society* 2019. DOI 10.1210/endo/bnz001/5568276
23. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *The Lancet* (2019) DOI 10.1016/S0140-6736(19)31709-X
24. M. Rees, R. Angioli, R. Coleman et al. European menopause and andropause society (EMAS) and International Gynecologic Cancer Society (IGCS) position statement on managing the menopause after gynecological cancer: focus on menopausal symptoms and osteoporosis. *Int J Gynecol Cancer* 2020; 30:428-433.
25. P. Cox and N. Panay. Vulvovaginal atrophy in women after cancer. *Climateric* 2019, DOI 10.1080/13697137.2019.1643180.

USO DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES Y RIESGO DE CÁNCER GINECOLÓGICO Y DE MAMA

Marcela López Pizarro
 Profesor Asistente Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Santiago, Chile
 Médico Staff Unidad de Endocrinología Ginecológica y Climaterio, Clínica Alemana de Santiago, Chile
 Expresidenta y Directora Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica (SOCHEG)
 E-mail: dra.marcela.lopez.p@gmail.com

RESUMEN

El uso de anticonceptivos hormonales (AH) ampliamente utilizado en todo el mundo, no solo por su alta eficacia anticonceptiva, sino también por su uso para tratar patologías ginecológicas y médicas. Su relación con cánceres ginecológicos y mamarios ha sido ampliamente investigada y aunque la mayoría de estos cánceres son más frecuentes en la posmenopausia, también pueden presentarse en mujeres en edad fértil, por lo que es fundamental conocer y ofrecer métodos anticonceptivos seguros y eficaces durante el tratamiento o en la supervivencia de dicho cáncer. Se realizó una revisión de la literatura (PubMed, 2010-2024) sobre el uso de AH y el riesgo de cáncer ginecológico o mamario. Se incluyeron estudios en inglés y español que abordaron aspectos clínicos, fisiopatológicos y de riesgo o protección asociados al uso de AH y recomendaciones sobre métodos anticonceptivos en mujeres sobrevivientes de cánceres.

La evidencia muestra que todos los anticonceptivos hormonales reducen significativamente el riesgo de cáncer de endometrio. Los anticonceptivos hormonales combinados (AHC), también reducen el riesgo de cáncer de ovario, efectos que se mantienen años después de suspender su uso. En contraste, el uso prolongado de AH se asocia con un leve aumento del riesgo de cáncer de mama y cuello uterino, riesgo que disminuye progresivamente tras la suspensión, y desaparece a los diez años. En mujeres con predisposición genética o antecedente de cáncer, la elección anticonceptiva debe individualizarse, privilegiando métodos no hormonales o el DIU-LNG, según las características clínicas y el tipo de cáncer.

En mujeres sobrevivientes de cánceres ginecológicos en su mayoría, los AH no están contraindicados e incluso pueden ser beneficiosos.

En mujeres sobrevivientes de cáncer de mama, los métodos hormonales están contraindicados, siendo preferibles el DIU de cobre (Cu), los métodos de barrera o la esterilización.

En conclusión, los AH ofrecen beneficios anticonceptivos y no anticonceptivos importantes, con un perfil de riesgo-beneficio favorable en la mayoría de las mujeres. Su uso racional y personalizado, considerando el tipo de cáncer, los factores de riesgo y las preferencias de la mujer, permite maximizar la eficacia y seguridad.

PALABRAS CLAVE: anticonceptivos hormonales; cáncer ginecológico; cáncer de mama; riesgo oncológico; anticoncepción segura.

ABSTRACT

The use of hormonal contraceptives (HC) is widespread worldwide, not only because of their high contraceptive effectiveness but also due to their role in treating various gynecological and medical conditions. Their relationship with gynecologic and breast cancers has been extensively studied, and although most of these cancers are more common in postmenopausal women, they can also occur in women of reproductive age. Therefore, it is essential to understand and offer safe and effective contraceptive methods during cancer treatment or survivorship.

A narrative literature review (PubMed, 2010–2024) was conducted on the use of HC and the risk of gynecologic or breast cancer. English and Spanish studies were included if they addressed clinical and pathophysiological aspects, risks or protective effects associated with HC use, and recommendations on contraceptive methods for women who are cancer survivors.

The evidence shows that all hormonal contraceptives significantly reduce the risk of endometrial cancer. Combined hormonal contraceptives (CHCs) also reduce the risk of ovarian cancer, and these effects persist for years after discontinuation. In contrast, prolonged use of hormonal contraceptives is associated with a slight increase in the risk of breast and cervical cancer, a risk that progressively decreases after stopping their use and disappears after ten years. In women with a genetic predisposition or a history of cancer, contraceptive choice should be individualized, prioritizing non-hormonal methods or the LNG-IUD depending on clinical characteristics and cancer type.

In most women who are survivors of gynecologic cancers, hormonal contraceptives are not contraindicated and may even be beneficial.

In breast cancer survivors, hormonal methods are contraindicated, with copper IUDs, barrier methods, or sterilization being preferred options.

In conclusion, HC offer important contraceptive and non-contraceptive benefits, with a favorable risk benefit profile for most women. Their rational and individualized use, considering cancer type, risk factors, and patient preferences, allows for maximal efficacy and safety.

KEYWORDS: hormonal contraceptives; gynecologic cancer; breast cancer; oncologic risk; safe contraception.

INTRODUCCIÓN

Si bien los cánceres ginecológicos y el cáncer de mama son más prevalentes en mujeres en la posmenopausia, éstos también pueden presentarse en mujeres en período de edad fértil, grupo etario en que los tratamientos más conservadores o menos agresivos, son más comunes, por tanto, muchas veces no alteran la fertilidad de la mujer, o lo hacen sólo transitoriamente.

Si la mujer está expuesta a riesgo de embarazo, es fundamental proveerle un método anticonceptivo seguro y eficaz, para prevenir un embarazo, mientras la enfermedad lo contraindique, o ella lo desee.

Existe una amplia variedad de métodos anticonceptivos que se pueden dividir en hormonales y no hormonales, con distinta eficacia, riesgos y contraindicaciones que es necesario tener en cuenta al prescribir, principalmente en mujeres de alto riesgo, como es una mujer con mayor riesgo de desarrollar un determinado cáncer o en una mujer sobreviviente de un cáncer (Tabla 1).

Tabla 1. Métodos anticonceptivos y su eficacia

COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE LOS DIFERENTES MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS							
Los porcentajes indican el número de cada 100 mujeres con un embarazo accidental dentro del primer año de uso típico de cada método anticonceptivo							
Menos de 1	Implante subdérmico	DIU - LNG	DIU - cobre	Progering *solo lactancia	MELA *solo puerperio	Esterilización masculina	Esterilización femenina
	Inyectable trimestral	Inyectable mensual	Minipildora	Oral combinado	Parche	Anillo mensual	
Entre 6-12	Condón masculino	Condón femenino	Diafragma	EL CONDÓN DEBE USARSE SIEMPRE PARA LA PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL			
	Predicción ovulación	Coito interrumpido	Espermicida				
18 o más	EMBARAZOS EN 1 AÑO X 100 MUJERES						

Adaptado de World Health Organization (WHO) Department of Reproductive Health and Research Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health Center for Communication Programs (CCP). Knowledge for health project. Family planning: a global handbook for providers (2011 update). Baltimore, MD; Geneva, Switzerland: CCP and WHO:2011 and Trussell j. Contraceptive.

Los AH, incluyen los anticonceptivos hormonales combinados (estrógeno + progestágeno), cualquier vía de administración: oral, inyectable, anillo vaginal o parche, y los anticonceptivos de progestágenos solos, cualquier vía de administración: oral, inyectable, implante subcutáneo o dispositivo intrauterino medicado con levonorgestrel (DIU-LNG).

Los AHC, cualquier vía de administración y los progestágenos inyectables, son los que más contraindicaciones presentan, ya que incrementan el riesgo de tromboembolia y el riesgo cardiovascular, en mujeres con factores de riesgo o enfermedades concomitantes, o en caso que la mujer esté con un cáncer en fase aguda, o sea sobreviviente de él, ya que el riesgo de tromboembolia está incrementado con cualquier evento quirúrgico y también, con la quimioterapia, ambas opciones anticonceptivas (AHC y progestágenos inyectables) están contraindicadas durante ese período, por el riesgo extra que ellos aportan 1.

Dentro de los métodos anticonceptivos no hormonales están los métodos de barrera, dispositivo intrauterino con cobre (DIU-Cu), esterilización femenina o masculina y la predicción de ovulación, siendo éste último, no recomendable como método único o de primera línea en mujeres de alto riesgo, dada su menor eficacia.

Los AH, cualquier tipo y vía, son ampliamente utilizados ya que no solo proveen anticoncepción segura y eficaz, sino también, disminuyen y mejoran el patrón de sangrado, proveen protección endometrial, alivian síntomas relacionados con la menopausia (solo los AHC), proveen protección ósea (solo los AHC), así como también sirven como tratamiento de distintas comorbilidades médicas y ginecológicas: patología benigna uterina, hiperandrogenismo, síndrome de ovario poliquístico, hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, síndrome premenstrual y disfórico premenstrual, endometriosis, diátesis hemorrágicas y anemia, migraña menstrual o cefalea catamenial, entre otras 2.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión de la literatura para identificar y analizar la evidencia disponible sobre el uso de anticonceptivos hormonales y cánceres ginecológicos y de mama, en mujeres en edad reproductiva, con el objetivo de sintetizar la evidencia actual.

La búsqueda se efectuó en PubMed entre enero 2010 y marzo 2024, utilizando términos como “hormonal contraceptives”, “gynecologic cancer”, “breast cancer”, “oncologic risk”, “safe

contraception”.

Se incluyeron artículos originales y revisiones sistemáticas en inglés y español que abordaron aspectos clínicos, fisiopatológicos y de riesgo o protección, entre el uso de anticonceptivos hormonales y cánceres ginecológicos y de mama.

RESULTADOS

El uso de AH y su relación con riesgo de cánceres ginecológicos y de mama, ha sido objeto de estudio hace muchos años y será lo que analizaremos a continuación, según la evidencia disponible .

Cáncer de Endometrio

En U.S.A., 7,1% de las mujeres con cáncer de endometrio, son menores de 44 años.

La mayoría son cánceres esporádicos, pero cerca del 10% están asociados al Síndrome de Lynch. El tratamiento dependerá del grado tumoral y diferenciación histológica.

Candidatas a tratamiento conservador:

- hiperplasia atípica (grado 1) o adenocarcinoma endometrial bien diferenciado
- tumor confinado a endometrio
- edad reproductiva y deseo de embarazo futuro
- sin contraindicaciones a la terapia hormonal

En esas mujeres, el tratamiento recomendado son altas dosis de progestágenos orales: medroxiprogesterona acetato (MPA), megestrol o DIU-LNG.

Anticoncepción y Riesgo de Cáncer de Endometrio

En mujeres menores de 40 años, el uso de AHC disminuye el riesgo de cáncer de endometrio. Este efecto es altamente significativo y se mantiene incluso después de cesar su uso (también aplica para mujeres con Síndrome de Lynch) 3.

También estudios demuestran que el uso de DIU-LNG y DIU-Cu, disminuye el riesgo de cáncer de endometrio 4.

La disminución estimada del riesgo relativo (RR) para el cáncer de endometrio es de aproximadamente el 50% después de 4 años de uso de anticonceptivos orales y del 70% después de 12 años de uso.

Es necesario un período mínimo de uso para obtener el efecto protector.

Después de dejar de tomar anticonceptivos orales, el riesgo de cáncer de endometrio comienza a aumentar desde sus niveles reducidos.

El efecto protector aún es de aproximadamente el 50% por debajo del de las mujeres que nunca los usaron, incluso después de más de 20 años de haber dejado de tomarlos.

No se conoce el efecto protector según los diferentes tipos de tumores endometriales.

No se conoce el efecto protector según las diferentes formulaciones de AH.

Anticoncepción en Sobrevivientes de Cáncer de Endometrio

El DIU-Cu protege contra cáncer de endometrio y puede ser indicado, pero hay que tener precaución por los sangrados uterinos abundantes.

El uso de altas dosis de progestágenos o el uso del DIU-LNG, proveen doble efecto, terapéutico y anticonceptivo, además de ayudar a mejorar la anemia secundaria, por lo que serían los métodos ideales a indicar.

Los métodos de barrera no están contraindicados, sin embargo, su eficacia es menor que los



métodos hormonales 5,6,7 .

Cáncer de Ovario

Solo cerca del 12% se presenta en mujeres menores de 45 años.

Los tratamientos en casos de tumores serosos de alto grado, tumores endometrioides, carcinoma mucinoso, tumores serosos de bajo grado y carcinoma de células claras, usualmente requieren ooforectomía, reducción tumoral y quimioterapia, tratamientos que a menudo ocasionan infertilidad.

Candidatas a tratamiento conservador:

- tumores de bajo potencial maligno
- cánceres de ovario no epiteliales: borderline, tumor maligno de células germinales, teratoma inmaduro, tumor de células estromales, tumor de células de la granulosa y tumor de células de Sertoli-Leydig
- cáncer de ovario epitelial estadio IA

Anticoncepción y Riesgo de Cáncer de Ovario

Todos los estudios demuestran que el uso de AHC reduce el riesgo de cáncer de ovario epitelial, excepto la diferenciación mucinosa. Incluso en mujeres con mutación BRCA y Síndrome de Lynch 8.

Estudios finlandeses y noruegos también encontraron que el uso de DIU-LNG, reduce el riesgo relativo de cáncer de ovario 4.

La disminución del RR de cáncer de ovario es del 20% por cada 5 años de uso de anticonceptivos orales y es casi del 50% para 15 años de uso.

Parece necesario un período mínimo de 1 año de uso para obtener un efecto protector significativo. También parece existir un efecto beneficioso en mujeres con predisposición genética al desarrollo de cáncer de ovario.

El efecto protector obtenido con AH disminuye a medida que pasa el tiempo desde su último uso, pero un efecto significativo persiste durante mucho tiempo después de cesar su uso.

Cuanto más larga sea la duración del uso, mayor será la protección, independientemente del tiempo transcurrido desde su cese.

El efecto protector es similar entre los diferentes tipos histológicos, con excepción de los tumores mucinosos.

El efecto protector es similar con el uso de diferentes formulaciones de AHC.

Anticoncepción en Sobrevivientes de Cáncer de Ovario

DIU-Cu, DIU-LNG, AH o métodos de barrera pueden ser utilizados, dependiendo de los deseos y características de cada mujer 7.

Cáncer de Cuello Uterino

46% de los casos son diagnosticados en mujeres menores de 45 años.

La evidencia científica indica que es una enfermedad infecciosa iniciada por la presencia del virus del papiloma humano (VPH).

Existen 2 tipos: células escamosas y adenocarcinoma, este último es considerado hormonodependiente, pero el VPH está también presente en algunos casos.

El tratamiento consiste en cirugía, radioterapia y/o quimioterapia.

La anticoncepción es requerida en caso de tratamiento conservador.

Candidatas a tratamiento conservador:

- mujer con enfermedad en estadio IA1 sin invasión linfovascular
- mujer con enfermedad en estadios tempranos (IA1 con compromiso linfovascular o IA2 a IB1) con bajo riesgo de recurrencia

Anticoncepción y riesgo de cáncer de cuello uterino

La AH es considerada un factor de riesgo, especialmente cuando se usa por más de 5 años, pero este riesgo disminuye al cesar su uso.

El uso prolongado de anticonceptivos orales no actuaría de manera independiente, sino más bien como cofactor que interactuaría con el VPH para inducir la carcinogénesis cervical.

Hay pocos datos con respecto al adenocarcinoma y el uso de AH.

Algunos estudios sugieren que el DIU-Cu puede proteger contra la neoplasia intraepitelial cervical y el cáncer invasor, sin embargo, otros estudios han encontrado un pequeño incremento en el riesgo, tanto con el uso de DIU-Cu como con el DIU-LNG 9.

Anticoncepción en sobrevivientes de cáncer de cuello uterino

Métodos de barrera, especialmente el condón, reducen el riesgo de nueva infección y debería idealmente usarse siempre, solo o asociado a otro método de mayor eficacia, como DIU-Cu o los AH que no están contraindicados 10.

Cáncer de Vagina y Vulva

Son los menos frecuentes dentro de los cánceres ginecológicos.

No hay estudios en mujeres sobrevivientes de dichos cánceres.

Las recomendaciones son las mismas que para los otros cánceres ginecológicos.

Si el cáncer es hormonodependiente, los AH deben evitarse.

Si el cáncer está relacionado con la infección por el VPH, siempre se debe incluir solo o asociado a otro método anticonceptivo, el uso del condón 7.

Cáncer de mama

Es el cáncer más frecuente en la población femenina, pero el riesgo en población menor de 50 años, aunque ha aumentado en los últimos años, sigue siendo bajo.

Una de cada 8 mujeres tendrá cáncer de mama a lo largo de su vida, siendo la primera causa de mortalidad por cáncer en Chile.

Es un cáncer multifactorial, donde los factores hormonales juegan un rol muy importante, pero también lo son: estado nutricional, dieta alta en grasas, consumo de alcohol, edad, factores reproductivos, entre otros 11.

Anticoncepción y riesgo de cáncer de mama en población general

Se han publicado múltiples estudios buscando el riesgo entre el uso de AH y cáncer de mama 12,13. La mayoría de ellos expresa el riesgo relativo (RR), que es una asociación y no una certeza. Son estudios casos/controles y observacionales.

Tres metaanálisis publicados en el año 2006, 2012 y 2013 que evalúan el riesgo de cáncer de mama en usuarias de AH, describen un aumento del riesgo que puede llegar a un 25-30%.

Un metaanálisis publicado en el año 2019, muestra una relación significativa y lineal entre edad de inicio del AH y riesgo de cáncer de mama, así como también, el riesgo se incrementa con más años de uso 14.

Un último metaanálisis publicado en el año 2023 concluye que sus resultados serían concordantes con estudios previos, describiendo un riesgo similar con AHC (RR 1,23), píldoras de progestágenos solos (RR 1,26), progestágenos inyectables (RR 1,25) y usuarias de DIU-LNG (RR 1,32). El riesgo iría disminuyendo luego de la suspensión del método y desaparecería después de 10 años 15.

Ante estos datos del mismo riesgo con los distintos tipos de AH, hay que considerar que la población que usa AH solo de progestágenos, pudiera ser una población de mayor riesgo conocido de desarrollar cáncer de mama (obesidad), y por ello no usa AHC.

Es importante aclarar también que este aumento de riesgo de 25-30%, no significa un gran aumento del riesgo absoluto, suponiendo que los datos son certeros, luego de 5 años de uso de AHC o solo de progestágeno, el aumento de riesgo absoluto para los siguientes 15 años podría llegar a 8 casos por 100.000 usuarias entre los 16 y 20 años y a 265 casos por 100.000 usuarias entre los 35 a 39 años. A mayor edad, el riesgo basal de cáncer de mama aumenta, aun así, el aumento del riesgo asociado al uso de AH, es escaso.

Sin embargo, es importante considerar que diversas hormonas, de distinta naturaleza, algunas con mínima circulación sanguínea, como los DIU-LNG, con distinto efecto en proliferación de tejido mamario, dan este análisis de riesgos similares. Válido es preguntarse ante ello, cuál de los factores vinculados al hecho de ser usuaria de un determinado AH, es el que realmente podría asociarse a un aumento significativo de padecer algún cáncer o fallecer por esta eventual asociación 16,17,18,19.

Son múltiples los beneficios conocidos de los AH, más allá de la sola anticoncepción, disminución del riesgo de cáncer de ovario, endometrio y colon, además de otros. Sopesando riesgos y beneficios, los AH son considerados seguros en la mayor parte de la población y así lo señalan distintas organizaciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS) en sus criterios de elegibilidad y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), en sus guías clínicas.

Anticoncepción y riesgo de cáncer de mama en población de alto riesgo de cáncer de mama

Existe escasa evidencia científica disponible que asocie el uso de AH y el riesgo de padecer cáncer en mujeres de alto riesgo. La mayoría de los estudios carecen de seguimiento a largo plazo y en muchos de ellos, la evidencia es contradictoria.

La decisión a tomar en estos casos debe ser individualizada, tomando en cuenta la edad de la mujer, la mutación o el riesgo real que porta, la paridad, su deseo de anticoncepción, con consentimiento de oncólogo y de ella. Pero siempre será recomendable optar como de primera línea, por opciones no hormonales (métodos de barrera, DIU-Cu o esterilización), salvo que requiera algunos de los efectos no anticonceptivo del AH (como por ejemplo: sangrado menstrual abundante), en cuyo caso el uso de DIU-LNG podría ser discutido con oncólogo tratante y paciente, y ser utilizado.

Anticoncepción en sobrevivientes de cáncer de mama

En mujer sobreviviente de cáncer de mama no se recomienda el uso de ningún tipo de AH.

Los métodos anticonceptivos de barrera y los DIU-Cu son las opciones de primera línea, o la esterilización, si la mujer así lo desea 7. Al igual que en la mujer de alto riesgo, el DIU-LNG podría ser discutido y utilizado en caso requerido, previo consentimiento con oncólogo tratante y paciente.

La anticoncepción de emergencia (levonorgestrel oral), durante el tratamiento o en mujer sobreviviente de cualquier cáncer ginecológico e incluso el cáncer de mama, puede ser utilizada y la mujer debe estar informada de la posibilidad de utilizarla siempre que sea requerida 20.

DISCUSIÓN

Durante los últimos años, la carcinogenicidad de los AH ha sido examinada acuciosamente. Estudios recientes revisados respaldan que, además de su efecto anticonceptivo eficaz, tienen un efecto supresor fuerte y duradero sobre los cánceres de endometrio y ovario (solo AHC y DIU-LNG) y también sobre el cáncer colorrectal (solo AHC). Por otro lado, algunos estudios

informan sobre el riesgo de cáncer cervical y de mama con el uso reciente de los AH. Aunque los efectos carcinogénicos reportados sobre el cáncer de mama y cervical son reversibles, el riesgo general puede reducirse aún más fomentando los cambios en el estilo de vida (amamantar, dejar de fumar, hacer ejercicio y control adecuado del peso), o con la vacuna contra el VPH y el uso de condón. Además, dado que los cánceres son más comunes en edades avanzadas, el efecto protector acumulativo de los AH utilizados en la edad reproductiva, puede ser más importante que el efecto reversible observado en el período intermedio.

En la mayoría de las mujeres sobrevivientes de cánceres ginecológicos, los AH no están contraindicados e incluso pueden ser beneficiosos.

En mujeres sobrevivientes de cáncer de mama, los métodos hormonales están contraindicados, siendo preferibles el DIU de cobre (Cu), los métodos de barrera o la esterilización.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: WHO; 2015.
2. Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica (SOCHEG). Libro de anticoncepción. 1st ed. Santiago: SOCHEG; 2023.
3. Grigoris F, Grimbizis M, Tarlatzis BC. The use of hormonal contraception and its protective role against endometrial and ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2010;24:29–38.
4. Jaired M, Thalabard JC, Aarflot M, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use is associated with a decreased risk of ovarian and endometrial cancer, without increased risk of breast cancer: results from the NOWAC Study. *Gynecol Oncol.* 2018;149:127–132.
5. Garg K, Soslow RA. Endometrial carcinoma in women aged 40 years and younger. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138:335–342.
6. Andrew M, Kaunitz M. Oral contraceptives and gynecologic cancer: an update for 1990s. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167(4 Pt 2):1171–1176.
7. Gompel A, Ramirez I, Bitzer J. Contraception in cancer survivors: an expert review. Part I. Breast and gynaecological cancers. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2019;24(3):167–174.
8. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet.* 2008;371:303–314.
9. Roura E, Travier N, Waterboer T, et al. The influence of hormonal factors on the risk of developing cervical cancer and precancer: results from the EPIC cohort. *PLoS One.* 2016;11(1):e0147029.
10. Appleby P, Beral V, Berrington de Gonzalez A, et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet.* 2007;370:1609–1621.
11. Ellingjord-Dale M, Vos L, Tretli S, et al. Parity, hormones and breast cancer subtypes: results from a large nested case-control study in a national screening program. *Breast Cancer Res.* 2017;19:10.
12. Morch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, et al. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *N Engl J Med.* 2017;377:2228–2239.
13. Hormonal contraception and risk of breast cancer and breast cancer in situ among Swedish women aged 15–34 years: a nationwide register-based study. *Lancet Reg Health Eur.* 2022;21:100470.
14. Ji LW, Jing CX, Zhuang SL, et al. Effect of age at first use of oral contraceptives on breast cancer risk: an updated meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(36).
15. Fitzpatrick D, Pirie K, Reeves G, et al. Combined and progestogen-only hormonal contraceptives and breast cancer risk: a UK nested case-control study and meta-analysis. *PLoS Med.* 2023;20(3):e1004188.
16. Samson M, Porter N, Orekoya O, et al. Progestin and breast cancer risk: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;155:3–12.
17. World Health Organization Collaborative Study, New Zealand Study. Depot medroxyprogesterone acetate and breast cancer: a pooled analysis. *JAMA.* 1995;273:799–804.
18. Strom BL, Berlin JA, Weber AL, et al. Absence of an effect of injectable and implantable progestin-only contraceptives on subsequent risk of breast cancer. *Contraception.* 2004;69:353–360.
19. Conz L, Mota BS, Bahamondes L, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99:970–982.
20. Medica A, Stark SS, Hadnott TN, et al. Use of emergency contraception among female young adult cancer survivors. *Fertil Steril.* 2018;109:1114–1120.e1.

CRIBADO DE CÁNCER CERVICAL: ESTRATEGIAS MOLECULARES, COBERTURA GLOBAL, EVOLUCIÓN, Y PERSPECTIVAS FUTURAS

Víctor Manuel Vargas Aguilar
Academia Mexicana de Cirugía

RESUMEN

El cáncer cervical sigue siendo un problema de salud pública global, a pesar de ser una enfermedad altamente prevenible. Esta revisión integra los avances más recientes en el cribado de cáncer cervical, abarcando desde la evolución histórica de la citología hasta las modernas estrategias moleculares basadas en la detección del VPH. Se analizan los mecanismos de carcinogénesis, el papel del genotipado viral, las estrategias de tamizaje con biomarcadores epigenéticos y proteicos, la implementación de la autotoma, las coberturas globales de cribado y las consideraciones especiales en poblaciones postmenopáusicas. Los datos muestran que dos tercios de las mujeres en edad de riesgo nunca han sido tamizadas, con enormes disparidades entre países de altos y bajos ingresos. Se discuten los desafíos para alcanzar la meta de eliminación de la OMS para 2030 y se proponen estrategias para una implementación equitativa y basada en el riesgo.

PALABRAS CLAVE: Cáncer cervical, cribado, VPH, auto-toma, biomarcadores, eliminación.

ABSTRACT

Cervical cancer remains a global public health problem, despite being a highly preventable disease. This review integrates the most recent advances in cervical cancer screening, ranging from the historical evolution of cytology to modern molecular strategies based on HPV detection. The mechanisms of carcinogenesis, the role of viral genotyping, screening strategies using epigenetic and protein biomarkers, the implementation of self-sampling, global screening coverage, and special considerations in postmenopausal populations are analyzed. Data show that two-thirds of women at risk have never been screened, with enormous disparities between high- and low-income countries. The challenges to achieving the WHO elimination target by 2030 are discussed, and strategies for equitable and risk-based implementation are proposed.

KEYWORDS: Cervical cancer, screening, HPV, self-sampling, biomarkers, elimination.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervical es el cuarto cáncer más común en mujeres a nivel mundial, con más de 600.000 nuevos casos anuales y una mortalidad desproporcionadamente alta en países de ingresos bajos y medios (Bruni et al., 2022; Martins & Levi, 2025). A diferencia de otras neoplasias, el cáncer cervical tiene una causa necesaria bien establecida: la infección persistente por genotipos de

VPH de alto riesgo (Perkins et al., 2023; Kusakabe et al., 2023). Esta característica única, junto con su lenta progresión desde lesiones precancerosas, lo convierte en un candidato ideal para la eliminación mediante estrategias combinadas de vacunación y cribado.

En 2020, la Organización Mundial de la Salud lanzó una iniciativa global para eliminar el cáncer cervical como problema de salud pública, estableciendo la meta “90-70-90” para 2030: 90% de vacunación en niñas, 70% de cribado con pruebas de alto rendimiento y 90% de tratamiento de lesiones precancerosas (Bruni et al., 2022). Esta revisión tiene como objetivo sintetizar el estado actual del conocimiento sobre cribado de cáncer cervical, desde sus fundamentos biológicos hasta su implementación práctica en diversos contextos.

Evolución Histórica del Cribado Cervical

De Papanicolaou a la Citología Líquida

El cribado de cáncer cervical tiene sus raíces en el desarrollo de la prueba de Papanicolaou por George Papanicolaou en la década de 1940 (Swanson & Pantanowitz, 2024). Este método, basado en la observación microscópica de células exfoliadas del cérvix, permitió por primera vez la detección de cambios precancerosos antes de la aparición de síntomas. La implementación de programas de tamizaje organizados en países desarrollados desde la década de 1960 redujo drásticamente la incidencia y mortalidad por cáncer cervical.

La introducción de la citología en medio líquido (LBC) en la década de 1990 representó un avance significativo, mejorando la calidad de las muestras y permitiendo la realización de pruebas moleculares adicionales a partir del mismo espécimen (Swanson & Pantanowitz, 2024; Martins & Levi, 2025). Sin embargo, la citología convencional y la base líquida comparten limitaciones importantes como alta variabilidad interobservador, sensibilidad moderada (62-73% para CIN2+) y dependencia de un muestreo adecuado de la zona de transformación (Rajaram & Gupta, 2021).

El Descubrimiento del VPH y el Cambio de Paradigma

El hallazgo fundamental de Harald zur Hausen (Premio Nobel 2008) sobre la asociación entre el VPH y el cáncer cervical revolucionó la prevención (Kusakabe et al., 2023; Swanson & Pantanowitz, 2024). Se identificaron 13 genotipos de VPH de alto riesgo, siendo los tipos 16 y 18 responsables de aproximadamente el 70% de los cánceres cervicales (Perkins et al., 2023). Este conocimiento permitió el desarrollo de pruebas moleculares de detección de VPH, inicialmente utilizadas para el tamizaje de resultados citológicos inciertos (ASC-US) y posteriormente como prueba primaria de cribado (Swanson & Pantanowitz, 2024; Martins & Levi, 2025).

Grandes estudios de cohortes demostraron de manera inequívoca la superior sensibilidad de la prueba de VPH frente a la citología para la detección de lesiones precancerosas (CIN2+), con un valor predictivo negativo superior al 99,5% que permite extender los intervalos de cribado a 5 años (Perkins et al., 2023; Martins & Levi, 2025).

Biología de la Carcinogénesis Cervical

Origen Celular y Mecanismos Moleculares

La mayoría de los cánceres cervicales se originan en células de la unión escamo-columnar (SCJ) del cérvix, caracterizadas por la expresión de marcadores como la citoqueratina 7 (CK7) (Kusakabe et al., 2023). La infección por VPH de alto riesgo en esta zona puede conducir, tras una infección persistente, a la integración del genoma viral en el genoma humano, un evento crítico en la carcinogénesis (Liu & Ai, 2024; Kusakabe et al., 2023).

Las oncoproteínas virales E6 y E7 inactivan las proteínas supresoras de tumores p53 y pRb, respectivamente, promoviendo la proliferación celular descontrolada y la inestabilidad genómica (Kusakabe et al., 2023; Liu & Ai, 2024). La integración viral puede además alterar la expresión de oncogenes cercanos en el genoma humano y causar reordenamientos cromosómicos (Liu & Ai, 2024).

Historia Natural y Diferencias por Genotipo

Aproximadamente el 90% de las infecciones por VPH son transitorias y se eliminan espontáneamente en 2 años (Martins & Levi, 2025). Sin embargo, las infecciones persistentes por genotipos de alto riesgo pueden progresar a través de las etapas de neoplasia intraepitelial cervical (CIN1, CIN2, CIN3) hasta carcinoma invasor, un proceso que generalmente toma más de 15 años (Martins & Levi, 2025).

Un hallazgo clínicamente relevante es que la progresión difiere según el genotipo viral (Kusakabe et al., 2023): VPH 16 con carcinogénesis escalonada y progresiva; VPH 18 es difícil de detectar en lesiones precancerosas, pero frecuente en cánceres invasores, especialmente adenocarcinomas. VPH 52 y 58 tienden a persistir como lesiones de bajo grado (CIN1-2) sin progresión rápida. Siete genotipos (16, 18, 31, 33, 35, 52 y 58) presentan un riesgo particularmente alto de progresión a CIN3+ en 5 años (aproximadamente 20%) (Kusakabe et al., 2023).

Estrategias Actuales de Cribado

Prueba de VPH como Cribado Primario

Actualmente, la prueba de detección de ADN de VPH es la estrategia de tamizaje primario recomendada en la mayoría de las guías internacionales (Perkins et al., 2023; Martins & Levi, 2025). Su alta sensibilidad (alrededor del 90% para detectar precáncer) y su elevado valor predictivo negativo permiten intervalos de cribado más largos y seguros (Perkins et al., 2023; Rajaram & Gupta, 2021).

Las pruebas comercialmente disponibles incluyen Hybrid Capture 2, Cervista y Cobas HPV, esta última aprobada por la FDA para cribado primario con genotipificación parcial de HPV16/18 (Rajaram & Gupta, 2021). Sin embargo, la principal limitación de la prueba de VPH es su bajo valor predictivo positivo (generalmente inferior al 10% para CIN2+), lo que genera una alta tasa de derivaciones innecesarias a colposcopia (Güzel et al., 2021; Martins & Levi, 2025). Mientras que la citología produce aproximadamente un 5% de resultados anormales, la prueba de VPH identifica como positivas al 10-15% de las mujeres cribadas (Martins & Levi, 2025).

Estrategias de Tamizaje. - Para abordar la baja especificidad de la prueba de VPH, se requiere una prueba de tamizaje en las mujeres VPH-positivas que permita identificar aquellas con lesiones de alto riesgo que necesitan colposcopia. Las principales estrategias incluyen:

Citología. - La estrategia más ampliamente implementada consiste en realizar una citología (preferentemente con cepillado endocervical) a las mujeres con VPH positivo. Esta aproximación aprovecha la alta especificidad de la citología para derivar solo a aquellas con citología anormal (Martins & Levi, 2025; Perkins et al., 2023).

Genotipificación de VPH. - La identificación específica de HPV16/18 permite una estratificación del riesgo más precisa. Las mujeres con estos genotipos tienen un riesgo significativamente mayor de lesiones de alto grado y pueden ser derivadas directamente a colposcopia, mientras que aquellas con otros genotipos de alto riesgo pueden ser manejadas con seguimiento (Perkins et al., 2023; Rajaram & Gupta, 2021).

Biomarcadores Moleculares. - Marcadores epigenéticos: los paneles de metilación del ADN, como "QIASure" (FAM19A4/miR124-2) y "GynTect", han mostrado un gran potencial para discriminar lesiones CIN2+ con riesgo elevado de progresión de aquellas con bajo riesgo (Güzel et al., 2021). Estos marcadores pueden eventualmente reemplazar a la citología como prueba de tamizaje.

Marcadores proteicos: la tinción dual p16/Ki-67 mediante inmunohistoquímica es el marcador

proteico más validado, mejorando la especificidad para detectar lesiones transformantes en muestras citológicas (Güzel et al., 2021; Perkins et al., 2023). Otras proteínas implicadas en el ciclo celular, como las de la familia MCM y TOP2A, también son prometedoras (Güzel et al., 2021).

Manejo Clínico Basado en Riesgo. Perkins et al. (2023) proponen un algoritmo de manejo basado en la estratificación del riesgo actual de precáncer:

Riesgo bajo (<4%): Repetir prueba de VPH en 1-5 años.

Riesgo intermedio (4-24%): Colposcopia (ej. ASC-US/LSIL con VPH+).

Riesgo moderado-alto (25-59%): Colposcopia con biopsia o tratamiento escisional.

Riesgo alto (≥60%): Tratamiento escisional directo (ej. HSIL con VPH 16+).

Automuestreo para VPH: Una Herramienta Clave

Aceptabilidad y Preferencias de las Usuarias. - El auto-muestreo para VPH ha demostrado ser un método altamente aceptable para las mujeres a nivel global, independientemente de la edad, ingresos o país de residencia (Nishimura et al., 2021). Las principales ventajas percibidas incluyen facilidad de uso, conveniencia, privacidad y mayor comodidad física y emocional (menos vergüenza, ansiedad y dolor). La falta de confianza en la propia capacidad para recolectar una muestra válida es la razón más citada para preferir el muestreo por clínico (Nishimura et al., 2021). La mayoría de las mujeres prefieren realizar el auto-muestreo en su domicilio en lugar de en una clínica, y el hisopo cervical es el dispositivo más aceptado.

Implementación Global. - A pesar de su potencial, la implementación del auto-muestreo a nivel mundial era limitada hasta 2021, con solo 17 países (12% de los que tienen programas de cribado) recomendando su uso (Serrano et al., 2022). De estos, 9 países lo utilizaban como método primario para todas las mujeres (ej. Países Bajos, Kenia, Ruanda) y 8 para llegar a poblaciones no cribadas (ej. Argentina, Australia, Francia). La pandemia de COVID-19 actuó como catalizador, acelerando los esfuerzos para introducir el auto-muestreo como una forma de mantener los servicios de cribado y reducir el riesgo de exposición (Serrano et al., 2022). Se espera que su uso aumente significativamente en los próximos años.

Cobertura Global de Cribado y Disparidades

Estimaciones de Cobertura. El estudio fundamental de Bruni et al. (2022) proporciona las primeras estimaciones globales estandarizadas de cobertura de cribado:

Dos de cada tres mujeres de 30-49 años (el grupo prioritario para la OMS) nunca han sido cribadas para cáncer cervical. Esto representa 662 millones de mujeres.

Cobertura global "alguna vez en la vida" en mujeres de 30-49 años: 36%

Cobertura en los últimos 5 años: 32%; en los últimos 3 años: 28%; en el último año: 15%.

Disparidades por Nivel de Ingresos. Las desigualdades son dramáticas:

Países de altos ingresos: 84% de cobertura "alguna vez".

Países de ingresos medio-altos: 48%.

Países de ingresos medio-bajos: 9%.

Países de bajos ingresos: 11%.

Desafíos para Alcanzar la Meta de Eliminación. La mayoría de los países (138) tenían una cobertura a 5 años en mujeres de 35-49 años inferior al 70% (Bruni et al., 2022). Los países de bajos ingresos necesitarían aumentar su capacidad de cribado entre 7 y más de 100 veces para alcanzar la meta. Además, 63 países (31%) carecían de recomendaciones oficiales de cribado, concentrados principalmente en África y Asia.

Consideraciones Especiales en Poblaciones Específicas

Poblaciones Postmenopáusicas. Las personas postmenopáusicas representan una población de riesgo importante, ya que la edad de 65 años (EE. UU.) y hasta 70 años (Canadá) es el hito para considerar la suspensión del cribado si se cumplen los criterios establecidos (Long et al., 2023). La mayoría de las mujeres de 65 años o más dejan de cribarse sin haber cumplido los criterios requeridos para hacerlo de forma segura (Long et al., 2023). Los criterios principales son un tamizaje previo adecuado documentado, expectativa de vida según comorbilidades o histerectomía total sin antecedentes de lesiones de alto grado. El VPH puede persistir, reactivarse a partir de una infección anterior o adquirirse de nuevo a cualquier edad, por lo que si no se confirma un cribado previo adecuado, el cribado debe continuar (Long et al., 2023).

Poblaciones Difíciles de Alcanzar. El auto-muestreo para VPH es una herramienta particularmente valiosa para llegar a mujeres no cribadas, incluyendo aquellas en áreas rurales, con barreras culturales o socioeconómicas, o que no participan en programas convencionales (Nishimura et al., 2021; Serrano et al., 2022).

Discusión: Hacia la Eliminación del Cáncer Cervical

Integración de Estrategias. La eliminación del cáncer cervical requiere un enfoque integrado que combine:

1. Vacunación (prevención primaria) con alta cobertura (>90%).
2. Cribado de alta calidad con pruebas de VPH (70% de cobertura).
3. Tratamiento adecuado de lesiones detectadas (90%).

Desafíos Pendientes. Infraestructura: Muchos países de bajos ingresos necesitan construir sistemas de cribado desde cero, incluyendo laboratorios, personal capacitado y sistemas de seguimiento (Bruni et al., 2022; Sahasrabuddhe, 2024).

Tamizaje óptimo: Se necesitan pruebas simples, robustas y de bajo costo (tipo Point-of-Care) para implementar en entornos con recursos limitados (Güzel et al., 2021).

Poblaciones vacunadas: Es necesario desarrollar guías de cribado adaptadas al menor riesgo basal en poblaciones vacunadas (Rajaram & Gupta, 2021).

Seguimiento y calidad: La cobertura no siempre se asocia con cribado efectivo; se requieren sistemas de monitoreo de calidad y adherencia al tratamiento (Bruni et al., 2022).

Oportunidades Futuras

Nuevos biomarcadores: La combinación de marcadores epigenéticos y proteicos podría mejorar la especificidad sin perder sensibilidad (Güzel et al., 2021).

Inteligencia artificial: Los sistemas automatizados de cribado con IA pueden optimizar la precisión y eficiencia de la citología (Swanson & Pantanowitz, 2024).

Plataformas integradas: El desarrollo de plataformas de diagnóstico molecular automatizadas y de bajo costo facilitará la implementación en países de ingresos bajos y medios (Martins & Levi, 2025; Sahasrabuddhe, 2024).

CONCLUSIONES

El cribado de cáncer cervical ha experimentado una evolución notable desde la citología convencional hasta las modernas estrategias moleculares basadas en la detección del VPH. La prueba de VPH, con su alta sensibilidad, se ha consolidado como el método de cribado primario de elección, aunque requiere pruebas de tamizaje efectivas para manejar la alta tasa de positivos. A pesar de estos avances, las estimaciones globales muestran que dos tercios de las mujeres en edad de riesgo nunca han sido evaluadas, con enormes disparidades entre países de altos

y bajos ingresos. Alcanzar la meta de eliminación de la OMS para 2030 requerirá un esfuerzo coordinado para aumentar la cobertura de cribado, especialmente en las regiones con mayor carga de enfermedad.

Estrategias como el auto-muestreo para VPH, el desarrollo de biomarcadores accesibles y la implementación de sistemas organizados de prevención con seguimiento garantizado serán fundamentales para reducir las desigualdades y avanzar hacia la eliminación de esta enfermedad prevenible.

REFERENCIAS

1. Bruni L, Serrano B, Roura E, et al. Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide: a review and synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2022;10(8):e1115–e1127.
2. Güzel C, van Sten-Van't Hoff J, de Kok IMCM, et al. Molecular markers for cervical cancer screening. *Expert Rev Proteomics*. 2021;18(8):675–691.
3. Kusakabe M, Taguchi A, Sone K, et al. Carcinogenesis and management of human papillomavirus-associated cervical cancer. *Int J Clin Oncol*. 2023;28(8):965–974.
4. Liu Y, Ai H. Comprehensive insights into human papillomavirus and cervical cancer: pathophysiology, screening, and vaccination strategies. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2024;1879(6):189192.
5. Long ME, Lee YS, Vegunta S. Cervical cancer screening in menopause: when is it safe to exit? *Menopause*. 2023;30(9):972–979.
6. Martins TR, Levi JE. Molecular screening for cervical cancer. *Genes (Basel)*. 2025;16(9):1041.
7. Nishimura H, Yeh PT, Oguntade H, et al. HPV self-sampling for cervical cancer screening: a systematic review of values and preferences. *BMJ Glob Health*. 2021;6(5):e003743.
8. Perkins RB, Wentzensen N, Guido RS, Schiffman M. Cervical cancer screening: a review. *JAMA*. 2023;330(6):547–558.
9. Rajaram S, Gupta B. Screening for cervical cancer: choices & dilemmas. *Indian J Med Res*. 2021;154(2):210–220.
10. Sahasrabuddhe VV. Cervical cancer: precursors and prevention. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2024;38(4):771–781.
11. Serrano B, Ibáñez R, Robles C, et al. Worldwide use of HPV self-sampling for cervical cancer screening. *Prev Med*. 2022;154:106900.
12. Swanson AA, Pantanowitz L. The evolution of cervical cancer screening. *J Am Soc Cytopathol*. 2024;13(1):10–15.

QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA EN CÁNCER DE OVARIO

Víctor Manuel Vargas Hernández,
Clemente Arab, Mario Jesús Gamarra Paredes, Víctor Manuel Vargas Aguilar
Miembros de la Federación Latinoamericana de Ginecología y Oncología

RESUMEN

El cáncer de ovario es la segunda causa en cáncer ginecológico. El número estimado de casos nuevos en 2022 fue de 324 398 casos, o 4 % con 206 839 muertes. Más de dos tercios de las pacientes son diagnosticadas en etapas avanzadas, con una tasa de sobrevida global (SG) de 30 a 40 % y el 70 % de las pacientes con cáncer epitelial de ovario (EOC) recaen. La quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) se reconoce cada vez más como un complemento a la cirugía citorréductora (CRC) en el tratamiento del cáncer de ovario.

MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa para evaluar la eficacia de HIPEC combinada con cirugía para mejorar la sobrevida, reducir la recurrencia y mejorar su seguridad general, utilizando PubMed, Scopus, Cochrane Library y Google Scholar el número total fue de 37 estudios de 2024 a marzo de 2026 se evaluaron los resultados de sobrevida, patrones de recurrencia, seguridad y calidad de vida (QoL).

RESULTADOS

La mayoría de estudios demuestran un beneficio clínicamente significativo al agregar HIPEC a la cirugía citorréductora (CRC), con mejoras significativas en sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG), en particular en los casos con CRC óptima. Los patrones de recurrencia mostraron una reducción de la diseminación peritoneal con HIPEC, tasas de morbilidad comparables entre los grupos HIPEC y no HIPEC, con perfiles de seguridad aceptables. Para el éxito de la HIPEC son cruciales la selección óptima de pacientes y la calidad quirúrgica, HIPEC se asocia con una mayor incidencia de eventos adversos de grado 3 a 5, en particular toxicidades renales y gastrointestinales; el manejo con el protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery o Recuperación Mejorada Después de la Cirugía) ERAS favorece la disminución de complicaciones

CONCLUSIÓN

La cirugía citorréductora (CRS) con HIPEC actualmente juega una estrategia de tratamiento prometedora para el cáncer de ovario avanzado, mejorando potencialmente los resultados en comparación con las terapias convencionales en todos los entornos, mejora los resultados, especialmente en el entorno inicial.

PALABRAS CLAVE: Cáncer epitelial de ovario, Cirugía citorréductora (CRS), Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), Supervivencia libre de enfermedad, Supervivencia global, Carcinomatosis peritoneal.

ABSTRACT

Ovarian cancer is the second most common gynecologic cancer. The estimated number of new cases in 2022 was 324,398, or 4%, with 206,839 deaths. More than two-thirds of patients are diagnosed at advanced stages, with an overall survival (OS) rate of 30–40%, and 70% of epithelial ovarian cancers (EOCs) recurrence. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) is increasingly recognized as an adjunct to cytoreductive surgery (CRS) in the treatment of ovarian cancer.

METHODS

A narrative review was conducted to evaluate the efficacy of HIPEC combined with surgery in improving survival, reducing recurrence, and enhancing overall safety. Using PubMed, Scopus, the Cochrane Library, and Google Scholar, a total of 37 studies were included from 2024 to March 2026. Survival outcomes, recurrence patterns, safety, and quality of life (QoL) were assessed.

RESULTS

The majority of studies demonstrated a clinically significant benefit from adding HIPEC to cytoreductive surgery (CRS), with significant improvements in progression-free survival (PFS) and overall survival (OS), particularly in cases with optimal CRS. Recurrence patterns showed a reduction in peritoneal dissemination with HIPEC, comparable morbidity rates between the HIPEC and non-HIPEC groups, and acceptable safety profiles. Optimal patient selection and surgical quality are crucial for the success of HIPEC. HIPEC is associated with a higher incidence of grade 3 to 5 adverse events, particularly renal and gastrointestinal toxicities. Management with the ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protocol helps reduce complications.

CONCLUSION

Cytoreductive surgery (CRS) with HIPEC currently represents a promising treatment strategy for advanced ovarian cancer, potentially improving outcomes compared to conventional therapies in all settings, especially in the initial treatment setting.

KEYWORDS: Epithelial ovarian cancer, Cytoreductive surgery (CRS), Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), Disease-free survival, Overall survival, Peritoneal carcinomatosis.

ANTECEDENTES

El cáncer de ovario sigue siendo la neoplasia maligna ginecológica más letal, segunda causa principal de muerte entre todos los cánceres ginecológicos; el número estimado de casos nuevos en 2022 fue de 324 398 casos, o 4 % con 206 839 muertes, la mayoría de las pacientes se presentan en estadios avanzados casi el 75% (III o IV), la mayoría con diseminación peritoneal [1], con una tasa de sobrevida global (SG) de 30 a 40 % a nivel mundial

A pesar de los avances, la recurrencia peritoneal afecta a 70 a 80 % de las pacientes con enfermedad

avanzada [1]. La alta tasa de mortalidad se atribuye principalmente a este patrón de recurrencia, que a menudo resulta resistente a la quimioterapia sistémica intravenosa basada en platino, con o sin bevacizumab [2]. La predisposición genética, que incluye las mutaciones BRCA1/BRCA2 y el síndrome de Lynch, es un factor importante en la vulnerabilidad a la enfermedad. Las variables hormonales y reproductivas como la menarquia precoz, nuliparidad y endometriosis aumentan el riesgo. Los factores ambientales y de estilo de vida, como nutrición, tabaquismo y obesidad, empeoran la prevalencia de la enfermedad; los métodos preventivos, como la anticoncepción oral, salpingectomía y la cirugía de reducción de riesgo, reducen el riesgo de cáncer de ovario epitelial (EOC) en grupos de alto riesgo. Comprender estas variables de riesgo y cómo interactúan es fundamental para establecer medidas preventivas eficaces e impulsar la detección temprana. Dada la naturaleza asintomática del EOC en etapa temprana, los estudios epidemiológicos son cruciales para identificar los grupos de riesgo y desarrollar directrices de tamizaje. El pronóstico para las pacientes con enfermedad residual o recurrente sigue siendo subóptimo [2]. Los nuevos enfoques terapéuticos son cruciales para abordar las limitaciones de las estrategias de tratamiento actuales. La CRC óptima residual macroscópica (ERM), como tratamiento inicial o de intervalo de tiempo, en combinación con quimioterapia (Qt) basada en platino y taxanos, representa el tratamiento de referencia para estadios avanzados [2], el uso de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) como tratamiento adicional en etapas avanzadas [3], aumenta la sensibilidad de las células tumorales al platino [4]; un tratamiento eficaz para mejorar la sobrevida en cáncer de ovario en la CRC de intervalo (CDI) [5] sin aumentar la morbilidad perioperatoria ni postoperatoria [6] con beneficios en la sobrevida (SV) de EOC avanzado [7-10]. TABLA I

La decisión de realizar CRS depende de varios factores

- Afección individual
- Características de la recurrencia
- Estado molecular y genético tumoral
- Objetivos generales del Tx

Al comprender las sutilezas de la enfermedad de cada paciente y los últimos avances en el Tx médico y quirúrgico Los médicos optimizan la atención y mejoran la SV y QoL de mujeres con EOC recurrente

Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica (HIPEC)

La quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) representa un enfoque innovador que combina la administración directa de quimioterapia caliente en la cavidad peritoneal después de completar la cirugía citorrreductora (CRC) (3); aumenta la penetración del fármaco en los tejidos tumorales debido a la hipertermia, aunque con mayor citotoxicidad a través de la sinergia térmica con agentes quimioterapéuticos y la capacidad de lograr mayores concentraciones locales del fármaco mientras se minimiza la exposición sistémica [1,4]. En los últimos años [3, 5,6], su adopción al inicio fue limitada por problemas de tolerabilidad y complicaciones relacionadas con el tratamiento [4-7],10,11].

Mecanismo del HIPEC

El peritoneo es una membrana de amplia superficie y es seleccionado por clones muy resistentes, lo que limita los resultados de los agentes quimioterapéuticos intravenosos [7]. La hipertermia también altera la homeostasis celular al perjudicar los mecanismos de reparación del DNA, como la recombinación homóloga, lo que hace que las células cancerosas sean susceptibles al daño inducido por la quimioterapia (Qt) [9]. Las temperaturas elevadas aumentan la permeabilidad de

la membrana, lo que facilita una absorción más profunda del fármaco en los tejidos tumorales [8], la hipertermia desencadena la activación de las proteínas de choque térmico, que contribuyen a la modulación inmunitaria y mejoran las respuestas antitumorales sistémicas [8,12].Al dirigirse a la enfermedad peritoneal microscópica, HIPEC ofrece una ventaja teórica en la reducción del riesgo de recurrencia y la preservación de la tolerabilidad sistémica [8-15]

Aspectos Clínicos del HIPEC

La evidencia actual sobre HIPEC en el tratamiento del cáncer de ovario, aborda su eficacia en diferentes entornos de tratamiento, la importancia crítica de la calidad quirúrgica y selección de pacientes, las consideraciones de seguridad e innovaciones emergentes que pueden refinar aún más este enfoque multimodal. OVHIPEC-I, respalda el uso de HIPEC durante la CRC de intervalo en pacientes que responden a la quimioterapia neoadyuvante (NACT) [7,8], de los estudios aleatorizados (GOG-0213, DESKTOP III, SOC, HORSE y CHIPOR), sus resultados apoyan el uso de HIPEC junto con la CRC óptima en el tratamiento del cáncer de ovario en pacientes seleccionadas; han mejorado los resultados en todos los entornos requeridos de EOC avanzado, especialmente en etapas tempranas [16-33].

Tabla I

	GOG-0213	Escritorio III	SOC 1	CHIPOR	HORSE
Edad (año)	60.6	60.58	54.2	60.5	55
Etapas inicial III-IV	85%	78.2%	82%	86%	66%
Criterios de selección	Individualizado	Puntuación AGO	iMODEL + PET-CT	CRS óptima y sensibilidad al platino	CRS óptima sin Qt antes de CRS
HPT: seroso de alto grado	85%	80.6%	85%	74.5%	75%
Media del intervalo sin platino (mes)	18.8	21.1	16.1	17.6	18
Intervalo previo sin platino	6 a 12 meses 25% >12 meses 75%	6 a 12 meses 25% >12 meses 75%	6 a 16 meses 46% >16 meses 54%	6 a 12 meses 26% >12 meses 74%	/
Momento de aleatorización	Antes del Tx	Antes del Tx	Antes del Tx	Después de Qt, durante la CRS	Durante la CRS
Media de seguimiento (mes)	48.1	69.8	82.5	74	83
CRS óptima	63%	75.5%	76.7%	87%	75.5%
Cruce (CRS con recurrencia posterior)	¿?	11%	36.9%	/	/
Mortalidad	30 días: 0,4%	90 días: 0,5%	60 días: 0%	30 días: 0,7%	90 días: 0
Qt combinada a base de platino	82%	89%	?	100%	100%
Bevacizumab de 2.ª línea	84%	23%	1%	13.5%	11.4%
Mantenimiento PARP de 2ª línea	NA	<5%	10%	20.5%	<5%

Seguridad, Complicaciones y Manejo Perioperatorio

El perfil de seguridad demuestra tasas de morbilidad y mortalidad aceptables cuando se realiza en centros con experiencia [27], si bien HIPEC aumentó significativamente los eventos adversos de grado 3 a 5 (OR 1,50; p = 0,03), estos generalmente fueron manejables con atención de apoyo adecuada. Los eventos adversos graves más comunes incluyeron toxicidades hematológicas, alteraciones electrolíticas e insuficiencia renal [3,21,28,33,34].

Las complicaciones gastrointestinales en el sitio donde se realiza la resección pancreática distal que se realiza en solo 2.4 % de todos los procedimientos CRS+HIPEC; HIPEC proporcionó un efecto citorrreductor local que amortigua temporalmente la penalización cinética del tumor que de otra forma infligiría una terapia sistémica retrasada [14,32].



Los protocolos de recuperación mejorada tras la cirugía (ERAS) (Enhanced Recovery After Surgery) han demostrado beneficios significativos en pacientes sometidas a CRC con HIPEC, el cumplimiento de ERAS en más de 80% redujo la mediana de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de 4 a 1 día ($p < 0,001$) y la mediana de estancia hospitalaria de 11 a 8 días ($p = 0,008$), en comparación si el cumplimiento es menor de 70%; ninguna paciente del grupo de alto cumplimiento desarrolló complicaciones de grado III-V [33]. La implementación de ERAS es segura y no aumenta la morbilidad perioperatoria después de la HIPEC [34] sobre las consideraciones de calidad de vida, SV, salud mental, expectativas del tratamiento y el acceso a la atención [3,35].

Tecnologías Emergentes y Direcciones Futuras

La quimioterapia intraperitoneal hipertérmica está evolucionando rápidamente, con numerosas innovaciones destinadas a mejorar la eficacia, reducir la toxicidad y expandir la aplicación a poblaciones de pacientes más amplias. El plasma atmosférico frío intraperitoneal presurizado (PICAP) representa una novedosa estrategia terapéutica que integra efectos antitumorales mediados por especies reactivas de oxígeno y nitrógeno con tecnología de permeación mejorada por presión [36,37]. PICAP logra una penetración peritoneal de espesor completo con una uniformidad de distribución significativamente superior en comparación con PIPAC y HIPEC ($p < 0,001$), reduciendo significativamente el volumen de ascitis y la carga tumoral mientras prolonga notablemente la supervivencia en modelos murinos ($p < 0,0001$) [37]. BICOV-1, evalúa la viabilidad, seguridad y resultados oncológicos de este enfoque combinado, mejora la eficacia de la Qt intraperitoneal posterior [37]. Las combinaciones de inmunoterapia representan otra frontera prometedora; el nivolumab después de CRC y HIPEC en pacientes pretratadas con cáncer de ovario recurrente. WEE1 hipertermia a través de la superactivación de CDK1 [24], causa el arresto de la replicación y la entrada mitótica temprana después de la hipertermia; WEE1 destruye sinérgicamente las células cancerosas con hipertermia, lo que ofrece información para combinaciones precisas de fármacos en el tratamiento dirigido [24]; inhibidores de PARP, en cáncer de ovario epitelial (EOC) recurrente con mutación BRCA encontró que la CRC secundaria más HIPEC seguida de Qt basada en platino y terapia de mantenimiento con olaparib resultó en una SV libre de progresión significativamente más larga. Las aplicaciones de inteligencia artificial y aprendizaje automático, con el uso de software impulsado por IA para el desarrollo y análisis de guías representa un enfoque innovador para sintetizar evidencia compleja en diversos escenarios clínicos [36,37]; HIPEC ya no se considera experimental.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de esta revisión narrativa subrayan el papel evolutivo de HIPEC, en combinación con CRC de intervalo o recurrente, como estrategia de tratamiento para EOC. A pesar de los avances significativos en el manejo del EOC, incluyendo la CRS óptima seguida de Qt basada en platino; aunque, el pronóstico de la enfermedad en estadio avanzado sigue siendo desalentador. Los estudios indican que entre el 70 y 80 % de las pacientes experimentan recurrencia de la enfermedad dentro de los cinco años posteriores al tratamiento inicial [30]. La selección de pacientes también se constituyó en un factor crucial experimental.

En el cáncer de ovario primario avanzado tratado con CRS de intervalo después de la NACT, el uso de HIPEC mejora la sobrevida general (SG) con reducción duradera a largo plazo (a 5 años) del 23% del riesgo de muerte en comparación con el tratamiento sin HIPEC, el uso de HIPEC inicial inmediatamente después de la CRS puede no proporcionar algunos beneficios adicionales, pero mejora la SG y periodo libre de progresión (SLP) en pacientes con cáncer de ovario primario en comparación con pacientes que no recibieron HIPEC.

HIPEC permite la administración locorregional de altas dosis de agentes citostáticos en una

sola sesión, evitando eventos adversos sistémicos y sesiones repetidas que pueden tener una baja tasa de adherencia [3,19,20,23,35,36]. El uso de la hipertermia se justifica porque tiene un efecto citotóxico pero no se observaron diferencias en la SV cuando se administró paclitaxel intraperitoneal en hipertermia vs. normotermia [23,24].

La disponibilidad de terapias modernas dirigidas y estrategias de mantenimiento, como los inhibidores de la poli-ADP-ribosa-polimerasa (iPARP) y el bevacizumab, plantea importantes interrogantes sobre la integración de HIPEC en las estrategias terapéuticas actuales [35]. La estratificación de los pacientes según biomarcadores como el estado de mutación de BRCA y la deficiencia de recombinación homóloga (HRD) podría optimizar aún más la aplicación de la HIPEC y mejora los resultados. La incorporación de biomarcadores en los criterios de selección de pacientes podría facilitar la identificación de los candidatos con mayor probabilidad de beneficiarse de la HIPEC [36,37].

Los costos elevados asociados a la HIPEC, incluyendo tiempos operatorios prolongados, equipo especializado y cuidados perioperatorios intensivos, pueden limitar significativamente su uso, especialmente en entornos con recursos limitados.

La influencia en los resultados de las pacientes con cáncer de ovario recurrente es multifactorial, dependiendo del intervalo de tiempo desde la última Qt, intervalo libre de enfermedad; el éxito de la CRC y enfermedad residual, la existencia de carcinomatosis peritoneal sincrónica a la recurrencia, estado funcional y las posibles mutaciones genéticas acompañantes evidenciaron un aumento estadístico del 18% en el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte entre los pacientes que recibieron HIPEC [35,37].

Las complicaciones más comunes reportadas fueron fugas anastomóticas, perforaciones intestinales, complicaciones hematológicas e infecciones. HIPEC es una modalidad terapéutica segura, en cualquier entorno de cáncer de ovario, con un riesgo similar de eventos adversos de grado ≥ 3 y riesgo de eventos de muerte prematura en comparación con la CRC sin HIPEC [3,5-11,33,34]. La HIPEC debe considerarse segura en el manejo de cáncer de ovario y deja de ser una metodología experimental.

CONCLUSIONES

La quimioterapia intraperitoneal hipertérmica se ha consolidado como un componente valioso en el tratamiento integral del cáncer de ovario, en particular en el contexto de la cirugía citorrreductora (CRC) de intervalo tras la quimioterapia neoadyuvante (NACT) para la enfermedad avanzada y es probable que el papel de la HIPEC en el tratamiento del cáncer de ovario se amplíe, ofreciendo esperanzas de mejores resultados en esta compleja enfermedad, aunque aún se requieren de estudios aleatorizados a largo plazo (figura 1).



FIG-1. HIPEC: Antes de aceptar HIPEC como manejo del cáncer de ovario epitelial (EOC) avanzado, se requiere, que existan centros especializados, con personal competente, para valorar riesgos y beneficios; basados en las características de la población, consentimiento informado, acceso a quimioterapia (Qt), terapias dirigidas, servicios de imagenología, patología con personal experto en la interpretación, acceso a perfil genético y molecular de las pacientes, manejo con el protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) o Recuperación Mejorada, unidad de cuidados intensivos (UCI), rehabilitación y protocolos bien diseñados, preferentemente interinstitucionales; para tener mejores resultados oncológicos.

REFERENCIAS

- Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263
- Bogani G, Fagotti A, Chiantera V, De Iaco P, Vizza E, Scollo P, et al. The role of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* (2025) 200:161-8.
- Brad Nakamura, Rosemary Senguttuvan, Nora H. Ruel, Paul H. Frankel, Susan E. Yost, Sarah Cole, et al. Safety and Efficacy of Cisplatin and Doxorubicin Pressurized Intraperitoneal Aerosolized Chemotherapy (PIPAC) in Patients with Ovarian Cancer with Peritoneal Metastases: A Multicenter US Phase I Trial *Ann Surg Oncol* 2026;33:415-425
- González Sánchez S, García Fernández J, Cascales-Campos PA, et al. Interval Cytoreductive Surgery and Cisplatin or Paclitaxel-Based HIPEC for Advanced Ovarian Cancer. *JAMA Netw Open.* 2025;8(6):e2517676.
- Duchon M, Naik R, Lecuru F, Ferron G, Cornou C, Madad Zadeh S, Pomel C. Management of Recurrence in Ovarian Cancer—The Role of Surgery and HIPEC with Relevance to BRCA Testing in a PARPi Landscape. *Cancers.* 2025; 17(4):646.
- Grigorie, T.R.; Potlog, G.; Verdea, C.; Chiriac, T.D.; Popescu, G.A.; Minca, D.G.; Costea, R.V.; Brebu, D.; Alexandrescu, S.T. Cytoreductive Surgery in Ovarian Cancer: Should the New Optimal Threshold Be 2.5 mm? *J. Clin. Med.* 2025, 14, 6094.
- Guerra GB, de Paiva Reis CM, de Menezes J, Valério-Alves AP, de Melo Sprogis R, Colares RA, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for primary advanced-stage or recurrent ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Eur J Surg Oncol.* (2025) 51:110424.
- Harlev C, Bue M, Petersen EK, Mikkelsen M, Jørgensen AR, Bibby BM, et al. The role of hyperthermia on abdominal tissue concentrations of cisplatin during and after intraperitoneal chemotherapy - insights from a porcine model. *Eur J Surg Oncol.* (2025) 51:110378.
- Kohut A, Anderson ML, Andikyan V, Yasukawa M, Nguy L, Karachristos A, et al. Evaluating the role of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in cytoreductive surgery for advanced-stage ovarian cancer. *Ann Surg Oncol.* (2025) 32:4326-34.
- Taliento C, Restaino S, Arcieri M, Scutiero G, Greco P, Scambia G, et al. Cytoreductive surgery plus HIPEC in recurrent or newly diagnosed advanced epithelial ovarian cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* (2025) 32:3648-59.
- Alessandro D'Amario, Roberta Ambrosini, Alessandro Gullino, Luigi Grazioli. Role of Imaging Techniques in Ovarian-Cancer Diagnosis Current Approaches and Future Directions. *Cánceres* 2026, 18, 173.
- Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263
- Ledermann JA, Matias-Guiu X, Amant F, et al. ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. *Ann Oncol.* 2024;35(3):248-266
- Harter P, Bogner G, Chiva L, et al. Statement of the AGO Kommission Ovar, AGO Study Group, NOGGO, AGO Austria, Swiss AGO, BGOG, CEEGOG, GEICO, and SFOG regarding the use of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in epithelial ovarian cancer. *Bull Cancer.* 2024;111(3):277-284.
- Villarejo Campos P, Sánchez García S, Amo-Salas M, et al. Paclitaxel as HIPEC-drug after surgical cytoreduction for ovarian peritoneal metastases: a randomized phase III clinical trial (HIPECOVA). *Curr Oncol.* 2024;31(2):660-671.
- Ziyang Lei, Yue Wang, Runya Colmillo, Ke Wang, Jun Tian, Yangxiao Chen, Yingsi Wang, Jiali Luo, Jinfu El, Binghui Ding, Xianzi Yang, Li Wang, Shuzhong Cui, Hongsheng Tang. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy after upfront cytoreductive surgery for stage III epithelial ovarian cancer: Follow-up of long-term survival. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2025; 104(5):988-997
- Monk BJ, Barretina-Ginesta MP, Pothuri B, et al. Niraparib first-line maintenance therapy in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer: final overall survival results from PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 trial. *Ann Oncol.* Published online August 21, 2024.
- Liu J, Berchuck A, Backes FJ, Cohen J, Grisham R, Leath CA, Martin L, Matei D, Miller DS, Robertson S, Barroilhet L, Uppal S, Hendrickson AW, Gershenson DM, Gray HJ, Hakam A, Jain A, Konecny GE, Moroney J, Ratner E, Schorge J, Thaker PH, Werner TL, Zsiros E, Behbakht K, Chen LM, DeRosa M, Eisenhauer EL, Leiserowitz G, Litkouhi B, McHale M, Percac-Lima S, Rodabaugh K, Vargas R, Jones F, Kovach E, Hang L, Ramakrishnan S, Alvarez RD, Armstrong DK. NCCN Guidelines® Insights: Ovarian Cancer/Fallopian Tube Cancer/Primary Peritoneal Cancer, Version 3.2024. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024 Oct;22(8):512-519. 19. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2024, 22, 512-519.
- Xu X, Chen Y, Zhang X, Wang Y. Association between the quantitative characteristics of dual-energy spectral CT and cytoreduction surgery outcome in patients with advanced epithelial ovarian cancers: a prospective observational study. *Medicine.* 2024;103(10):e37437
- Zwanenburg ES, El Klaver C, Wisselink DD, et al. Adjuvant Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with locally advanced colon cancer (COLOPEC): 5-year results of a randomized multicenter trial. *J Clin Oncol.* 2024;42:140-145
- You ZY, Wu MF, Li H, et al. A phase I dose-finding trial of hyperthermic intraperitoneal docetaxel combined with cisplatin in patients with advanced-stage ovarian cancer. *J Gynecol Oncol.* 2024;35(1):e1
- Ray, M. D., Kapoor, R., Solomi, C., Goel, D., & Bansal, B. The role of complete cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian carcinoma: where do we stand today? A comprehensive review and clinical insights from a leading oncology center in India. *World journal of surgical oncology,* 2025;23(1), 232
- Zang, R.; Zhu, J.; Liu, J.; Jiang, R.; Cheng, X.; Chen, Y.; Jia, H.; Shi, T.; Guo, Y.; Feng, Y.; et al. Secondary Cytoreduction Followed by Chemotherapy vs Chemotherapy Alone in Platinum-Sensitive Relapsed Ovarian Cancer (SOC-1): A Final Overall Survival Analysis of a Multicenter, Open-Label, Randomized, Phase 3 Trial. *J. Clin. Oncol.* 2024, 42, 5520
- Jiang, R.; Feng, Y.; Chen, Y.; Cheng, X.; Shi, T.; Gao, W.; Jia, H.; Jiang, S.; Guo, Y.; Huang, X.; et al. Surgery versus No Surgery in Platinum-Sensitive Relapsed Ovarian Cancer: Final Overall Survival Analysis of the SOC-1 Randomized Phase 3 Trial. *Nat. Med.* 2024, 30, 2181-2188
- Fagotti, A.; Costantini, B.; Fanfani, F.; Giannarelli, D.; De Iaco, P.; Chiantera, V.; Mandato, V.; Giorda, G.; Aletti, G.; Greggi, S.; et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Platinum-Sensitive Recurrent Ovarian Cancer: A Randomized Trial on Survival Evaluation (HORSE; MITO-18). *J. Clin. Oncol.* 2024, 43, 852-860
- Classe, J.-M.; Meeus, P.; Hudry, D.; Wernert, R.; Quenet, F.; Marchal, F.; Houvenaeghel, G.; Bats, A.-S.; Lecuru, F.; Ferron, G.; et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Recurrent Ovarian Cancer (CHIPOR): A Randomised, Open-Label, Phase 3 Trial. *Lancet Oncol.* 2024, 25, 1551-1562
- Bhatt, A.; Sinukumar, S.; Damodaran, D.; Parikh, L.; Goswami, G.; Mehta, S.; Kammar, P. Perioperative Outcomes and Platinum Resistant Recurrence in Patients Undergoing Systematic, Protocol-Based, Total Parietal Peritonectomy during Interval Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Cancer: Results of the TORPEDO Study. *J. Gynecol. Oncol.* 2024, 35, e95
- Harter P, Bogner G, Chiva L, et al. Statement of the AGO Kommission Ovar, AGO Study Group, NOGGO, AGO Austria, Swiss AGO, BGOG, CEEGOG, GEICO, and SFOG regarding the use of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in epithelial ovarian cancer. *Bull Cancer.* 2024;111(3):277-284.
- Wang Q, Liu H, Shen Y, Shen L, Li J, Feng W. The impact of paclitaxel-based hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in advanced high-grade serous ovarian cancer patients—interim analysis of safety and immediate efficacy of a randomized control trial (C-HOC trial). *J Ovarian Res.* 2024;17(1):145.
- Classe, J.M.; Meeus, P.; Hudry, D.; Wernert, R.; Quenet, F.; Marchal, F.; Houvenaeghel, G.; Bats, A.S.; Lecuru, F.; Ferron, G.; et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Recurrent Ovarian Cancer (CHIPOR): A Randomised, Open-Label, Phase 3 Trial. *Lancet Oncol.* 2024, 25, 1551-1562
- Ghirardi, V.; Trozzi, R.; Scanu, F.R.; Giannarelli, D.; Santullo, F.; Costantini, B.; Naldini, A.; Panico, C.; Frassanito, L.; Scambia, G.; et al. Expanding the Use of HIPEC in Ovarian Cancer at Time of Interval Debulking Surgery to FIGO Stage IV and After 6 Cycles of Neoadjuvant Chemotherapy: A Prospective Analysis on Perioperative and Oncologic Outcomes. *Ann. Surg. Oncol.* 2024, 31, 3350-3360.
- Wang, Q.; Liu, H.; Shen, Y.; Shen, L.; Li, J.; Feng, W. The Impact of Paclitaxel-Based Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Advanced High-Grade Serous Ovarian Cancer Patients—Interim Analysis of Safety and Immediate Efficacy of a Randomized Control Trial (C-HOC Trial). *J. Ovarian Res.* 2024, 17, 145.
- Tsolakidis D, Kyziridis D, Panoskaltis T, Kalakonas A, Theodoulidis V, Chatzistamatiou K, Zouzoulas D, Tentes A-A. Evaluating the Impact of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) on Interval and Secondary Debulking in Ovarian Cancer: A Systematic Review. *Cancers.* 2025; 17(5):904.
- Claire Chatora, Marion Chevrièr, Jean-Sébastien Frenel, Frédéric Guyond, Renaud Sabatière, Christophe Pomel, et al. Role of platinum-free interval (PFI) and maintenance therapies in recurrent ovarian cancer to explain survival. An analysis from the French real-world ESME Ovarian Database. *Gynecol Oncol* 2025;201:17-25
- Casado-Adam A, Rodriguez-Ortiz L, Rufian-Peña S, et al. The role of intraperitoneal intraoperative chemotherapy with paclitaxel in the surgical treatment of peritoneal carcinomatosis form ovarian cancer—hyperthermia versus normothermia: a randomized controlled trial. *J Clin Med.* 2022;11(19):5785.
- Graham, R.; MacDonald, N.D.; A Mould, T.; Kotsopoulos, I.C. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the management of ovarian cancer. *Obstet. Gynaecol.* 2024, 26, 76-83.
- Alberto, V.M.E.; Zuluaga, D.; Winter, A.; Pratschke, J.; Rau, B.; Gül, S. Complications After Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy—Can We Do Better? *J. Surg. Oncol.* 2024, 130, 1403-1421.

CÁNCER CERVICOUTERINO DURANTE EL EMBARAZO: REPORTE DE UN CASO

Catalina Cruz ¹, Clemente Arab Eblen ²

¹Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de los Andes

²Instituto Oncológico FALP Cancer Center

RESUMEN

El cáncer cervicouterino es la neoplasia ginecológica más frecuente durante el embarazo. Se presenta el caso de una paciente de 42 años, nulípara, con diagnóstico de adenocarcinoma mucinoso endocervical grado 3 a las 11 semanas de gestación. La resonancia pélvica evidenció una lesión confinada al cuello uterino (FIGO IB2). Se realizó quimioterapia neoadyuvante (QNA) con cisplatino/paclitaxel desde la semana 14 a la 32. A las 37 semanas se practicó cesárea electiva y, posteriormente, histerectomía radical con linfadenectomía pélvica. El resultado anatomopatológico evidenció respuesta patológica mayor al 50%, márgenes negativos y ausencia de compromiso ganglionar. La paciente se encuentra libre de enfermedad a tres años de seguimiento. Se concluye que la QNA puede ser una estrategia válida para preservar el embarazo sin comprometer el pronóstico oncológico en estadios seleccionados.

PALABRAS CLAVE: cáncer cervicouterino y embarazo, quimioterapia neoadyuvante.

ABSTRACT

Cervical cancer is the most common gynecological malignancy associated with pregnancy. We report the case of a 42-year-old nulliparous woman diagnosed with endocervical mucinous adenocarcinoma grade 3 at 11 weeks of gestation. Pelvic MRI showed a tumor confined to the cervix (FIGO IB2). Neoadjuvant chemotherapy (NAC) with cisplatin/paclitaxel was administered from week 14 to 32. An elective cesarean section was performed at 37 weeks, followed by radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy. Final pathology revealed more than 50% tumor regression, negative margins, and no lymph node involvement. After three years of follow-up, the patient remains disease-free. NAC may be a valid strategy to preserve pregnancy without compromising oncologic outcomes in selected early-stage cases.

KEYWORDS: cervical cancer and pregnancy, neoadjuvant chemotherapy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino (CaCu) es la neoplasia ginecológica más frecuente asociada al embarazo, con una incidencia de 1.8-4 por 100.000 gestaciones. Aproximadamente un 30% de los CaCu son diagnosticados en edad reproductiva, y hasta un 3% durante la gestación. El abordaje clínico debe considerar la seguridad fetal sin comprometer el pronóstico materno. La

quimioterapia neoadyuvante (QNA) constituye una alternativa en estadios IB1 a IIB, iniciándose en el segundo trimestre para evitar la teratogenicidad, y suspendiéndose al menos tres semanas antes del parto.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 42 años, nulípara, con embarazo de 11 semanas. La citología cervical fue positiva para adenocarcinoma, y la biopsia informó un adenocarcinoma mucinoso endocervical grado 3 VPH dependiente, sin permeación linfovascular. Resonancia magnética a las 14 semanas (Figura 1) mostró neoplasia parcialmente exofítica confinada al labio anterior del cérvix de 9x14x27 mm, sin compromiso parametrial (FIGO IB2). Se indicó QNA con cisplatino/paclitaxel cada 21 días, completando cinco ciclos entre las semanas 14 y 32 de gestación.

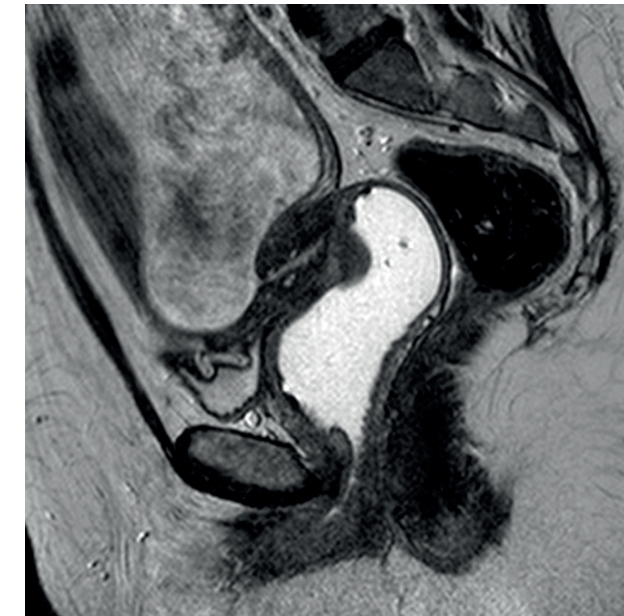


Figura 1. Resonancia magnética a las 14 semanas: Neoplasia parcialmente exofítica confinada al labio anterior del cérvix (9x14x27 mm), sin compromiso parametrial. Estadio FIGO IB2.

RESULTADOS

Se realizó cesárea electiva a las 37 semanas, obteniéndose un recién nacido vivo de 3035 gramos, adecuado para la edad gestacional, con APGAR 9-9. Posteriormente se efectuó histerectomía radical abdominal con linfadenectomía pélvica. El estudio histopatológico evidenció una respuesta patológica mayor al 50%, tumor residual de 9x5 mm, invasión estromal de 5 mm, márgenes negativos, invasión linfovascular presente, sin compromiso parametrial ni linfonodal. Tras tres años de seguimiento, la paciente permanece libre de enfermedad, y el niño presenta desarrollo neurológico y sensorial normal.

DISCUSIÓN

El cáncer cervicouterino durante el embarazo representa un reto clínico significativo por la necesidad de balancear el tratamiento materno con el bienestar fetal. Su incidencia se estima entre 1 a 10 casos por cada 10.000 embarazos, y corresponde al tumor ginecológico más frecuente diagnosticado durante la gestación.

El manejo debe individualizarse cuidadosamente y discutirse en un comité multidisciplinario. Las variables clave incluyen la edad gestacional, el estadio FIGO, la histología, la afectación ganglionar, el deseo materno de mantener el embarazo y la factibilidad del tratamiento propuesto^{2,3}.

En estadios precoces (IB1-IB2), se ha establecido que la quimioterapia neoadyuvante (QNA) posterior al primer trimestre idealmente después de la semana 14 constituye una alternativa segura. Esquemas basados en platino y taxanos han mostrado tasas de respuesta clínica superiores al 80% y no se asocian a un incremento de malformaciones fetales , .

Las guías ESGO y el consenso internacional recomiendan evitar el uso de quimioterapia en el primer trimestre y suspender su administración al menos tres semanas antes del parto para disminuir el riesgo de toxicidad hematológica neonatal .

Una de las series más robustas sobre esta estrategia es un estudio multicéntrico latinoamericano que incluyó 33 pacientes embarazadas con diagnóstico de cáncer cervicouterino, de las cuales 24 recibieron QNA. La tasa global de recurrencia fue del 26,7%, siendo mayor en pacientes con estadio avanzado o respuesta incompleta. No se reportaron efectos adversos fetales graves ni muertes neonatales atribuibles a la quimioterapia .

El mismo estudio resalta la importancia del manejo institucional y estandarizado, proponiendo un esquema de seguimiento prolongado para la madre y el recién nacido, así como evaluaciones neurocognitivas periódicas en la infancia, dada la exposición intrauterina a agentes citotóxicos. Nuestro caso respalda esta estrategia terapéutica: se utilizó QNA con buena tolerancia fetal, se obtuvo una respuesta patológica mayor al 50%, sin compromiso ganglionar ni márgenes positivos. A tres años, la paciente se encuentra libre de enfermedad y el desarrollo del niño ha sido normal.

Este caso se enmarca en dicho enfoque, ya que el seguimiento postnatal del lactante hasta los tres años ha sido normal, sin alteraciones del desarrollo, validando la seguridad de esta estrategia terapéutica en contextos clínicamente seleccionados.

A partir de estos hallazgos, se ha recomendado priorizar la continuación del embarazo hasta al menos las 37 semanas, salvo indicación obstétrica específica. Además, se enfatiza la importancia de controles postnatales estructurados en hijos de madres tratadas con quimioterapia durante la gestación, incluyendo evaluaciones neurológicas, auditivas y de desarrollo psicomotor hasta al menos los cinco años de vida.

Una revisión liderada por Amant y col. consolidó los datos de más de 300 casos de cáncer durante el embarazo, generando el Registro Internacional del Cáncer en el Embarazo (INCIP), y reveló que la exposición fetal a quimioterapia luego del primer trimestre no se asocia con incremento en malformaciones congénitas ni deterioro neurológico severo. Sin embargo, identificaron una mayor tasa de parto pretérmino inducido, lo que podría impactar el desarrollo cognitivo a largo plazo .

El manejo del cáncer cervicouterino debe ser individualizado, dependiendo del estadio FIGO y la edad gestacional. Para lesiones tempranas (estadios IA-IB1), puede considerarse la conización o traquelectomía hasta la semana 22, mientras que la quimioterapia neoadyuvante con cisplatino, iniciada tras la semana 14, es una estrategia aceptada para estadios más avanzados. Se refuerza la importancia del tratamiento en centros terciarios con equipos multidisciplinarios y el seguimiento postnatal estructurado, recomendando la histerectomía radical diferida como opción segura tras el parto en pacientes con buena respuesta a la QNA.

CONCLUSIÓN

La quimioterapia neoadyuvante puede considerarse una alternativa válida en pacientes seleccionadas con cáncer cervicouterino durante el embarazo. Permite alcanzar la madurez fetal sin comprometer el pronóstico oncológico. Es fundamental la coordinación entre ginecología

oncológica, obstetricia materno-fetal y neonatología para lograr desenlaces maternos y perinatales favorables.

REFERENCIAS

1. Halaska MJ, Rob L, Robova H, Cerny M. Treatment of gynecological cancers diagnosed during pregnancy. *Future Oncol* 2016;12:2265-75.
2. Halaska MJ, Kesić V, Rob L. Pregnancy and cancer. In: Ayhan A, Reed N, Gershenson D, Siddiqui N, Connor R (eds). *Textbook of Gynaecological Oncology*. 3rd ed. Ankara: Güneş Publishing; 2016. p. 1219-26.
3. Amant F, Berveiller P, Boere IA, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M, Halaska MJ, Hasenburg A, Johansson ALV, Lambertini M, Lishner M, Lok CAR, Morice P, Ottevanger PB, Peccatori FA; INCIP Steering Committee. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting. *Ann Oncol*. 2019;30:1601-1612.
4. Johansson ALV, Fredriksson I, Mellekjaer L, Stensheim H, Lähteenmäki P, Winther JF, Ullenhag GJ, Lundberg FE. Cancer survival in women diagnosed with pregnancy-associated cancer: An overview using nationwide registry data in Sweden 1970-2018. *Eur J Cancer* 2021;155:106-115.
5. Song Y, Liu Y, Lin M, Sheng B, Zhu X. Efficacy of neoadjuvant platinum-based chemotherapy during the second and third trimester of pregnancy in women with cervical cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* 2018;13:79-102.
6. Zagouri F, Korakiti AM, Zakopoulou R, Kyriazoglou A, Zografos E, Haidopoulos D, Apostolidou K, Papatheodoridi MA, Dimopoulos MA. Taxanes during pregnancy in cervical cancer: A systematic review and pooled analysis. *Cancer Treat Rev* 2019;79:101885. doi: 10.1016/j.ctrv.2019.08.001.
7. Lopez A, Rodriguez J, Estrada E, Aragona A, Chavez C, Amaro K, De Padua C, Borges Garnica A, Rendón G, Alméciga A, Serrano O, Scasso S, Laufer J, Greif D, Taranto F, Hoegl J, Calderaro di Ruggiero F, Pareja R. Neoadjuvant chemotherapy in pregnant patients with cervical cancer: a Latin-American multicenter study. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Mar;31(3):468-474.
8. Amant F, Van Calsteren K, Halaska MJ, Gziri MM, Hui W, Lagae L, Willemsen MA, Kapusta L, Van Calster B, Wouters H, Heyns L, Han SN, Tomek V, Mertens L, Ottevanger PB. Long-term cognitive and cardiac outcomes after prenatal exposure to chemotherapy in children aged 18 months or older: an observational study. *Lancet Oncol*. 2012 Mar;13(3):256-64.
10. Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie-Meder C. Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet*. 2012 Aug 18;379(9834):558-69. doi:10.1016/S0140-6736(11)60829-5.