

1. Doctor en Medicina Clínica, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

Reconocimiento de autoría. El autor declara que ha realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que se está enviando

Financiamiento. El autor certifica que no ha recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio,

Conflicto de intereses. El autor declara no tener algún conflicto de intereses.

Recibido: 21 febrero 2020

Aceptado: 14 setiembre 2020

Publicación en línea: 30 diciembre 2020

Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil

📍 Hospital Central "Dr. Urquinaona" Final
Av. El Milagro, Maracaibo, Estado Zulia,
Venezuela

☎ 58162605233.

✉ sippenbauch@gmail.com

Citar como: Reyna-Villasmil E. Manejo del cáncer colorrectal en el embarazo. Rev Peru Ginecol Obstet. 2020;66(4). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2287>

Manejo del cáncer colorrectal en el embarazo Management of colorectal cancer during pregnancy

Eduardo Reyna-Villasmil ¹

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2287>

RESUMEN

El cáncer durante el embarazo ha aumentado debido a la postergación de la maternidad y la aparición conocida de tumores malignos dependientes de la edad. Con el aumento del cáncer colorrectal diagnosticado en adultos jóvenes, es probable que aumente la cantidad de casos durante el embarazo. El cáncer colorrectal es uno de los 3 tipos de cáncer más comunes en las mujeres, pero la aparición durante el embarazo es rara y se asocia con gran número de desafíos diagnósticos y terapéuticos, ya que generalmente el diagnóstico se hace en estadios avanzados. Además, el diagnóstico temprano es difícil, porque los signos / síntomas (vómitos, estreñimiento, anemia, rectorragia, dolor y distensión abdominal) pueden simular los observados durante el embarazo. Luego del diagnóstico, el plan terapéutico debe ser establecido de forma inmediata, de acuerdo a la edad gestacional, por un equipo médico multidisciplinario. Los médicos que atienden a embarazadas con cáncer colorrectal enfrentan dos problemas: necesidad de tratamiento temprano del cáncer materno y momento de interrupción del embarazo. Los profesionales deben familiarizarse con los desafíos asociados con el tratamiento sistémico, ya que el tratamiento con antineoplásicos presenta varias incógnitas para su uso.

Palabras clave. Cáncer colorrectal, Embarazo, Complicaciones neoplásicas del embarazo.

ABSTRACT

Cancer during pregnancy has increased due to delayed motherhood and the known occurrence of age-dependent malignant tumors. With the increase in colorectal cancer diagnosed in young adults, the number of cases during pregnancy is likely to increase. Colorectal cancer is one of the 3 most common types of cancer in women, but the occurrence during pregnancy is rare and is associated with a large number of diagnostic and therapeutic challenges since the diagnosis is usually made in advanced stages. Besides, early diagnosis is difficult because the signs/symptoms (vomiting, constipation, anemia, rectorrhagia, pain and bloating) can simulate those observed during pregnancy. After diagnosis, the therapeutic plan must be established immediately, according to gestational age, by a multidisciplinary medical team. Doctors who care for pregnant women with colorectal cancer face two problems: the need for early maternal cancer treatment and timing of pregnancy termination. Professionals must become familiar with the challenges associated with systemic treatment, since antineoplastic treatment presents several unknowns for its use.

Key words: Colorectal neoplasms, Pregnancy, Pregnancy complications, neoplastic.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CC) es la segunda causa de morbilidad y tercera causa de mortalidad por neoplasias malignas en mujeres. En Perú, es la sexta causa de mortalidad por cáncer⁽¹⁾. Alrededor del 10% de los casos afecta a mujeres menores de 40 años y solo 2% a menores de 30 años⁽²⁻⁴⁾. La aparición de tumores malignos en embarazadas es un fenómeno raro y uno de las neoplasias más raras es el CC (tabla 1). La incidencia en embarazadas varía entre 0,002% y 0,007%^(2,3). Diferentes estudios muestran que el riesgo de padecerlo durante el embarazo es de 0,028 casos por cada 1 000 nacimientos⁽⁴⁾.

Debido a la baja frecuencia del CC en embarazadas, no existen esquemas diagnósticos y terapéuticos respaldados por ensayos clínicos. El conocimiento actual está basado principalmente en informes de casos. El tratamiento está determinado por el estadio clínico de la enfermedad y edad gestacional del embarazo al momento del diagnóstico. La clasificación TNM es la más utilizada en la práctica clínica y permite determinar en forma precisa la severidad del cuadro (tabla 2). El objetivo de la presente revisión es establecer el manejo de cáncer colorrectal durante el embarazo.

TABLA 1. TUMORES MALIGNOS MÁS COMUNES EN EMBARAZADAS⁽³⁾.

Tipo de cáncer	Frecuencia
Cáncer de mama	1 caso / 3 000 a 10 000 embarazos
Cáncer de cuello uterino	1,2 caso / 10 000 embarazos
Linfoma de Hodgkin	1 caso / 1 000 a 6 000 embarazos
Melanoma	2,6 casos / 1 000 embarazos
Cáncer de ovario	1 caso: 10 000 a 100 000 embarazos
Cáncer colorrectal	1 caso / 13 000 embarazos
Leucemia	1 caso / 75 000 a 100 000 embarazos

METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

Entre julio y diciembre de 2019, se examinaron bases de datos electrónicas de literatura científica biomédica (UP To DATE, OVIDSP, ScienceDirect, SciELO y PUBMED) para investigar los artículos elegibles en los últimos 30 años (1989 a 2019). Los términos de búsqueda fueron: "Cáncer colorrectal", "Embarazo", "Neoplasias malignas colorrectales", "Diagnóstico" y "tratamiento". Se incluyeron artículos en inglés y español de estudios realizados en humanos, realizando posteriormente un análisis de los diferentes aspectos de diagnóstico, tratamiento y manejo del CC en embarazadas.

DIAGNÓSTICO

El cambio de hábitos evacuatorios, estreñimiento o sangrado rectal son síntomas comunes del CC. Sin embargo, la aparición de estas manifestaciones durante el embarazo no lleva a la sospecha diagnóstica de CC y, a menudo, son subestimadas. Esto puede llevar a que el diagnóstico y tratamiento sean realizados en forma tardía.

La evaluación clínica más simple, barata y accesible es el tacto rectal. A menudo permite diagnosticar el tumor durante la primera consulta. Toda paciente con sintomatología, especialmente cuando aparece antes del embarazo y/o se intensifican a pesar del tratamiento, deben ser sometidas a examen rectal, aún más si refiere antecedentes de patología rectal o anal. Las razones más comunes que no permiten la realización del examen rectal son cuando se considera que los síntomas están relacionados al embarazo, como hemorroides, y reticencia de la paciente.

En caso de sospecha de CC en embarazadas, es recomendable realizar la colonoscopia. Este método es seguro durante el embarazo, especialmente durante el segundo y tercer trimestre⁽⁵⁾. La evaluación endoscópica no debe retrasarse, especialmente si los síntomas persisten y no están relacionados al embarazo. Una ventaja adicional es la posibilidad de tomar muestras de sitios sospechosos y realizar un diagnóstico histopatológico confiable. La mayoría de los tumores en embarazadas aparecen en el recto o colon sigmoide (60% a 80%)⁽⁶⁾. Por lo tanto, la sigmoidoscopia puede ser suficiente para el diagnóstico, acortando el tiempo del examen y disminuyendo el riesgo de complicaciones. La colonoscopia durante el primer trimestre del embarazo está asociada con mayor riesgo de aborto espontáneo. Otros efectos adversos incluyen: efectos teratogénicos de la anestesia, aumento del riesgo de insuficiencia placentaria, hipoxia, hipotensión y desprendimiento prematuro de la placenta^(5,7). Para reducir estos riesgos, es recomendable utilizar meperidina (en lugar

TABLA 2. CRITERIOS DE ESTADIFICACIÓN PARA EL CÁNCER SEGÚN LA CLASIFICACIÓN TNM⁽⁸⁾.

Tumor primario (característica T)		Ganglios linfáticos regionales (característica N)		Metástasis distantes (característica M)	
TX	Evaluación tumoral es imposible	NX	Evaluación imposible	M0	Metástasis distantes ausentes
TO	Sin tumor primario	N1a	Metástasis en un solo ganglio	M1a	Metástasis a distancia en 1 órgano
Tis	Cáncer <i>in situ</i>	N1b	Metástasis en 2 o 3 ganglios	M1b	Metástasis a distancia en > 1 órgano o metástasis peritoneales
T1	Infiltración de la submucosa	N1c	Células tumorales en la capa sérica, mesenterio, tejidos peritoneales no cubiertos con tejido periarterial / rectal		
T2	Infiltración de la membrana muscular adecuada	N2a	Metástasis en 4 a 6 nodos		
T3	Infiltración de la capa sérica o de los tejidos pericecales / perianales	N2b	Metástasis en más de 6 nodos		
T4a	Infiltración peritoneal visceral				
T4b	Infiltración de otros órganos o estructuras				



de benzodiacepinas), máscara de oxígeno, presión abdominal suave y vigilancia fetal continua.

Si es necesario realizar diagnóstico por imágenes, los métodos de elección son la ecografía y la resonancia magnética⁽⁸⁾. Sin embargo, la visualización de tumores colorrectales por ecografía es difícil. No obstante, la sensibilidad para detectar metástasis hepáticas es de 75%⁽⁹⁾. La resonancia magnética es más útil para detectar con precisión los cambios patológicos en colon e hígado. Otros métodos diagnósticos por imágenes, como radiografía abdominal simple y tomografía computada, tienen mayor riesgo de complicaciones fetales, principalmente debido a la radiación ionizante, un factor teratogénico conocido⁽¹⁰⁾.

El efecto fetal de la radiación ionizante depende de la dosis, ubicación del sitio irradiado y edad gestacional^(11,12). Existe evidencia que muestra que la edad gestacional no está asociada a la absorción fetal de radiación. La dosis fetal estimada para radiografías abdominales en dos proyecciones es 0,02 rads. La tomografía computada abdominopélvica produce una dosis de irradiación fetal de 2,6 rads⁽¹³⁾. Varios estudios han mostrado que una dosis fetal de radiación mayor de 5 rads no produce efectos adversos, especialmente después de la organogénesis^(11,12,14). Una dosis de 10 a 20 rads causa malformación y reduce el consciente intelectual de los recién nacidos⁽¹¹⁾. La exposición fetal a dosis menores de 1 rad aumenta el riesgo de neoplasias infantiles (especialmente leucemia) de 2 a 4 casos por cada 1 000 embarazos^(11,12).

En algunas situaciones es necesario utilizar métodos de diagnóstico que utilizan radiación. Por ejemplo, la obstrucción intestinal aguda requiere de diagnóstico rápido y preciso. Esta ocurre secundaria a CC en 7% a 30% de la población general⁽¹⁵⁾. Sin embargo, durante el embarazo, es extremadamente rara y solo existen 2 casos descritos^(16,17).

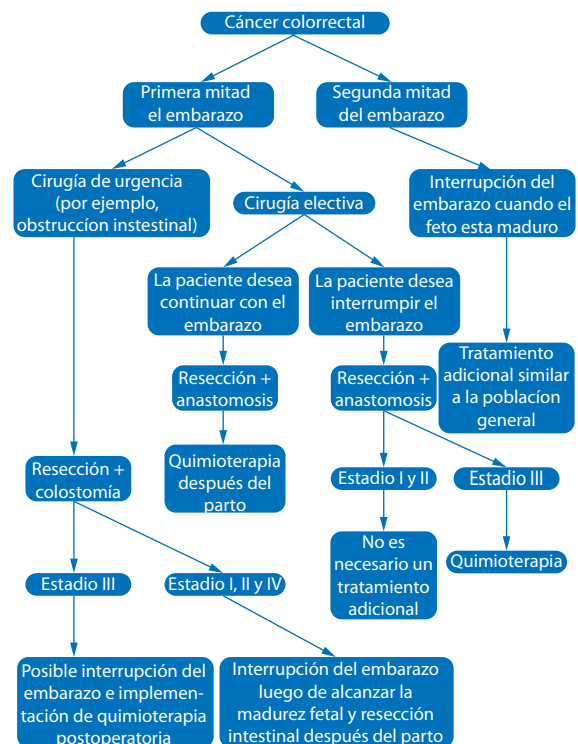
En embarazadas, la determinación sérica de marcadores tumorales tiene limitaciones. Las concentraciones de CA-125, gonadotropina coriónica humana, alfafetoproteína y proteína 4 del epidídimo humano son variables durante el embarazo y no pueden considerarse indicadores confiables del proceso tumoral ni son útiles en la práctica clínica habitual⁽¹⁸⁾. Por otra parte,

las concentraciones de antígeno carcinoembrionario, CA 19-9 y lactato deshidrogenasa no muestran cambios significativos durante el embarazo⁽¹⁹⁾. Las concentraciones séricas de antígeno carcinoembrionario pueden ser útiles en casos de CC. Sin embargo, tienen sensibilidad y especificidad demasiado baja para utilizarlo rutinariamente en el diagnóstico de CC. Y, en el embarazo, aunque es una de las primeras pruebas realizadas, es poco útil⁽²⁰⁾, especialmente porque el aumento de las concentraciones es proporcional al estadio del CC, y 60% de los casos en embarazadas son diagnosticados en estadio Dukes C⁽⁶⁾. Sin embargo, puede ser útil para evaluar la efectividad terapéutica y monitoreo de recurrencias. Tampoco puede ser utilizado para completar el diagnóstico, especialmente en casos en que la sintomatología de alarma persiste.

TRATAMIENTO

La elección de la estrategia terapéutica adecuada es un desafío para los médicos (figura 1). La decisión sobre método, técnica, tiempo de tratamiento y forma de parto debe considerarse individualmente para cada caso por un equipo multidisciplinario. El problema ético es establecer el momento de interrupción del embarazo,

FIGURA 1. DIAGRAMA DE MANEJO TERAPÉUTICO DEL CÁNCER COLORRECTAL DURANTE EL EMBARAZO ADAPTADO DE SALANI Y COL., 2014⁽¹⁹⁾.





posibilidades de supervivencia fetal, riesgo de progresión de la enfermedad y pronóstico. Por lo tanto, la edad gestacional, edad materna, número de hijos y estadio del cáncer siempre deben ser tenidos en cuenta.

Aunque no existe evidencia que el CC pueda tener efectos directos fetales, incluso en estadios avanzados, está claro que el desarrollo fetal depende del bienestar materno⁽²¹⁾. Durante la evolución del cáncer puede encontrarse anemia, hipoproteinemia y desnutrición, que pueden interferir con el crecimiento fetal.

Si el CC es diagnosticado durante la primera mitad del embarazo (menos de 20 semanas de gestación), se deben considerar todas las opciones terapéuticas, incluido la interrupción del embarazo⁽²²⁾. Debido al pequeño número de casos en embarazos menores de 20 semanas, existen datos limitados sobre el manejo óptimo⁽²³⁾. En aquellas mujeres que no desean interrumpir el embarazo, es recomendable posponer la cirugía hasta el segundo trimestre, ya que realizarla en el primer trimestre está asociada con mayor riesgo de aborto⁽²⁴⁾.

El procedimiento recomendado en embarazadas es la resección tumoral. Existe evidencia que la cirugía de Miles puede realizarse en el primer trimestre sin manipulación del útero gestante⁽⁹⁾. La resección anterior baja es el método preferido, debido a menor número de efectos secundarios y mejor calidad de vida⁽²⁵⁾. En el caso de la cirugía electiva, se recomienda la anastomosis intestinal. La cirugía de Hartmann debe reservarse para urgencias.

En aquellos casos de CC detectado después de las 20 semanas, el tratamiento debería posponerse hasta el posparto, a menos que existan indicaciones urgentes⁽²⁶⁾. El momento para la interrupción del embarazo es entre la 32ª y 35ª semana⁽²⁷⁾, pero puede planificarse antes de este periodo⁽⁹⁾. En casos de interrupción antes de las 34 semanas, se debe administrar corticosteroides para acelerar la maduración pulmonar fetal. Si existe indicaciones de cesárea o el tamaño tumoral impide el parto, es posible realizar la cesárea junto a la resección intestinal. En casos de parto vaginal, la cirugía debe posponerse hasta 6 semanas después del parto, cuando se produce disminución de tamaño y vascularización uterina, aumentando la posibilidad de mejores

resultados. Independientemente de la vía de parto, la placenta siempre debe ser sometida a examen histopatológico, debido a la posibilidad de metástasis⁽²⁸⁾.

En caso de obstrucción intestinal aguda, es posible colocar *stents* por vía colonoscópica. Esto permite estabilizar la paciente, preparar y planificar la cirugía, así como administrar esteroides para estimular la maduración pulmonar fetal^(16,17).

El CC con metástasis a ovarios con altas concentraciones de antígeno carcinoembrionario es un factor pronóstico desfavorable⁽²⁹⁻³¹⁾. La prevalencia en la población general es 3% a 8%, pero en mujeres menores de 40 años aumenta al 23%^(6,31). En embarazadas, la metástasis a ovarios está presente en 25% de los casos^(21,30,32). No existe acuerdo si es necesario realizar la apendicectomía durante la cirugía inicial. Algunos autores recomiendan la anexectomía bilateral, ya que reduce el riesgo de progresión de la enfermedad y protege del cáncer primario de ovario. No obstante, este enfoque terapéutico aumenta el riesgo de aborto espontáneo, especialmente durante el primer trimestre⁽³³⁾. La eliminación de anexos y apéndice cecal prolonga la supervivencia en 10 meses⁽³⁴⁾. Otros autores no han podido confirmar estos hallazgos⁽³⁵⁾.

La quimioterapia es ampliamente utilizada en el tratamiento del CC. Sin embargo, casi todos los fármacos citotóxicos cruzan la barrera placentaria y entran en la categoría D⁽³⁶⁾. El efecto sobre el feto / neonato depende del medicamento, dosis, tiempo y duración de la exposición. Además, el tratamiento con múltiples fármacos aumenta el riesgo de efectos secundarios (25%) comparado con la monoterapia (17%)⁽³⁷⁾. El mayor riesgo fetal está asociado a alquilantes y antimetabólicos⁽³⁸⁾. Los más seguros son los derivados de platino, y los taxanos⁽³⁹⁾. El efecto fetal desfavorable es más marcado durante el primer trimestre, y especialmente durante la organogénesis⁽⁴⁰⁾. El riesgo de resultado adverso en el primer trimestre del embarazo es 10% a 20%, comparado con 3% en las embarazadas sanas⁽⁴¹⁾. Después de la organogénesis, los órganos y sistemas más vulnerables son el reproductivo, nervioso central, médula ósea y ocular.

Si bien no existen dudas sobre el efecto fetal de la quimioterapia durante el primer trimestre, el



efecto de los citostáticos después de este período no está claro. El riesgo de defectos congénitos en el segundo y tercer trimestre es de 8% y 6%, respectivamente⁽³⁹⁾. La quimioterapia después de 13 semanas aumenta el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino⁽⁴²⁾. Varios autores contradicen estos hallazgos, mostrando que la quimioterapia en este período no aumenta el riesgo de defectos al nacer, parto pretérmino o restricción del crecimiento intrauterino⁽⁴³⁾. Diferentes estudios no han mostrado efectos de la quimioterapia después del primer trimestre, sobre el crecimiento, desarrollo o cualquier tipo de anomalías hematológicas e inmunológicas⁽⁴⁴⁾.

El medicamento básico para el tratamiento de CC es el 5-fluorouracilo, que pertenece a los antimetabolitos al interrumpir la síntesis de ADN, y es independiente del ciclo celular. En estudios animales produce muerte fetal y en humanos es peligroso durante el primer trimestre del embarazo. Existen informes de malformaciones congénitas fetales en 14% a 19% de los casos. Después de las 13 semanas, la tasa de defectos congénitos disminuye a 1,3%⁽⁴⁵⁾. El oxaliplatino, un derivado de platino de tercera generación, daña y bloquea la síntesis de ADN y ARN. En animales causa abortos espontáneos y restricción del crecimiento intrauterino fetal. Los efectos adversos de los quimioterapéuticos sobre el embarazo solo han sido confirmados en estudios animales. Por lo tanto, la simple transferencia de estos resultados a humanos puede ser poco confiable⁽⁴⁶⁾. Los esquemas de quimioterapia más comunes utilizados en embarazadas con CC es la combinación de ácido folínico, 5-fluorouracilo y oxaliplatino o 5-fluorouracilo y leucovorina. Solo se ha reportado un neonato con alteraciones endocrinas y neurológicas⁽⁴⁷⁾.

El uso de radioterapia en el tratamiento del CC en embarazadas es limitado. Dosis superiores a 20 rads son teratogénicas y provocan aborto espontáneo⁽³⁸⁾. La mayoría de los esquemas terapéuticos proponen métodos terapéuticos alternativos (por ejemplo, quimioterapia preoperatoria) y recomiendan posponer la radioterapia hasta después del parto⁽⁴⁷⁾.

Un riesgo adicional son los efectos adversos indirectos de la quimioterapia. Estos incluyen neutropenia, trombocitopenia, cardiotoxicidad y mayor riesgo de infección. Sus efectos sobre el feto son difíciles de evaluar y requieren mayor investigación.

Como conclusiones, el CC es raro en las embarazadas. Los síntomas gastrointestinales son comunes en ellas, pero los signos de alarma del cáncer (anemia, sangrado gastrointestinal inferior o cambio en los hábitos evacuatorios) también pueden ocurrir durante el embarazo sin complicaciones. Todos esos síntomas merecen atención en situaciones de persistencia o aumento de la severidad a pesar del tratamiento. Se debe tener en cuenta la posibilidad diagnóstica de cáncer. El diagnóstico de CC está basado en hallazgos colonoscópicos durante el segundo o tercer trimestre. Los estudios por imágenes (ecografía y resonancia magnética) son útiles para evaluar la severidad de la condición. Las concentraciones séricas de antígeno carcinoembrionario pueden ser útiles para evaluar el éxito del tratamiento y la detección temprana de la recurrencia. El tratamiento principal es la resección del tumor, seguido por la anastomosis término-terminal. El tratamiento adyuvante está basado en quimioterapia, con efectos secundarios demostrados en estudios con animales. La radioterapia no debe utilizarse en embarazadas con CC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Luna-Abanto J, Payet E. Importancia y estado actual de los registros de cáncer de base poblacional en Perú. *Rev Med Herediana*. 2019;30(2):131-3. Doi: 10.20453/rmh.v30i2.3558
2. McClements J, Fitzpatrick D, Campbell WJ, Gavin A. Changes in management and outcome of patients with rectal cancer in Northern Ireland: 1996-2006. *Colorectal Dis*. 2014;16(2):58-65. doi: 10.1111/codi.12484
3. Virgilio E, Costa G, Fransvea P, Balducci G. Colorectal cancer in pregnancy: one disease, two patients. *ANZ J Surg*. 2013;83(7-8):595. doi: 10.1111/ans.12208
4. Dahling MT, Xing G, Cress R, Danielsen B, Smith LH. Pregnancy-associated colon and rectal cancer: perinatal and cancer outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(3):204-11. doi: 10.1080/14767050802559111
5. ASGE Standard of Practice Committee, Shergill AK, Ben-Me-nachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA, et al. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc*. 2012;76(1):18-24. doi: 10.1016/j.gie.2012.02.029
6. Kocián P, de Haan J, Cardonick EH, Uzan C, Lok CAR, Fruscio R, et al. Management and outcome of colorectal cancer during pregnancy: report of 41 cases. *Acta Chir Belg*. 2019;119(3):166-75. doi: 10.1080/00015458.2018.1493821
7. Kamani L, Achakzai MS, Ismail FW, Kayani F. Safety of Endoscopy and Its Outcome in Pregnancy. *Cureus*. 2019;11(12):e6301. doi: 10.7759/cureus.6301
8. Jain C. ACOG Committee Opinion No. 723: Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstet*



- Gynecol. 2019;133(1):186.
doi: 10.1097/AOG.0000000000003049
9. Zielinski R, Searing K, Deibel M. Gastrointestinal distress in pregnancy: prevalence, assessment, and treatment of 5 common minor discomforts. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2015;29(1):23-31. doi: 10.1097/JPN.000000000000078
 10. Austin LM, Frush DP. Compendium of national guidelines for imaging the pregnant patient. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(4):W737-46. doi: 10.2214/AJR.10.6351
 11. Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol.* 2005;6(5):328-33.
 12. Nguyen CP, Goodman LH. Fetal risk in diagnostic radiology. *Semin Ultrasound CT MR.* 2012;33(1):4-10. doi: 10.1053/j.sult.2011.09.003
 13. Pereg D, Koren G, Lishner M. Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions. *Cancer Treat Rev.* 2008;34(4):302-12. doi: 10.1016/j.ctrv.2008.01.002
 14. Toppenberg KS, Hill DA, Miller DP. Safety of radiographic imaging during pregnancy. *Am Fam Physician.* 1999;59(7):1813-8, 1820.
 15. Cirocchi R, Farinella E, Trastulli S, Desiderio J, Listorti C, Boselli C, et al. Safety and efficacy of endoscopic colonic stenting as a bridge to surgery in the management of intestinal obstruction due to left colon and rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol.* 2013;22(1):14-21. doi: 10.1016/j.suronc.2012.10.003
 16. Healey AJ, Bansi D, Dhanjal MK, Blunt D, Dawson P, Buchanan GN. Colorectal stenting: a bridge to both caesarean section and elective resection in malignant large-bowel obstruction in pregnancy: a multidisciplinary first. *Colorectal Dis.* 2011;13(8):e248-9. doi: 10.1111/j.1463-1318.2010.02429.x
 17. Alonso-Lázaro N, Bustamante-Balén M, Pous-Serrano S, Braithwaite-Flores A, Ponce-Romero M, Argüello-Viudez L, et al. Insertion of self-expanding metal stent for treatment of malignant obstruction in a pregnant woman. *Rev Esp Enferm Dig.* 2014;106(3):216-9.
 18. Moore RG, Miller MC, Eklund EE, Lu KH, Bast RC Jr, Lambert-Messerlian G. Serum levels of the ovarian cancer biomarker HE4 are decreased in pregnancy and increase with age. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(4):349.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2011.12.028
 19. Salani R, Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(1):7-14. doi: 10.1016/j.ajog.2013.12.002
 20. Mechery J, Ikhenia SE. Cancer of the descending colon during pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2007;27(3):311-2.
 21. Xu Y, Kong B, Shen K. Adenocarcinoma of the ascending colon in a 31-year-old pregnant woman: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(51):e13707. doi: 10.1097/MD.00000000000013707
 22. Schwarzman P, Baumfeld Y, Bar-Niv Z, Baron J, Mastrolia SA, Sheiner E, Mazor M, Hershkovitz R, Weintraub AY. The effect of non-obstetric invasive procedures during pregnancy on perinatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(3):603-8. doi: 10.1007/s00404-015-3689-y
 23. Højgaard HM, Rahr H. Rectal cancer in a pregnant woman, a case report. *Ugeskr Laeger.* 2012;174(26):1827-8.
 24. Mazze RI, Källén B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(5):1178-85.
 25. How P, Stelzner S, Branagan G, Bundy K, Chandrakumaran K, Heald RJ, et al. Comparative quality of life in patients following abdominoperineal excision and low anterior resection for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(4):400-6. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182444fd1
 26. Khodaverdi S, Kord Valeshabad A, Khodaverdi M. A case of colorectal cancer during pregnancy: A brief review of the literature. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2013;2013:626393. doi: 10.1155/2013/626393
 27. Peccatori FA, Azim HA Jr, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, et al. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24 Suppl 6:vi160-70. doi: 10.1093/annonc/mdt199
 28. Miller K, Zawislak A, Gannon C, Millar D, Loughrey MB. Maternal gastric adenocarcinoma with placental metastases: what is the fetal risk? *Pediatr Dev Pathol.* 2012;15(3):237-9. doi: 10.2350/11-08-1074-CR.1
 29. Bresalier RS, Ho SB, Schoepfner HL, Kim YS, Sleisenger MH, Brodt P, et al. Enhanced sialylation of mucin-associated carbohydrate structures in human colon cancer metastasis. *Gastroenterology.* 1996;110(5):1354-67.
 30. Kojima S, Sakamoto T, Nagai Y, Honda M, Ogawa F. Metachronous rectal metastasis from primary transverse colon cancer: a case report. *Surg Case Rep.* 2018;4(1):90. doi: 10.1186/s40792-018-0498-0
 31. Wählby L. Carcinoembryonic antigen, CEA, in colorectal cancer. An insensitive marker which may be excluded from follow-ups. *Lakartidningen.* 1997;94(18):1716-8.
 32. Luna-Pérez P, Alvarado I, Labastida S, Sosa J, Barrientos FJ, Herrera L. The mechanisms of the dissemination and the treatment of ovarian metastases in colonic adenocarcinoma. *Rev Gastroenterol Mex.* 1994;59(4):290-6.
 33. Kim DD, Park IJ, Kim HC, Yu CS, Kim JC. Ovarian metastases from colorectal cancer: a clinicopathological analysis of 103 patients. *Colorectal Dis.* 2009;11(1):32-8. doi: 10.1111/j.1463-1318.2008.01543.x
 34. Irons R, McIntosh E, Hageboutros A, Warshal D, McClane S. Bilateral ovarian micrometastatic adenocarcinoma upon prophylactic oophorectomy concurrent with low anterior resection for rectal cancer. *World J Surg Oncol.* 2017;15(1):40. doi: 10.1186/s12957-017-1115-6
 35. Omranipour R, Abasahl A. Ovarian metastases in colorectal cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19(9):1524-8. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181a84011
 36. Abdalla N, Bizoń M, Piórkowski R, Stanirowski P, Cendrowski K, Sawicki W. Does chemotherapy for gynecological malignancies during pregnancy cause fetal growth restriction? *Biomed Res Int.* 2017;2017:7543421. doi: 10.1155/2017/7543421
 37. Boere I, Lok C, Vandenbroucke T, Amant F. Cancer in pregnancy: safety and efficacy of systemic therapies. *Curr Opin Oncol.* 2017;29(5):328-34. doi: 10.1097/CCO.0000000000000386
 38. Eastwood-Wilshere N, Turner J, Oliveira N, Morton A. Cancer
- 6 Rev Peru Ginecol Obstet. 2020;66(4)



- in pregnancy. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2019;15(6):296-308. doi: 10.1111/ajco.13235
39. Selig BP, Furr JR, Huey RW, Moran C, Alluri VN, Medders GR, et al. Cancer chemotherapeutic agents as human teratogens. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012;94(8):626-50. doi: 10.1002/bdra.23063
 40. Leslie KK, Koil C, Rayburn WF. Chemotherapeutic drugs in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2005;32(4):627-40.
 41. Ngu SF, Ngan HY. Chemotherapy in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016;33:86-101. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.10.007
 42. Hankins GD, Clark SM, Munn MB. Cesarean section on request at 39 weeks: impact on shoulder dystocia, fetal trauma, neonatal encephalopathy, and intrauterine fetal demise. *Semin Perinatol*. 2006;30(5):276-87.
 43. Cardonick E, Usmani A, Ghaffar S. Perinatal outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: results of an international registry. *Am J Clin Oncol*. 2010;33(3):221-8. doi: 10.1097/COC.0b013e3181a44ca9
 44. Gwyn K. Children exposed to chemotherapy in utero. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2005;(34):69-71.
 45. Van Calsteren K, Berteloot P, Hanssens M, Vergote I, Amant F, Ganame J, et al. In utero exposure to chemotherapy: effect on cardiac and neurologic outcome. *J Clin Oncol*. 2006;24(12):e16-7.
 46. Brent RL. Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. *Pediatrics*. 2004;113(4 Suppl):957-68.
 47. Jeppesen JB, Østerlind K. Successful twin pregnancy outcome after in utero exposure to FOLFOX for metastatic colon cancer: a case report and review of the literature. *Clin Colorectal Cancer*. 2011;10(4):348-52. doi: 10.1016/j.clcc.2011.06.003