



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA**

**TRABAJO TERMINAL**

**“INCIDENCIA DE CARDIOPATÍA FETAL ASOCIADA AL USO DE  
QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON CÁNCER Y EMBARAZO DE LA  
CLÍNICA CREHER DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE  
IXTAPALUCA”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO

**DIEGO ARMANDO DE LUNA BARRERA**

**M.C. ESP. XÓCHITL RAMÍREZ MAGAÑA**  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

**M.C. ESP. Y SUB ESP. PEDRO JOSÉ CURI CURI**  
RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE POSGRADO  
CODIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, OCTUBRE 2025

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

**"INCIDENCIA DE CARDIOPATÍA FETAL ASOCIADA AL USO DE QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON CÁNCER Y EMBARAZO DE LA CLÍNICA CREHER DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA"**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA QUE SUSTENTA EL MÉDICO CIRUJANO:

**DIEGO ARMANDO DE LUNA BARRERA**

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DE 2025

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. JOSÉ ANTONIO HERNÁNDEZ VERA  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA.

DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ  
COORDINADOR DE LAS ESPECIALIDADES MÉDICAS

POR EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA

DR. MANUEL FELIPE APORTELA RODRÍGUEZ  
TITULAR DE LA COORDINACIÓN DEL HOSPITAL  
REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA

DR. RAFAEL GARCÍA RASCÓN  
DIRECTOR DE PLANEACIÓN, ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. XÓCHITL RAMÍREZ MAGAÑA  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

M.C. ESP. XÓCHITL RAMÍREZ MAGAÑA  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

M.C. ESP. Y SUB ESP. PEDRO JOSÉ CURI CURI  
RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE POSGRADO  
CODIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL



SECRETARÍA DE SALUD  
SERVICIOS MÉDICOS DE SALUD

HOSPITAL REGIONAL  
ALTA ESPECIALIDAD  
IXTAPALUCA

COORDINACIÓN

**SECRETARÍA DE SALUD**  
Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca  
Dirección de Enseñanza e Investigación

6 NOV 2025

Hora: \_\_\_\_\_  
Firma: \_\_\_\_\_  
Recibo: \_\_\_\_\_

**RECIBIDO**

*Pedro José Curi Curi*



**Dirección de Planeación de Enseñanza e Investigación**  
**Subdirección de investigación**  
**Ixtapaluca, Estado de México, a 20 de octubre del 2025**  
**Oficio No. IB/CHRAEI/DPEI/ 3907/2025**  
**Asunto: Carta de liberación de proyecto terminal**

**A QUIEN CORRESPONDA  
PRESENTE**

Para efectos administrativos que haya lugar, me permito certificar que al Dr. Diego Armando De Luna Barrera, médico residente de 4to año de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia correspondiente al ciclo académico 2022-2026, con aval académico de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH) concluyó satisfactoriamente su Proyecto Terminal para la obtención del Título de Médico Especialista, que lleva por título: "INCIDENCIA DE CARDIOPATÍA FETAL ASOCIADA AL USO DE QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON CÁNCER Y EMBARAZO DE LA CLÍNICA CREHER DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA".

Por lo anterior, para efectos que convengan al interesado se emite la presente carta de liberación e impresión del proyecto final.



Sin otro particular aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.



**HOSPITAL REGIONAL  
ALTA ESPECIALIDAD**  
IXTAPALUCA

**ATENTAMENTE**

Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

**DR. MANUEL FELIPE APORTELA RODRÍGUEZ**  
TITULAR DE LA COORDINACIÓN DEL  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD  
DE IXTAPALUCA

**DR. RAFAEL GARCÍA RASCÓN**  
DIRECTOR DE PLANEACIÓN, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL  
REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE  
IXTAPALUCA

**22 OCT 2025**  
Dirección de Enseñanza  
e Investigación

**M.C. ESP. Y SUB-ESP. PEDRO JOSÉ CURÍ**  
**CURÍ**  
RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE POSGRADO

**M.C. ESP. XÓCHITL RAMÍREZ MAGAÑA**  
PROFESORA TITULAR DE LA  
ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA

**M.C. ESP. XÓCHITL RAMÍREZ MAGAÑA**  
DIRECTORA DE TRABAJO TERMINAL

**M.C. ESP. Y SUB-ESP. PEDRO JOSÉ CURÍ**  
**CURÍ**  
CODIRECTOR DE TRABAJO TERMINAL

Elaboró: Q.F.B. Guadalupe Janet Ramírez Bautista- Responsable del Área de Registro y Seguimiento de Protocolos de Investigación del HRAEI.

Revisó: Dr. En C.B. S Omar Esteban Valencia Ledezma-Responsable de la Subdirección de Investigación del HRAEI.



**2025**  
Año de  
La Mujer  
Indígena

Carretera Federal México-Puebla Km. 34.5, Pueblo de Zoquiapan, 56530, Municipio de Ixtapaluca, Estado de México.  
Tel: (55) 5972 9800.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres y hermanos, por su amor incondicional, su ejemplo de perseverancia y su apoyo constante en cada momento de este camino.

A Vin, por su amor, comprensión y apoyo inquebrantable durante cada etapa de este camino. Gracias por su paciencia, por acompañarme en los momentos de cansancio y por celebrar conmigo cada logro.

A mis profesores y maestros, por su guía, compromiso y exigencia académica, pilares fundamentales en mi formación profesional.

A mis compañeros de la mesa directiva, por las horas compartidas, el aprendizaje colectivo y la amistad que hizo más llevadero este proceso.

*“Porque los sueños se construyen con esfuerzo, esperanza y amor.” – Anónimo*

## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL .....	2
ÍNDICE DE GRÁFICAS .....	4
ÍNDICE DE TABLAS .....	5
ABREVIATURAS .....	6
GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	7
RESUMEN .....	9
ABSTRACT .....	11
MARCO TEÓRICO .....	13
INTRODUCCIÓN.....	13
Efecto del embarazo sobre la neoplasia .....	14
Efecto del cáncer sobre el embarazo .....	15
Bases del tratamiento .....	15
Tratamiento y principios de la quimioterapia durante el embarazo.....	16
Tipos de fármacos quimioterapéuticos y mecanismo de acción .....	17
Fisiopatología de la cardiotoxicidad fetal.....	18
Importancia de la investigación en este campo.....	19
ANTECEDENTES .....	19
JUSTIFICACIÓN .....	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	22
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	23
HIPÓTESIS.....	23
OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	23
OBJETIVO GENERAL .....	23

<b>OBJETIVOS ESPECIFICOS .....</b>	<b>24</b>
<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>24</b>
<b>DISEÑO DEL ESTUDIO .....</b>	<b>24</b>
<b>SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN.....</b>	<b>24</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....</b>	<b>25</b>
<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....</b>	<b>25</b>
<b>CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....</b>	<b>25</b>
<b>MARCO MUESTRAL Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....</b>	<b>25</b>
<b>MUESTREO.....</b>	<b>26</b>
<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....</b>	<b>27</b>
<b>INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN.....</b>	<b>31</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS.....</b>	<b>32</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y RESULTADOS.....</b>	<b>33</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>55</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>59</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>61</b>

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Distribución de pacientes con cáncer y embarazo según grupo de edad.....	34
Gráfica 2. Frecuencia de diagnósticos oncológicos en pacientes incluidas en el estudio.....	36
Gráfica 3. Distribución del trimestre de gestación al momento del diagnóstico oncológico en las pacientes del estudio.....	37
Gráfica 4. Distribución de las semanas de gestación al momento del diagnóstico oncológico en las pacientes del estudio.....	38
Gráfica 5. Distribución de las pacientes según el trimestre de gestación en el que se inició la quimioterapia.....	39
Gráfica 6. Distribución del tipo de tratamiento quimioterapéutico que recibieron las pacientes.....	41
Gráfica 7. Cardiopatía fetal por tipo de quimioterapia.....	44
Gráfica 8. Distribución de pacientes según presencia de alteración cardiaca fetal.....	45
Gráfica 9. Relación entre el trimestre de exposición a quimioterapia y la presencia de alteración fetal.....	46
Gráfica 10. Relación entre el número de ciclos y la presencia de cardiopatía fetal en esquemas de quimioterapia con antraciclinas.....	47
Gráfica 11. Distribución de las semanas de gestación en las que se llevo a cabo la resolución del embarazo.....	48
Gráfica 12. Vía de resolución del embarazo en pacientes con cáncer y embarazo.....	49
Gráfica 13. Distribución del peso fetal al nacimiento en pacientes con cáncer y embarazo.....	51
Gráfica 14. Edad gestacional al nacimiento evaluada por Capurro en recién nacidos de madres con cáncer y embarazo.....	52
Gráfica 15. Puntaje de Apgar a los 5 minutos en recién nacidos de madres con cáncer y embarazo.....	53
Gráfica 16. Índice de Silverman-Anderson al nacimiento en recién nacidos de madres con cáncer y embarazo.....	54

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de pacientes con cáncer y embarazo según grupo de edad.....	33
Tabla 2. Frecuencia de diagnósticos oncológicos en pacientes incluidas en el estudio.....	34
Tabla 3. Distribución del trimestre de gestación al momento del diagnóstico oncológico en las pacientes del estudio.....	37
Tabla 4. Distribución de las pacientes según el trimestre de gestación en el que se inició la quimioterapia.....	38
Tabla 5. Distribución del tipo de tratamiento quimioterapéutico que recibieron las pacientes.....	40
Tabla 6. Asociación entre el tipo de quimioterapia y la presencia de alteraciones fetales (prueba de Chi-cuadrado).....	42
Tabla 7. Distribución de pacientes según presencia de alteración cardiaca fetal.....	44
Tabla 8. Distribución de las semanas de gestación en las que se llevo a cabo la resolución del embarazo.....	48
Tabla 9. Vía de resolución del embarazo en pacientes con cáncer y embarazo.....	49
Tabla 10. Distribución del peso fetal al nacimiento en pacientes con cáncer y embarazo.....	50
Tabla 11. Edad gestacional al nacimiento evaluada por Capurro en recién nacidos de madres con cáncer y embarazo.....	52
Tabla 12. Puntaje de Apgar a los 5 minutos en recién nacidos de madres con cáncer y embarazo.....	53
Tabla 13. Índice de Silverman-Anderson al nacimiento en recién nacidos de madres con cáncer y embarazo.....	54

## **ABREVIATURAS**

AC: Antraciclina.

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

APGAR: Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration/Apariencia, Pulso, Reflejo, Tono muscular, Respiración.

ARN: Ácido ribonucleico.

BCL-2: B-cell lymphoma 2/Proteína asociada al linfoma de células B tipo 2.

CREHER: Clínica de Enfermedades Hemato-Oncológicas en el Embarazo.

CVF: Cardiopatía ventricular fetal/Disfunción ventricular fetal.

ESMO: European Society for Medical Oncology/Sociedad Europea de Oncología Médica.

FA: Frecuencia absoluta.

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics/Federación internacional de Ginecología y Obstetricia.

FR: Frecuencia relativa.

HRAEI: Hospital Regional de alta Especialidad de Ixtapaluca.

LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction/Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

NOM: Norma Oficial Mexicana.

OMS/WHO: Organización Mundial de la salud/World Health Organization.

RCTG: Registro cardiotocográfico.

RN: Recién nacido.

RM: Resonancia magnética.

SA: Índice Silverman-Anderson.

SDG: Semanas de gestación.

TC: Tomografía computarizada.

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

## **GLOSARIO DE TÉRMINOS**

**Antraciclinas:** Antibióticos citotóxicos obtenidos a partir de cultivos de microorganismos *Streptomyces* empleados en el tratamiento de neoplasias hematológicas y sólidas.

**APGAR:** Evaluación estandarizada del estado del neonato al nacimiento y su respuesta a las maniobras de reanimación, se evalúa al primer y quinto minuto del nacimiento.

**Apoptosis:** Proceso programado de muerte celular controlada, indispensable para el desarrollo y mantenimiento de tejidos sanos.

**Barrera placentaria:** Interfaz semipermeable que se forma en la placenta y regula el intercambio de sustancias entre la sangre materna y fetal.

**Cáncer:** Conjunto de enfermedades originadas en casi cualquier órgano o tejido del cuerpo caracterizado por un crecimiento descontrolado de células anormales.

**Capurro:** Método utilizado para estimar la edad gestacional de un recién nacido basado en la evaluación de parámetros físicos y neurológicos.

**Cardiomiocito:** Células contráctiles que constituyen la mayor parte del músculo cardiaco.

**Cardiotoxicidad:** Término utilizado para describir la toxicidad que afecta de forma directa o indirecta al corazón. Puede ser causada por sustancias químicas como metales, contaminantes ambientales, agentes oxidantes, fármacos quimioterapéuticos u otros medicamentos.

**Cesárea:** Intervención quirúrgica que tiene como objetivo extraer el producto de la concepción y sus anexos ovulares a través de una laparotomía e incisión de la pared uterina.

**Diseminación:** Proceso en el que se esparcen o distribuyen células por los tejidos u órganos del cuerpo, a menudo a través de la sangre o el sistema linfático.

**Ecocardiograma:** Estudio diagnóstico que mediante ultrasonido aporta información acerca de la forma, tamaño, función, fuerza del corazón, movimiento y grosor de sus paredes y el funcionamiento de sus válvulas.

Farmacocinética: Actividad de los medicamentos en el cuerpo durante un periodo de tiempo. Incluye procesos como la absorción, la distribución, la ubicación en los tejidos y la eliminación del medicamento.

Inmunomodulación: Proceso que trata de regular el funcionamiento del sistema inmunitario.

Leucemia: Cáncer de la sangre que se origina en la médula ósea, donde se producen células sanguíneas anormales y en exceso, como los glóbulos blancos.

Macrosomía fetal: Peso al nacer igual o superior a 4000 gramos.

Mielosupresión: Disminución en la actividad de la médula ósea que lleva a una producción reducida de células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas).

Neoplasia: Crecimiento anormal y descontrolado de células que forma una masa de tejido nueva, llamada tumor. Las neoplasias pueden ser benignas o malignas.

Neurodesarrollo: Proceso continuo dinámico y complejo, que comienza desde antes del nacimiento e implica procesos de crecimiento, diferenciación y maduración del sistema nervioso.

Organogénesis: Proceso de formación de órganos a partir de las tres capas germinales del embrión: el ectodermo, el mesodermo y el endodermo.

Perfil biofísico: Sistema de puntuación que evalúa el bienestar fetal antes del nacimiento mediante cinco variables: movimientos respiratorios, movimientos fetales, tono fetal, líquido amniótico y registro cardiotocográfico (RCTG).

Perfusión placentaria: Flujo sanguíneo a la placenta, esencial para el intercambio de nutrientes y oxígeno.

Quimioterapia: Tipo de tratamiento con medicamentos para interrumpir la formación de células cancerosas, ya sea mediante su destrucción o al impedir su multiplicación.

Radioterapia: Tipo de tratamiento que utiliza altas dosis de radiación ionizante (como rayos X, gamma, electrones o protones) para destruir las células cancerosas y reducir el tamaño de los tumores.

Restricción del crecimiento intrauterino: Condición por la cual un feto no expresa su potencialidad genética de crecimiento.

Riesgo teratogénico: Capacidad de un agente (teratógeno) de causar anomalías congénitas en el feto, alterando su desarrollo normal a nivel estructural o funcional.

Silverman-Anderson: Examen clínico que valora la dificultad respiratoria de un recién nacido, basado en cinco criterios: movimientos toraco-abdominales, tiraje intercostal, retracción xifoidea, aleteo nasal y quejido espiratorio.

Tumor: Masa anormal de tejido causada por la multiplicación excesiva de células, que pueden ser benignas o malignas.

Ultrasonido Doppler: Método diagnóstico que permite observar el flujo sanguíneo de las arterias o venas.

## **RESUMEN**

**ANTECEDENTES.** El cáncer durante el embarazo es una condición poco frecuente, con una incidencia cercana a 1 por cada 1,000 gestaciones. Los tipos más comunes son el cáncer de mama, cervicouterino, linfomas y leucemias. El uso de quimioterapia, principalmente en el segundo y tercer trimestre, es una herramienta terapéutica esencial, aunque puede asociarse a efectos adversos fetales, entre ellos toxicidad cardiovascular.

Las antraciclinas, como la doxorubicina, poseen el mayor riesgo de cardiotoxicidad fetal, pudiendo ocasionar disfunción ventricular o arritmias. El ecocardiograma fetal permite detectar de manera temprana estas alteraciones, aunque la evidencia científica sigue siendo limitada. Por ello, es fundamental conocer la incidencia de cardiopatía fetal asociada a quimioterapia para optimizar el manejo materno-fetal en pacientes con cáncer durante la gestación.

**OBJETIVOS.** El objetivo principal de este estudio fue identificar la incidencia de alteraciones cardíacas fetales asociadas al uso de quimioterapia en pacientes con

cáncer y embarazo atendidas en la Clínica de Enfermedades Hemato-Oncológicas en el Embarazo (CREHER) del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI). Asimismo, se buscó determinar los fármacos quimioterapéuticos con mayor riesgo de cardiotoxicidad fetal y proponer estrategias de manejo y prevención orientadas a optimizar la atención integral de las mujeres embarazadas que requieren tratamiento oncológico.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal y ambispectivo en pacientes embarazadas con diagnóstico oncológico atendidas en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, durante el periodo comprendido entre marzo de 2022 y febrero de 2024.

Se incluyeron 28 pacientes que recibieron tratamiento con quimioterapia durante la gestación y contaban con ecocardiogramas fetales previos y posteriores a la administración de los fármacos. La información se obtuvo de los expedientes clínicos electrónicos y fue registrada en formularios estandarizados que incluyeron datos maternos, oncológicos, obstétricos y perinatales.

Los datos fueron capturados en Microsoft Office Excel (versión 2025) y analizados con el programa JASP 0.95.3 (2025), aplicando estadística descriptiva mediante frecuencias, porcentajes y medias, así como prueba Chi-cuadrado considerando un nivel de significancia de  $p < 0.05$ .

**RESULTADOS.** En este estudio se analizaron 28 pacientes con cáncer y embarazo atendidas en la Clínica CREHER del HRAEI. La mayoría de las pacientes tenía entre 21 y 30 años y recibió tratamiento quimioterapéutico durante la gestación, principalmente durante el segundo trimestre y con esquemas basados en antraciclinas. La resolución del embarazo ocurrió con mayor frecuencia entre la semana 34 y 36.6 de gestación (pretérmino tardío) y por cesárea. Se observó predominio de recién

nacidos con bajo peso al nacer (1500 - 2499 g), aunque la adaptación neonatal fue adecuada en la mayoría, con Apgar >7 y puntajes de Silverman-Anderson dentro de valores normales o con leve dificultad respiratoria. Solo dos casos presentaron disfunción ventricular izquierda fetal, ambos expuestos a múltiples ciclos de antraciclinas combinadas con otros agentes quimioterapéuticos, lo cual sugiere una posible relación dosis-dependiente y efecto cardiotóxico sinérgico.

**CONCLUSIONES.** La incidencia de alteraciones cardíacas fetales asociadas al uso de quimioterapia en mujeres con cáncer durante el embarazo fue de 7 casos por cada 1000 fetos. También se reconocieron las antraciclinas como los fármacos con mayor riesgo observando dos casos de disfunción ventricular fetal vinculados a múltiples ciclos de esquemas combinados, lo que sugiere un efecto potencialmente dosis-dependiente. A partir de estos hallazgos, fue posible proponer estrategias de vigilancia y manejo como el monitoreo ecocardiográfico fetal y la atención multidisciplinaria, orientadas a optimizar el cuidado materno-fetal.

## **ABSTRACT**

**BACKGROUND.** Cancer during pregnancy is an uncommon condition, with an incidence of approximately 1 in every 1,000 pregnancies. The most frequent types include breast cancer, cervical cancer, lymphomas, and leukemias. The use of chemotherapy, mainly during the second and third trimesters, is an essential therapeutic option; however, it may be associated with adverse fetal effects, including cardiovascular toxicity.

Anthracyclines, such as doxorubicin, carry the highest risk of fetal cardiotoxicity, potentially leading to ventricular dysfunction or arrhythmias. Fetal echocardiography allows early detection of these alterations, although current scientific evidence remains limited. Therefore, it is crucial to determine the incidence of fetal cardiac alterations

associated with chemotherapy to optimize maternal-fetal management in pregnant patients with cancer.

**OUTCOME.** The main objective of this study was to identify the incidence of fetal cardiac alterations associated with chemotherapy in pregnant patients with cancer treated at the Clinic of Hemato-Oncologic Diseases in Pregnancy (CREHER) of the Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI). Additionally, the study aimed to determine the chemotherapeutic agents with the highest risk of fetal cardiotoxicity and to propose management and prevention strategies to optimize comprehensive care for pregnant women requiring oncologic treatment.

**MATERIAL AND METHODS.** A descriptive, observational, cross-sectional, and ambispective study was conducted in pregnant patients with an oncologic diagnosis treated at the CREHER Clinic of the Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, between March 2022 and February 2024.

A total of 28 patients who received chemotherapy during pregnancy and had fetal echocardiograms performed both before and after drug administration were included. Data were obtained from electronic medical records and recorded in standardized forms containing maternal, oncologic, obstetric, and perinatal variables.

Data were entered into Microsoft Office Excel (version 2025) and analyzed using the JASP statistical software (version 0.95.3, 2025). Descriptive statistics were applied through frequencies, percentages, and means, and associations were evaluated using the Chi-square test with a significance level of  $p < 0.05$ .

**RESULTS.** A total of 28 pregnant patients with cancer treated at the CREHER Clinic of the HRAEI were analyzed. Most patients were between 21 and 30 years of age and

received chemotherapy during pregnancy, predominantly in the second trimester, with anthracycline-based regimens being the most common.

Pregnancy resolution occurred most frequently between 34 and 36.6 weeks of gestation (late preterm period) and mainly by cesarean section. There was a predominance of newborns with low birth weight (1500–2499 g); however, neonatal adaptation was adequate in most cases, with Apgar scores above 7 and Silverman–Anderson scores within normal limits or showing only mild respiratory distress.

Only two cases presented fetal left ventricular dysfunction, both of which had been exposed to multiple cycles of anthracyclines in combination with other chemotherapeutic agents, suggesting a possible dose-dependent relationship and synergistic cardiotoxic effect.

**CONCLUSIONS.** The incidence of fetal cardiac alterations associated with chemotherapy in pregnant women with cancer was 7 cases per 1,000 fetuses. Anthracyclines were identified as the agents with the highest cardiotoxic risk, with two cases of fetal ventricular dysfunction observed following multiple cycles of combined regimens, suggesting a potentially dose-dependent effect. Based on these findings, strategies such as fetal echocardiographic monitoring and multidisciplinary care were proposed to optimize maternal–fetal management.

## **MARCO TEÓRICO**

### **INTRODUCCIÓN**

El cáncer asociado al embarazo se define como toda neoplasia maligna diagnosticada durante la gestación o en el año posterior a la resolución del embarazo. Algunos autores, siguiendo las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS), limitan este periodo a los primeros seis meses de puerperio. La incidencia reportada varía entre 1 por cada 1,000 a 1 por cada 2,500 embarazos, representando cerca del

0.07% de las gestaciones y aproximadamente el 0.8% de los casos de cáncer en mujeres en edad reproductiva (Amant et al., 2015; Pavlidis, 2011).

El cáncer cervicouterino y el cáncer de mama son las neoplasias más frecuentes durante la gestación. Otros tumores reportados incluyen el de tiroides, melanoma, linfomas, leucemias y tumores de ovario. En las últimas décadas, el número de casos ha aumentado como consecuencia del retraso de la maternidad, el incremento de la edad media de embarazo y la mejora de las técnicas diagnósticas (Azim et al., 2010).

El diagnóstico de una neoplasia durante el embarazo constituye un reto médico y ético. La gestación es un estado fisiológico caracterizado por inmunomodulación, cambios hormonales y un entorno metabólico particular, que pueden interferir con la fisiopatología tumoral y con la farmacocinética de los fármacos. Además, los síntomas del cáncer pueden enmascarse por los cambios normales del embarazo, lo que retrasa el diagnóstico y limita las opciones terapéuticas (Peccatori et al., 2013).

El diagnóstico oncológico en la gestante implica limitaciones en el uso de ciertos métodos de imagen. No obstante, estudios como la resonancia magnética (RM) sin contraste y la tomografía computarizada (TC), bajo protocolos ajustados de radioprotección, pueden realizarse de manera segura a partir del segundo trimestre. Las biopsias diagnósticas son indispensables y no están contraindicadas en el embarazo (Amant et al., 2010).

### **Efecto del embarazo sobre la neoplasia**

Existe consenso creciente que reporta que el embarazo no altera la historia natural del cáncer. Aunque los cambios hormonales e inmunológicos del embarazo podrían teóricamente favorecer el crecimiento tumoral, la evidencia clínica indica que la evolución de la enfermedad oncológica en mujeres gestantes es similar a la observada en no gestantes del mismo grupo etario. El aumento de casos observados se atribuye

más al retraso de la maternidad que a un efecto biológico directo de la gestación (Pavlidis, 2011).

### **Efecto del cáncer sobre el embarazo**

En la mayoría de los casos, la presencia del tumor no interfiere directamente con la evolución del embarazo. Las tasas de alteraciones como aborto espontáneo, parto prematuro o restricción del crecimiento fetal son similares a las de la población general, salvo en neoplasias específicas como la leucemia o el cáncer cervicouterino en estadios avanzados, donde pueden presentarse complicaciones como hemorragia, infección o dificultad para el parto vaginal (Avilés & Neri, 2001).

La afectación fetal directa es extremadamente rara y se ha reportado casi exclusivamente en melanomas metastásicos, donde las células malignas pueden atravesar la barrera placentaria.

### **Bases del tratamiento**

El manejo terapéutico se fundamenta en cuatro principales pilares: cirugía, radioterapia, quimioterapia y agentes biológicos. Los dos primeros se consideran tratamientos locorregionales, mientras que los segundos corresponden a tratamientos sistémicos.

- Radioterapia: Contraindicada durante el primer trimestre por el alto riesgo teratogénico. Puede considerarse en el segundo o tercer trimestre siempre que el campo de radiación esté alejado del útero. Los efectos adversos dependen de la dosis, la localización y la edad gestacional, con mayor riesgo durante la organogénesis (semanas 2–8).
- Quimioterapia: Debe evitarse durante el primer trimestre. A partir del segundo trimestre, los fármacos más utilizados y considerados de bajo riesgo relativo son las antraciclinas (doxorubicina, epirubicina), los taxanos (paclitaxel,

docetaxel) y los platinos (cisplatino, carboplatino). Se recomienda evitar agentes antifolatos como el metotrexato y el aminopterín, por su conocido efecto teratogénico (Azim et al., 2010; Hahn et al., 2020).

- Agentes biológicos y terapias dirigidas: Aún carecen de evidencia sólida para su uso seguro durante la gestación, aunque existen reportes de casos con trastuzumab y bevacizumab que han mostrado efectos adversos fetales significativos, por lo que su empleo no se recomienda.

### **Tratamiento y principios de la quimioterapia durante el embarazo**

El objetivo del tratamiento oncológico en la mujer embarazada se basa en preservar la vida y salud materna minimizando el riesgo fetal. La estrategia terapéutica debe individualizarse según el tipo de cáncer, el estadio clínico y la edad gestacional. En general, la quimioterapia se evita durante el primer trimestre, cuando ocurre la organogénesis, debido al riesgo elevado de malformaciones congénitas y pérdida fetal. Sin embargo, puede administrarse con mayor seguridad a partir del segundo trimestre, cuando el riesgo teratogénico disminuye de manera significativa (Cardonick & Iacobucci, 2004; Amant et al., 2010).

El tratamiento sistémico se fundamenta en el uso de agentes citotóxicos, cuyo objetivo es inhibir el crecimiento y la división de las células tumorales mediante diferentes mecanismos moleculares. Estos medicamentos afectan principalmente a células en división rápida, lo que explica tanto su eficacia contra el cáncer como sus efectos adversos sobre tejidos fetales en desarrollo.

## Tipos de fármacos quimioterapéuticos y mecanismo de acción

Fármacos	Ejemplo	Mecanismo de acción	Efectos fetales
Alquilantes	Ciclofosfamida, Ifosfamida, Busulfán	Actúan añadiendo grupos alquilo al ADN, lo que produce entrecruzamientos e impide la replicación celular.	Restricción del crecimiento intrauterino y malformaciones craneofaciales cuando se administran en el primer trimestre.
Antimetabolitos	Metotrexato, 5-fluorouracilo, Citarabina	Son análogos estructurales de bases nitrogenadas o coenzimas esenciales, que interfieren con la síntesis de ADN y ARN.	El metotrexato es altamente teratogénico (defectos óseos y neurológicos), por lo que está contraindicado durante todo el embarazo.
Antraciclinas	Doxorrubicina, Epirubicina, Daunorrubicina	Inhiben la topoisomerasa II, inducen roturas de ADN y generan radicales libres que dañan el miocardio.	Riesgo de cardiotoxicidad fetal y disfunción ventricular transitoria. Sin embargo, estudios recientes sugieren que, administradas en el segundo o tercer trimestre, las antraciclinas pueden ser relativamente seguras con vigilancia ecocardiográfica fetal (Lipshultz et al., 2013; Amant et al., 2015).
Alcaloides de la Vinca	Vinblastina, Vincristina, Vindesina	Inhiben la polimerización de microtúbulos, evitando la formación del huso mitótico e impidiendo la división celular.	No se han descrito malformaciones mayores cuando se administran después del primer trimestre, aunque pueden causar bajo peso al nacer.
Taxanos	Paclitaxel, Docetaxel	Inhiben la despolimerización de microtúbulos, estabilizándolos	No se han descrito malformaciones mayores cuando se administran después del primer

		impidiendo su desensamblaje y con ello impidiendo la división celular.	trimestre, aunque pueden causar bajo peso al nacer.
Derivados del platino	Cisplatino, Carboplatino, Oxaliplatino	Forman enlaces cruzados con el ADN, alterando la replicación y transcripción.	Ocasionalmente ototoxicidad o restricción del crecimiento, pero sin evidencia consistente de malformaciones cuando se aplican después de la organogénesis (Azim et al., 2012).
Agentes biológicos y terapias dirigidas	Trastuzumab, Bevacizumab, Imatinib	Actúan sobre receptores o vías moleculares específicas.	No recomendados durante el embarazo; se han reportado casos de oligohidramnios severo y falla renal fetal con el uso de trastuzumab.

### **Fisiopatología de la cardiotoxicidad fetal**

Las antraciclinas y los derivados del platino pueden atravesar parcialmente la barrera placentaria y generar especies reactivas de oxígeno en el miocardio fetal, donde la capacidad antioxidante es limitada. Este estrés oxidativo induce daño mitocondrial, apoptosis de cardiomiocitos y alteración de la contractilidad. Además, se ha descrito una posible disfunción de la microcirculación placentaria, que puede contribuir a hipoxia y remodelado ventricular fetal (Avilés & Neri, 2001; Lipshultz et al., 2013).

La ecocardiografía fetal es la herramienta de elección para evaluar la función y morfología cardíaca durante la exposición a quimioterapia. Se ha documentado que algunas alteraciones, como la disfunción sistólica leve o la cardiomegalia transitoria, pueden revertirse tras el nacimiento, aunque en casos excepcionales persisten

cambios estructurales o funcionales a largo plazo (Amant et al., 2015; Hahn et al., 2020).

El seguimiento fetal mediante ecocardiografía seriada es esencial para valorar el posible impacto de la quimioterapia sobre la función y morfología cardíaca fetal. Se ha observado que la exposición intrauterina a antraciclinas puede provocar disfunción ventricular transitoria o cardiomegalia, aunque la mayoría de los casos cursan sin secuelas clínicas posnatales (Lipshultz et al., 2013; Amant et al., 2015).

### **Importancia de la investigación en este campo**

A pesar del creciente interés en la onco-obstetricia, los estudios que describen la incidencia de alteraciones cardíacas fetales asociadas al uso de quimioterapia son escasos, heterogéneos y en su mayoría retrospectivos. Existen diferencias notables entre los protocolos terapéuticos y las prácticas clínicas según la región geográfica. En el contexto latinoamericano, la información es limitada y los recursos diagnósticos, como la ecocardiografía fetal seriada, no siempre están disponibles.

Por ello, resulta fundamental realizar estudios locales que permitan determinar la incidencia y caracterizar las alteraciones cardíacas fetales en pacientes embarazadas expuestas a quimioterapia, contribuyendo a mejorar las estrategias de vigilancia y el pronóstico perinatal.

### **ANTECEDENTES**

El cáncer durante el embarazo constituye una condición poco frecuente pero clínicamente desafiante, con una incidencia estimada de 1 por cada 1,000 gestaciones. Los tipos más comunes son el cáncer de mama, cervicouterino, linfomas y leucemias, aunque también se reportan casos de cáncer colorrectal y melanoma. El diagnóstico suele realizarse en etapas avanzadas debido a la superposición de síntomas con los

propios del embarazo y a la limitación en el uso de métodos diagnósticos por riesgo fetal (Pavlidis, 2011; Amant et al., 2015).

El tratamiento oncológico durante la gestación busca equilibrar la supervivencia materna con la seguridad fetal. En este contexto, la quimioterapia representa una herramienta terapéutica fundamental, especialmente durante el segundo y tercer trimestre, cuando el riesgo teratogénico disminuye. No obstante, su administración se asocia a posibles efectos adversos sobre el desarrollo fetal, entre ellos restricción del crecimiento intrauterino, parto pretérmino y toxicidad cardiovascular fetal (Cardonick & Iacobucci, 2004; Azim et al., 2010).

Diversos estudios han documentado alteraciones estructurales y funcionales en el corazón fetal expuesto a agentes citotóxicos. Las antraciclina son los fármacos con mayor potencial cardiotóxico, debido a la generación de radicales libres y daño mitocondrial en el miocardio en desarrollo (Lipshultz et al., 2013). Aunque la barrera placentaria limita parcialmente el paso de estos compuestos, se han descrito casos de disfunción ventricular fetal, arritmias y cardiomegalia en hijos de madres tratadas con quimioterapia (Hahn et al., 2020; Avilés & Neri, 2001).

El monitoreo ecocardiográfico fetal ha cobrado relevancia como herramienta diagnóstica para la detección temprana de alteraciones cardíacas inducidas por quimioterapia, permitiendo evaluar la contractilidad, el flujo y la morfología cardíaca durante la gestación. Sin embargo, la literatura disponible sigue siendo escasa y heterogénea, con predominio de estudios observacionales y reportes de caso (Peccatori et al., 2013; Amant et al., 2015).

Por lo tanto, resulta fundamental determinar la incidencia real de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embarazo, especialmente en contextos hospitalarios de referencia, donde la coexistencia de ambas condiciones requiere decisiones multidisciplinarias para optimizar el pronóstico materno-fetal.

## JUSTIFICACIÓN

El cáncer durante el embarazo representa una condición clínica compleja y poco frecuente, en la que se debe equilibrar el tratamiento oncológico materno con la preservación del bienestar fetal. Aunque el uso de quimioterapia en el segundo y tercer trimestre se considera relativamente seguro para la madre, la evidencia científica sobre sus efectos en el desarrollo cardiovascular fetal sigue siendo limitada.

Existe una carencia significativa de estudios específicos y evidencia científica sobre los efectos de la quimioterapia en el desarrollo cardiovascular del feto durante el embarazo. Esta falta de información dificulta la toma de decisiones terapéuticas y la elaboración de protocolos clínicos basados en evidencia sólida.

El tratamiento del cáncer durante la gestación es un campo donde confluyen múltiples desafíos: la necesidad de combatir la enfermedad sin comprometer el desarrollo fetal, la selección cuidadosa de los agentes citotóxicos y la evaluación del momento óptimo para su administración. Dentro de este contexto, la cardiopatía fetal emerge como una complicación relevante, potencialmente derivada de la exposición prenatal a fármacos quimioterapéuticos. Comprender la magnitud de este riesgo es esencial para mitigarlo y proteger la salud cardiovascular del feto.

Conocer e identificar el riesgo de cardiotoxicidad fetal es crucial para mejorar las estrategias de manejo y tratamiento. Una adecuada evaluación prenatal y decisiones terapéuticas informadas pueden minimizar los riesgos, permitir intervenciones tempranas y mejorar los resultados perinatales. Además, la implementación de estudios ecocardiográficos sistemáticos en fetos expuestos a quimioterapia podría optimizar la detección precoz de alteraciones cardíacas subclínicas.

Por lo tanto, determinar la incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embarazo en un centro de referencia nacional no solo contribuirá a llenar un vacío de conocimiento en la literatura, sino que también

orientará estrategias de vigilancia fetal y fortalecerá el abordaje multidisciplinario. Los resultados de este estudio podrían servir de base para futuras investigaciones y guías clínicas enfocadas en la seguridad fetal de los tratamientos oncológicos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El cáncer durante el embarazo constituye una situación médica de gran complejidad, en la que es necesario atender las necesidades terapéuticas maternas sin comprometer la seguridad fetal. La quimioterapia, aunque indispensable para la supervivencia materna en muchos casos, puede implicar efectos adversos sobre el desarrollo fetal, particularmente a nivel cardiovascular.

Existe evidencia de que algunos medicamentos utilizados en la quimioterapia tienen un alto potencial para causar daño cardíaco. Sin embargo, a pesar de la relevancia clínica de este fenómeno, la investigación específica sobre la incidencia, tipos y consecuencias de las cardiopatías fetales asociadas al uso de quimioterapia es limitada. Esta falta de información genera incertidumbre en la práctica médica y limita la capacidad de los equipos multidisciplinarios para establecer estrategias de seguimiento y prevención adecuadas.

La cardiotoxicidad fetal inducida por agentes quimioterapéuticos puede manifestarse con alteraciones cardíacas de tipo estructural o funcional, comprometiendo la adaptación hemodinámica intrauterina y postnatal. Dicha incertidumbre dificulta la capacidad para evaluar adecuadamente los riesgos y tomar decisiones clínicas, lo que en muchos casos conduce a manejos terapéuticos subóptimos o a la ausencia de intervenciones preventivas oportunas.

Las cardiopatías fetales pueden tener consecuencias significativas para la salud a largo plazo del recién nacido, incluyendo la necesidad de atención médica especializada, seguimiento cardiológico continuo y un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad neonatal. Además, la falta de estudios locales que cuantifiquen la incidencia

de esta complicación limita el desarrollo de protocolos de vigilancia específicos y basados en evidencia.

Por ello, surge la necesidad de realizar investigaciones que permitan determinar la incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embarazo, con el fin de identificar la magnitud del problema, caracterizar sus manifestaciones ecocardiográficas y generar información útil para la práctica clínica, que contribuya a mejorar los desenlaces maternos y perinatales.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la incidencia de Cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embarazo de la clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca?

## **HIPÓTESIS**

El uso de quimioterapia en mujeres embarazadas con cáncer aumenta el riesgo de desarrollar cardiopatías fetales debido a los efectos cardiotóxicos de ciertos agentes quimioterapéuticos durante el desarrollo cardiaco fetal (2/1000), especialmente cuando la exposición ocurre durante el primer trimestre de la gestación.

## **OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Identificar la incidencia de la afectación cardiaca fetal asociada al uso de quimioterapia en las pacientes de la Clínica de cáncer y embarazo del Hospital de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Describir las características clínicas, oncológicas y obstétricas de las pacientes incluidas en el estudio, incluyendo tipo de neoplasia, edad gestacional al diagnóstico y esquema terapéutico recibido.

Identificar los fármacos quimioterapéuticos con mayor riesgo de desarrollar alteraciones cardíacas fetales.

Analizar la relación entre el tipo de quimioterapia y el número de ciclos con la presencia de alteraciones cardíacas fetales.

Determinar el momento gestacional predominante de administración de quimioterapia y su asociación con los hallazgos ecocardiográficos fetales.

Establecer estrategias de manejo y prevención para el manejo de mujeres con cáncer y embarazo que requieran tratamiento con quimioterapia.

## **METODOLOGÍA**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio observacional, descriptivo, transversal y ambispectivo donde se analizó la relación entre el uso de quimioterapia durante el embarazo y el desarrollo de alteraciones cardíacas fetales en pacientes atendidas en la clínica CREHER del Hospital Regional de alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI).

### **SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN**

Universo de estudio: Gestantes atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad durante el periodo de tiempo de Marzo de 2022 a Febrero de 2024 pertenecientes a la clínica CREHER sometidas a quimioterapia.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes pertenecientes al programa “Clínica CREHER”.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer (cualquier tipo histológico/sitio).
- Pacientes sometidas a agentes quimioterápicos durante la gestación (cualquier esquema, línea o ciclo).
- Contar con Ecocardiograma fetal previo a tratamiento.
- Contar con Ecocardiograma fetal posterior a tratamiento.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes sin diagnóstico oncológico documentado.
- Pacientes que no fueron sometidas a agentes quimioterápicos durante el embarazo.
- No contar con Ecocardiograma fetal previo a tratamiento.
- No contar con Ecocardiograma fetal posterior a tratamiento.
- Resolución del embarazo en otro hospital con consecuente pérdida del seguimiento materno-fetal.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes sin seguimiento prenatal y/o postnatal.
- Pacientes con pérdida de la gestación (Aborto, Óbito, Muerte perinatal siempre y cuando no cuente con ecocardiograma previo al deceso).
- Pacientes que no cuenten con el expediente clínico completo.

## **MARCO MUESTRAL Y TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El marco muestral está compuesto por las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca durante un periodo de 24 meses (de marzo de 2022 a febrero de 2024) que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. Todas

las pacientes fueron ingresadas al programa de la Clínica CREHER por diagnóstico oncológico confirmado.

La información se obtuvo a partir de los expedientes clínicos electrónicos de la base de datos del hospital, garantizando la confidencialidad de los datos personales conforme a las éticas y de protección de información vigente.

El tamaño de la muestra se determinó de manera no probabilística, utilizando el total de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo de estudio. En consecuencia, el análisis incluyó la totalidad de las pacientes elegibles (N=28) con información completa en sus expedientes clínicos.

Se considera que esta muestra es representativa de la población de gestantes con cáncer atendidas en la Clínica CREHER y sometidas a tratamiento con quimioterapia durante el embarazo en el HRAEI durante el periodo analizado. Este enfoque censal permite obtener conclusiones válidas y descriptivas sobre la incidencia y las características de las alteraciones cardíacas fetales en esta población específica.

## **MUESTREO**

El estudio empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia, dado que se incluyeron todas las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión establecidos durante el periodo del estudio.

Este tipo de muestreo se consideró adecuado debido a la naturaleza ambispectiva y transversal del diseño, en el cual se analizó información proveniente de los expedientes clínicos electrónicos del HRAEI.

La elección de este método permitió maximizar el aprovechamiento de los casos disponibles, dada la baja frecuencia del evento (cáncer asociado al embarazo con

exposición a quimioterapia), asegurando la inclusión completa de la población accesible para lograr un análisis descriptivo exhaustivo y representativo de la población de la Clínica CREHER.

## DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad / Categorías	Nivel de medición
Edad materna	Edad cronológica de la paciente al momento del diagnóstico de cáncer	Se registrará la edad en años completos obtenida del expediente clínico	Cuantitativa	1) <20 años 2) 21-25 años 3) 26-30 años 4) 31-35 años 5) 36-40 años	Continua
Diagnóstico oncológico	Tipo de neoplasia diagnosticada durante la gestación	Se consignará el tipo de cáncer documentado (mama, cérvix, colon, linfoma, leucemia, otros)	Cualitativa	Categorías múltiples	Nominal politómica
Trimestre de gestación al diagnóstico	Edad gestacional en el momento del diagnóstico del cáncer	Se clasificará según la semana de gestación: 1° trimestre (1-13), 2° (14-27), 3° ( $\geq 28$ ) al diagnóstico oncológico	Cualitativa	1) Primer trimestre 2) Segundo trimestre 3) Tercer trimestre	Ordinal
Trimestre de	Periodo gestacional en	Se clasificará según la	Cualitativa	1) Primer trimestre	Ordinal

gestación al inicio del tratamiento	el que se inicia la administración de quimioterapia	semana de gestación: 1° trimestre (1–13), 2° (14–27), 3° ( $\geq 28$ ) al inicio del tratamiento		2) Segundo trimestre 3) Tercer trimestre	
Tipo de quimioterapia utilizada	Agentes citotóxicos administrados durante el embarazo	Se registrará el fármaco o combinación utilizada según expediente (antraciclinas, taxanos, platinos, alquilantes, antimetabolitos, etc.)	Cualitativa	Categorías múltiples	Nominal politómica
Alteración cardíaca fetal	Se refiere a la presencia de anomalías estructurales o funcionales detectadas en el feto, ya sea mediante ultrasonido, ecocardiograma fetal o estudios complementarios, atribuibles potencialmente a la exposición materna a	Se registrará como “Sí” cuando se documente cualquier alteración fetal (estructural o funcional) diagnosticada por imagen o valoración clínica fetal; y como “No” cuando no se identifique	Categoría dicotómica	1) Sí 2) No	Nominal

	quimioterapia durante el embarazo.	alteración alguna.			
Tipo de alteración cardiaca fetal	Clasificación del tipo de daño cardíaco fetal detectado	Se registrará el tipo de alteración documentada: disfunción ventricular, arritmia, cardiomegalia, derrame pericárdico, defecto estructural u otros	Cualitativa	Categorías múltiples	Nominal politómica
Edad gestacional al momento de la resolución del embarazo	Edad gestacional en semanas al momento del nacimiento o terminación del embarazo	Se registrará la edad gestacional (en semanas) documentada en la nota de resolución obstétrica y se clasificará en categorías	Cuantitativa (discreta)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Pretérmino severo (28-31.6 SDG)</li> <li>2) Pretérmino moderado (32-33.6 SDG)</li> <li>3) Pretérmino tardío (34-36.6 SDG)</li> <li>4) Término (37-41.6 SDG)</li> </ol>	Nominal
Vía de resolución del embarazo	Método mediante el cual culmina la gestación	Se registrará la vía obstétrica según expediente clínico	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Cesárea</li> <li>2) Parto</li> </ol>	Nominal politómica

		(cesárea o parto vaginal)			
Peso fetal al nacimiento	Masa corporal del recién nacido al momento del nacimiento	Se registrará en gramos según nota de nacimiento o expediente neonatal	Cuantitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Extremadamente bajo (&lt;1000 g)</li> <li>2) Muy bajo peso (1000-1499 g)</li> <li>3) Bajo peso (1500-2499 g)</li> <li>4) Adecuado peso (2500-3999 g)</li> <li>5) Macrosomía (&gt;4000 g)</li> </ol>	Continua
Edad gestacional por Capurro	Estimación postnatal de la edad gestacional basada en características físicas y neurológicas del recién nacido	Se registrará el resultado del método Capurro (en semanas) según la nota neonatal	Cuantitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Pretérmino severo (28-31.6 SDG)</li> <li>2) Pretérmino moderado (32-33.6 SDG)</li> <li>3) Pretérmino tardío (34-36.6 SDG)</li> <li>4) Término (37-41.6 SDG)</li> </ol>	Continua
Apgar a los 5 minutos	Escala que evalúa el estado del recién nacido	Se registrará el puntaje Apgar a los 5 minutos,	Cuantitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) &lt;7</li> <li>2) &gt;7</li> </ol>	Discreta

	nacido a los cinco minutos	según expediente neonatal			
Indice de Silverman-Anderson	Escala que evalúa el grado de dificultad respiratoria neonatal	Puntaje total obtenido mediante la evaluación clínica de dificultad respiratoria neonatal (0-10), basado en los cinco parámetros clásicos. Se tomará el valor al minuto 10 de vida	Cuantitativa	1) 0=Normal 2) 1-3=Dificultad leve 3) 4-6=Dificultad moderada 4) 7-10=Dificultad severa	Discreta

## INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN

La recolección de datos se realizó a partir de los expedientes clínicos electrónicos del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. Se emplearon formularios estandarizados para este estudio, mediante los cuales se extrajo la información relevante de cada paciente, incluyendo:

- Diagnóstico oncológico y tipo de neoplasia.
- Semanas de gestación al momento del diagnóstico.
- Semanas de gestación al inicio del tratamiento quimioterapéutico.
- Tipo y esquema de quimioterapia administrada.
- Edad gestacional a la resolución del embarazo.
- Resultados de ecocardiograma fetal previo y posterior al uso de quimioterapia.
- Complicaciones fetales y resultados perinatales.

Los datos fueron verificados por el investigador responsable y capturados en una base de datos diseñada en Microsoft Office Excel (versión 2025) para su ordenamiento y codificación.

Posteriormente, el análisis estadístico se realizó utilizando el programa JASP 0.95.3 (2025), mediante el cual se efectuaron cálculos de frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión, así como análisis bivariado descriptivo para la asociación entre la exposición a quimioterapia y la presencia de alteraciones cardíacas fetales.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

La confidencialidad y el anonimato de las pacientes fueron garantizados en todas las etapas del estudio. Los datos personales y clínicos obtenidos se manejaron con estricta reserva, asignando códigos numéricos a cada registro para evitar la identificación individual.

La información recabada fue utilizada únicamente con fines académicos y de investigación, con el propósito de generar conocimiento científico y responder los objetivos planteados en el protocolo, sin afectar la atención médica ni el bienestar de las participantes.

El desarrollo del estudio se realizó conforme a los principios éticos de la Declaración de Helsinki (actualización 2013), las disposiciones de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares (LFPDPPP).

Dado que se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, sin intervención directa ni modificación de tratamientos médicos, se consideró de riesgo

mínimo, conforme a lo establecido en el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación.

El protocolo fue sometido a evaluación y aprobación por el Comité Local de Ética e Investigación en Salud del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca antes del inicio de la recolección y análisis de datos.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y RESULTADOS**

En la Tabla 1 se observa la distribución de las pacientes con cáncer y embarazo atendidas en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca durante el periodo 2022–2024, según grupo de edad.

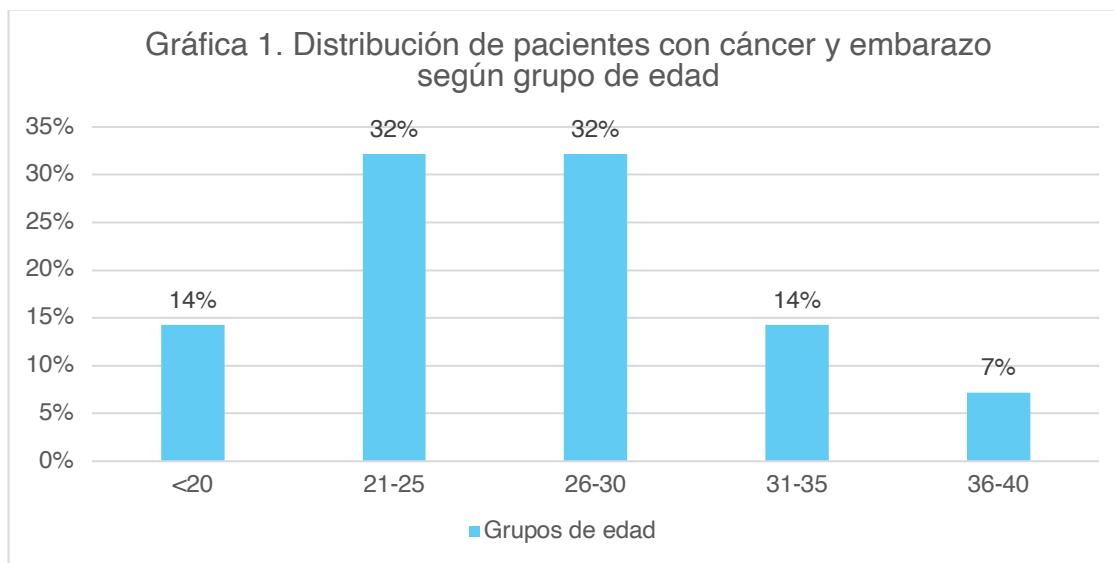
La mayoría de las pacientes se concentró en los grupos de 21 a 25 años y 26 a 30 años, con una frecuencia de 9 casos cada uno, que representan el 64 % del total. En contraste, los grupos de edad menores de 20 años y de 31 a 35 años correspondieron cada uno al 14 %, mientras que el grupo de 36 a 40 años representó únicamente el 7 %.

Tabla 1. Distribución de pacientes con cáncer y embarazo según grupo de edad.

<b>Edad</b>	<b>FA</b>	<b>FR</b>
<20	4	14%
21-25	9	32%
26-30	9	32%
31-35	4	14%
36-40	2	7%
Total	28	100%

Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embaraz”*, elaborado en la Clínica

CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024.



Fuente: Tabla 1.

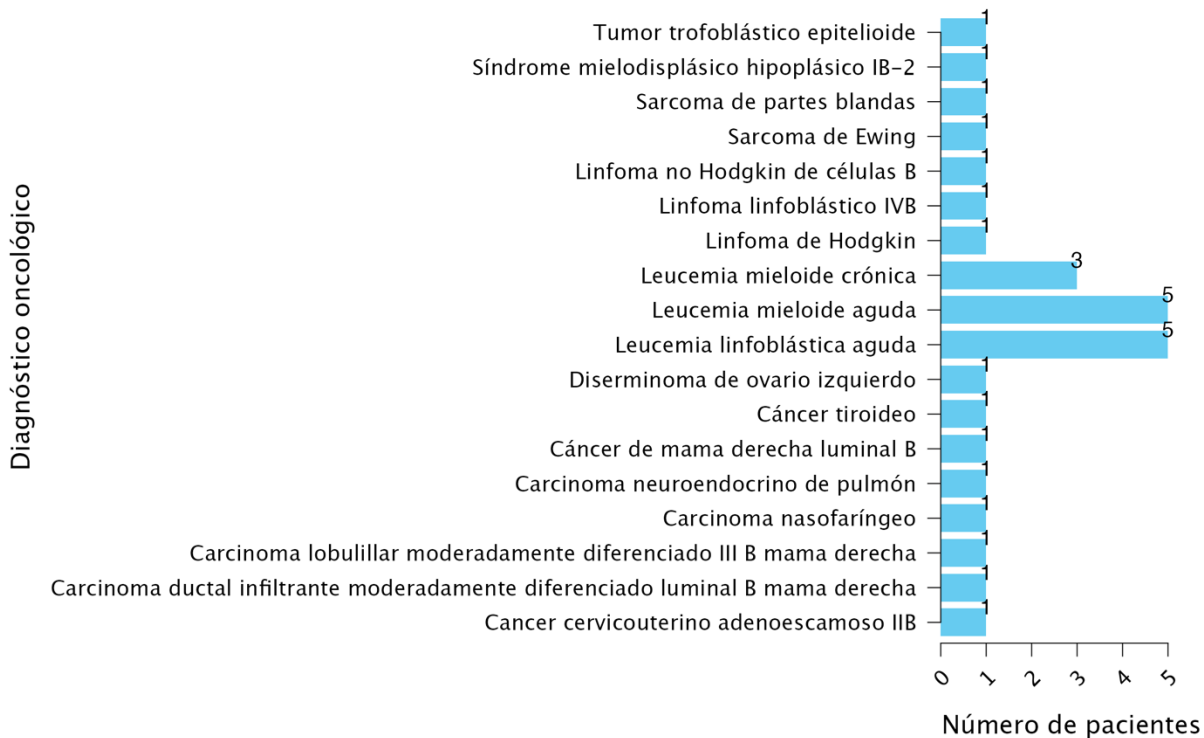
En la Tabla 2 se muestra la distribución de los diagnósticos oncológicos identificados en las pacientes incluidas en el estudio. Las neoplasias más frecuente fueron la leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda ambas en 18%, seguidas por la leucemia mieloide crónica en 11%. También se observaron casos de cáncer cervicouterino, cáncer de mama y diversos sarcomas y linfomas en menor proporción.

Tabla 2. Frecuencia de diagnósticos oncológicos en pacientes incluidas en el estudio.

Diagnóstico oncológico	FA	FR
Cancer cervicouterino adenoescamoso IIB	1	4%
Cáncer de mama derecha luminal B	1	4%
Cáncer tiroideo	1	4%
Carcinoma ductal infiltrante moderadamente diferenciado luminal B mama derecha	1	4%

Carcinoma lobulillar moderadamente diferenciado III B mama derecha	1	4%
Carcinoma nasofaríngeo	1	4%
Carcinoma neuroendocrino de pulmón	1	4%
Diserminoma de ovario izquierdo	1	4%
Leucemia linfoblástica aguda	5	18%
Leucemia mieloide aguda	5	18%
Leucemia mieloide crónica	3	11%
Linfoma de Hodgkin	1	4%
Linfoma linfoblástico IVB	1	4%
Linfoma no Hodgkin de células B	1	4%
Sarcoma de Ewing	1	4%
Sarcoma de partes blandas	1	4%
Síndrome mielodisplásico hipoplásico IB-2	1	4%
Tumor trofoblástico epiteliode	1	4%
Total	28	100%

Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embaraz”*, elaborado en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024.



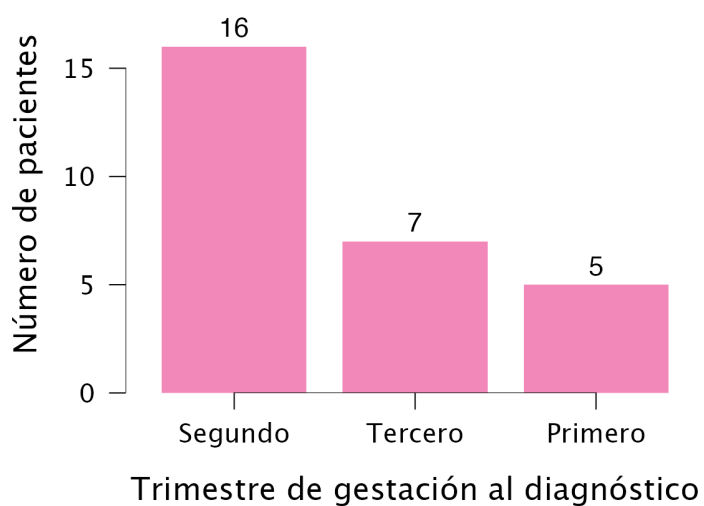
Gráfica 2. Frecuencia de diagnósticos oncológicos en pacientes incluidas en el estudio. Fuente: Tabla 2. Procesado en JASP (versión 0.19, 2025).

Se analizó la distribución del trimestre (Gráfica 3) y las semanas de gestación (Gráfica 4) al momento del diagnóstico oncológico en las 28 pacientes incluidas en el estudio. Las semanas de gestación oscilaron entre las 11 y 36 semanas, con una mediana de 22 semanas y una moda correspondiente a la semana 24, donde se concentró el mayor número de casos ( $n = 4$ ). Asimismo, se observaron picos secundarios en las semanas 20 y 34 ( $n = 3$  en cada una). En general, la mayor proporción de diagnósticos se estableció durante el segundo trimestre del embarazo (57%), etapa que representó el periodo de mayor detección de neoplasias en la cohorte estudiada.

Tabla 3. Distribución del trimestre de gestación al momento del diagnóstico oncológico en las pacientes del estudio.

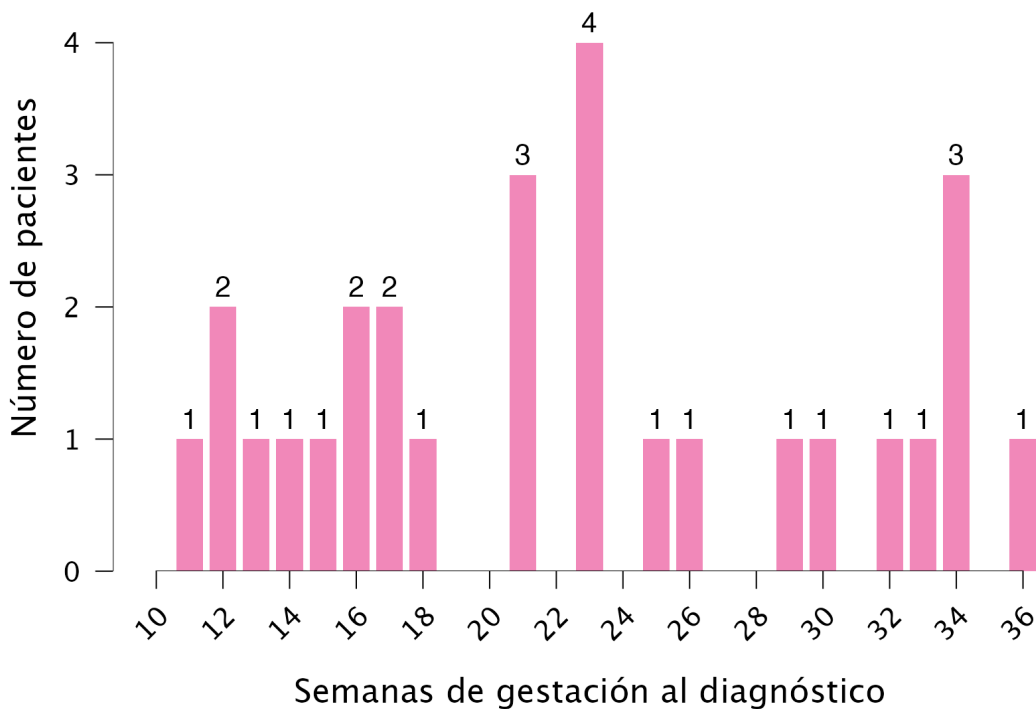
Trimestre de gestación al diagnóstico	FA	FR
Primero	5	18%
Segundo	16	57%
Tercero	7	25%
Total	28	100%

Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embaraz”*, elaborado en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024.



Gráfica 3. Distribución del trimestre de gestación al momento del diagnóstico oncológico en las pacientes del estudio.

Fuente: Tabla 3. Procesado en JASP (versión 0.19, 2025).



Gráfica 4. Distribución de las semanas de gestación al momento del diagnóstico oncológico en las pacientes del estudio.

Fuente: Tabla 3. Procesado en JASP (versión 0.19, 2025).

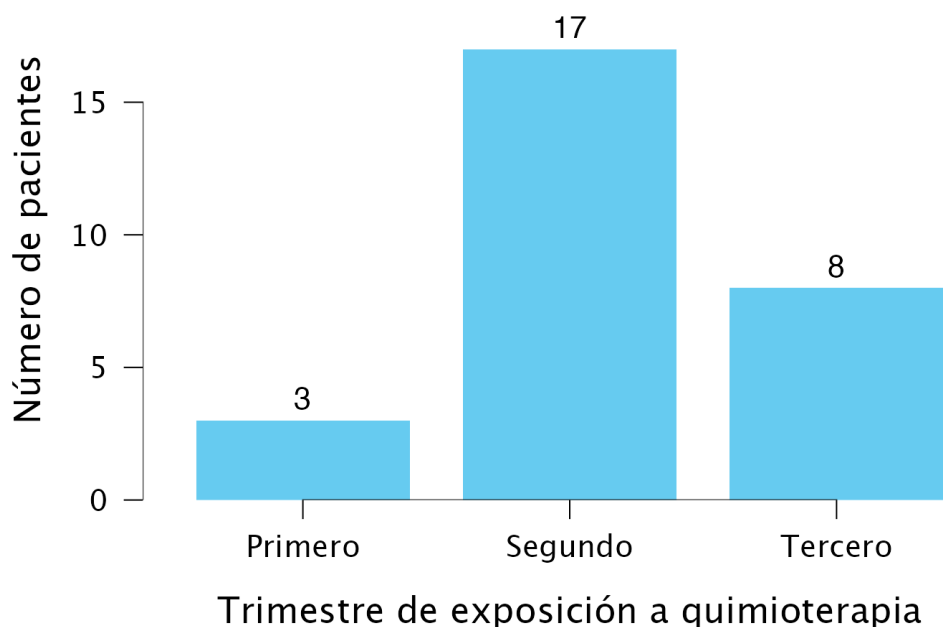
En relación con el trimestre de gestación al inicio del tratamiento quimioterapéutico (Tabla 4), se observó que la mayoría de las pacientes (n = 17; 60.7%) iniciaron la quimioterapia durante el segundo trimestre del embarazo, seguido por el tercer trimestre (n = 8; 28.6%) y en menor proporción durante el primer trimestre (n = 3; 10.7%). La moda correspondió al segundo trimestre.

Tabla 4. Distribución de las pacientes según el trimestre de gestación en el que se inició la quimioterapia.

Trimestre de gestación	FA	FR
Primero	3	11%

Segundo	17	61%
Tercero	8	29%
Total	28	100%

Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embarazo”*, elaborado en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024.



Gráfica 5. Distribución de las pacientes según el trimestre de gestación en el que se inició la quimioterapia.

Fuente: Tabla 3. Procesado en JASP (versión 0.19, 2025).

En la Tabla 5 se presenta la distribución de los esquemas de quimioterapia empleados en las pacientes con cáncer y embarazo. Los esquemas más frecuentemente utilizados fueron aquellos que incluyeron antraciclinas combinadas con otros agentes, destacando las combinaciones antraciclina + alcaloide de la vinca (11 %) y antraciclina

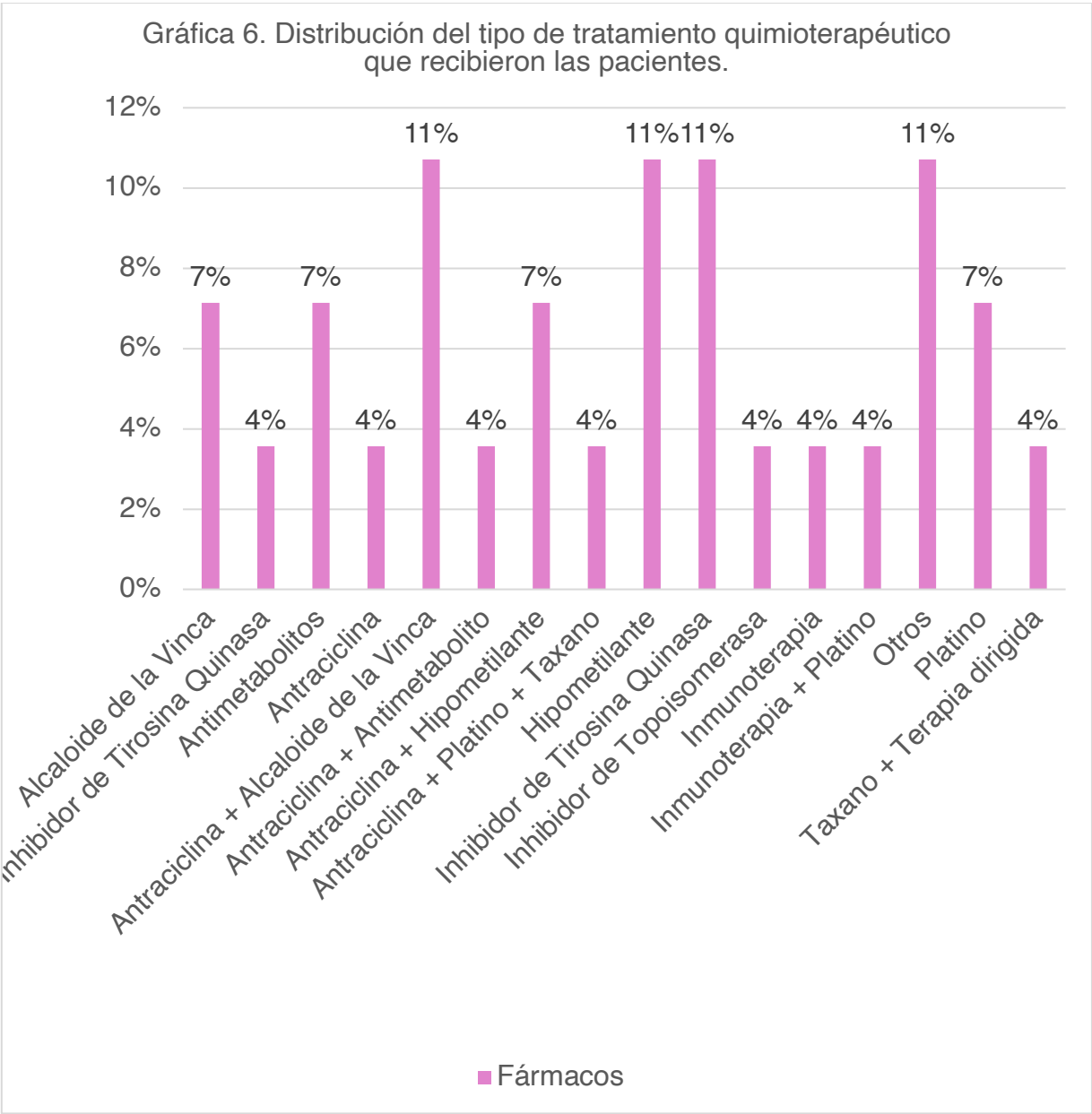
+ hipometilante (7 %), así como los hipometilantes y los inhibidores de tirosina quinasa administrados de manera individual, cada uno con una frecuencia del 11 %.

Otros esquemas menos frecuentes incluyeron antimetabolitos y platinos (7 % cada uno), mientras que combinaciones complejas como antraciclina + platino + taxano o taxano + terapia dirigida se observaron en un 4 % de los casos. Asimismo, se registraron tres pacientes (11 %) tratadas con esquemas diversos agrupados como “otros”.

Tabla 5. Distribución del tipo de tratamiento quimioterapéutico que recibieron las pacientes.

<b>Tipo de Quimioterapia</b>	<b>FA</b>	<b>FR</b>
Alcaloide de la Vinca	2	7%
Antimetabolito + Inhibidor de Tirosina Quinasa	1	4%
Antimetabolitos	2	7%
Antraciclina	1	4%
Antraciclina + Alcaloide de la Vinca	3	11%
Antraciclina + Antimetabolito	1	4%
Antraciclina + Hipometilante	2	7%
Antraciclina + Platino + Taxano	1	4%
Hipometilante	3	11%
Inhibidor de Tirosina Quinasa	3	11%
Inhibidor de Topoisomerasa	1	4%
Inmunoterapia	1	4%
Inmunoterapia + Platino	1	4%
Otros	3	11%
Platino	2	7%
Taxano + Terapia dirigida	1	4%
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100%</b>

Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embarazo”*, elaborado en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024.



Fuente: Tabla 5.

Se realizó un análisis de contingencia mediante la prueba de Chi-cuadrado para evaluar la relación entre el tipo de quimioterapia administrada y la presencia de alteraciones cardíacas fetales. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables ( $\chi^2(15) = 18.21, p = 0.200$ ).

Sin embargo, clínicamente se observó que las alteraciones fetales se presentaron únicamente en los esquemas que incluían antraciclinas (como doxorubicina o daunorrubicina), y particularmente en las pacientes que recibieron un mayor número de ciclos de tratamiento. Estos hallazgos sugieren una posible relación dosis-dependiente entre la exposición a antraciclinas y la aparición de disfunción ventricular fetal (Tabla 6).

La Gráfica 6 muestra la distribución de alteraciones fetales por tipo de quimioterapia. Se observa que la mayoría de las pacientes no presentó alteración fetal ( $n=26; 92.9\%$ ), mientras que solo dos casos ( $7.1\%$ ) mostraron alteraciones ecocardiográficas compatibles con disfunción ventricular izquierda. Los esquemas con antraciclinas combinadas con hipometilantes o antimetabolitos fueron los únicos asociados con dichas alteraciones, mientras que los tratamientos basados en platinos, alcaloides de la vinca o inmunoterapia no presentaron afectación fetal detectable.

Tabla 6. Asociación entre el tipo de quimioterapia y la presencia de alteraciones fetales (prueba de Chi-cuadrado).

Tipo de Quimioterapia	Cardiopatía Fetal		Total
	No	Sí	
Alcaloide de la Vinca	2	0	2
Antimetabolito + Inhibidor de Tirosina Quinasa	1	0	1
Antimetabolitos	2	0	2
Antraciclina	1	0	1
Antraciclina + Alcaloide de la Vinca	3	0	3

Tipo de Quimioterapia	Cardiopatía Fetal		
	No	Sí	Total
Antraciclina + Antimetabolito	0	1	1
Antraciclina + Hipometilante	1	1	2
Antraciclina + Platino + Taxano	1	0	1
Hipometilante	3	0	3
Inhibidor de Tirosina Quinasa	3	0	3
Inhibidor de Topoisomerasa	1	0	1
Inmunoterapia	1	0	1
Inmunoterapia + Platino	1	0	1
Otros	3	0	3
Platino	2	0	2
Taxano + Terapia dirigida	1	0	1
Total	26	2	28

*Nota.* Cada celda presenta los recuentos observados

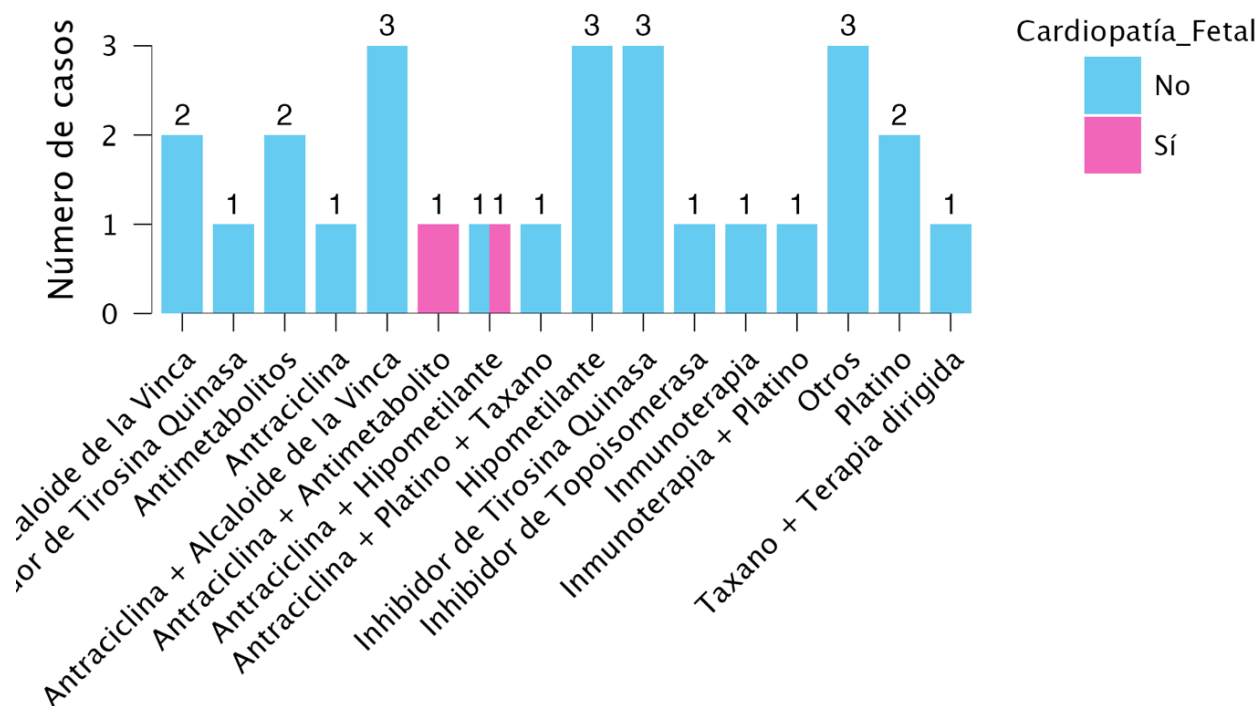
*Contrastes Chi-cuadrado*

	Valor	gl	p
X <sup>2</sup>	20.46	15	.200
N	28		

*Nota.* La corrección de continuidad solo está disponible para tablas 2x2.

Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embarazo”*, elaborado en la Clínica

CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024. Procesado en JASP (versión 0.19, 2025).



### Tipo de quimioterapia

Gráfica 7. Cardiopatía fetal por tipo de quimioterapia.

Fuente: Tabla 3. Procesado en JASP (versión 0.19, 2025).

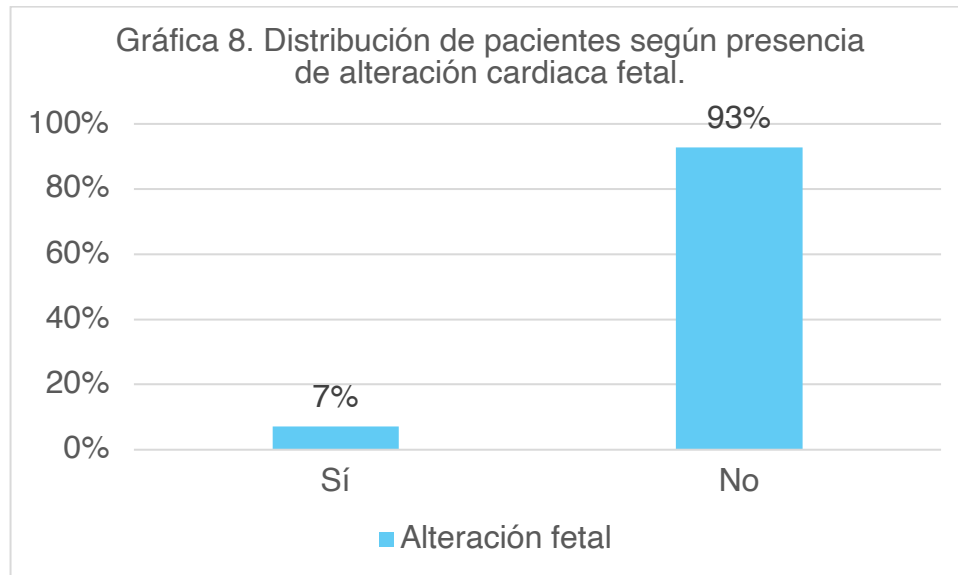
Del total de 28 pacientes incluidas en el estudio, 2 casos (7%) presentaron alteraciones cardiacas fetales detectadas por ecocardiografía fetal, mientras que 26 casos (93%) no mostraron evidencia de compromiso estructural o funcional cardíaco (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución de pacientes según presencia de alteración cardiaca fetal.

Alteración fetal	FA	FR
Sí	2	7%

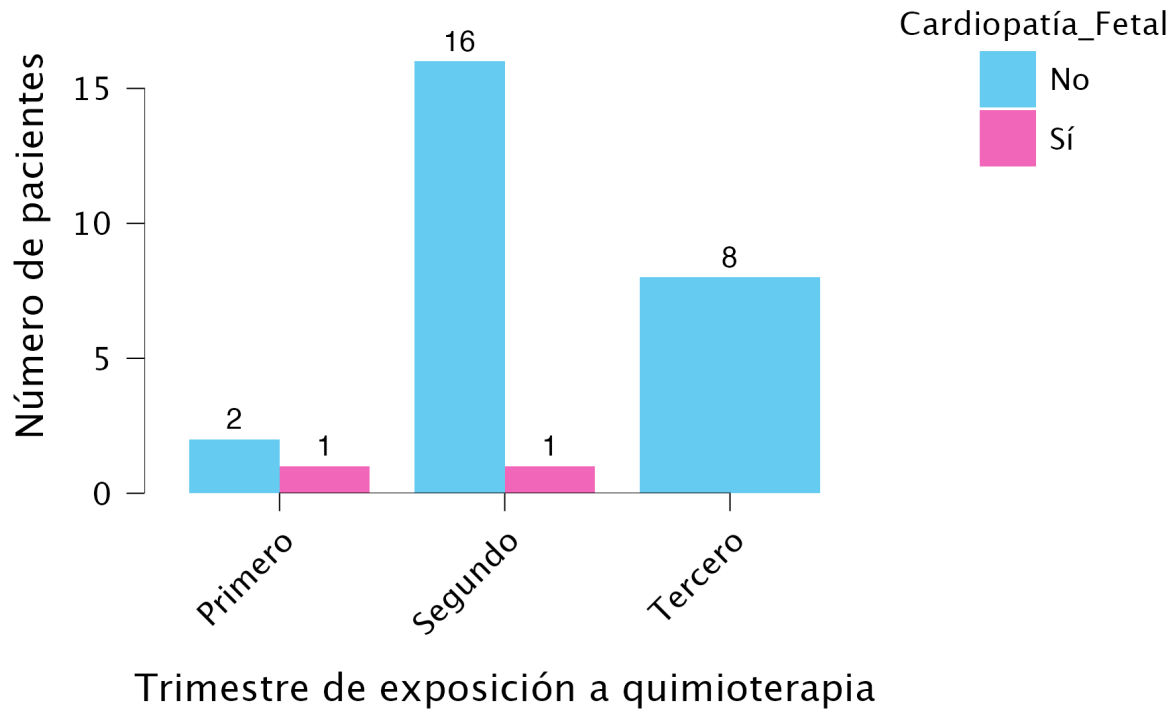
No	26	93%
Total	28	100%

Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embaraz”*, elaborado en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024.



Fuente: Tabla 7.

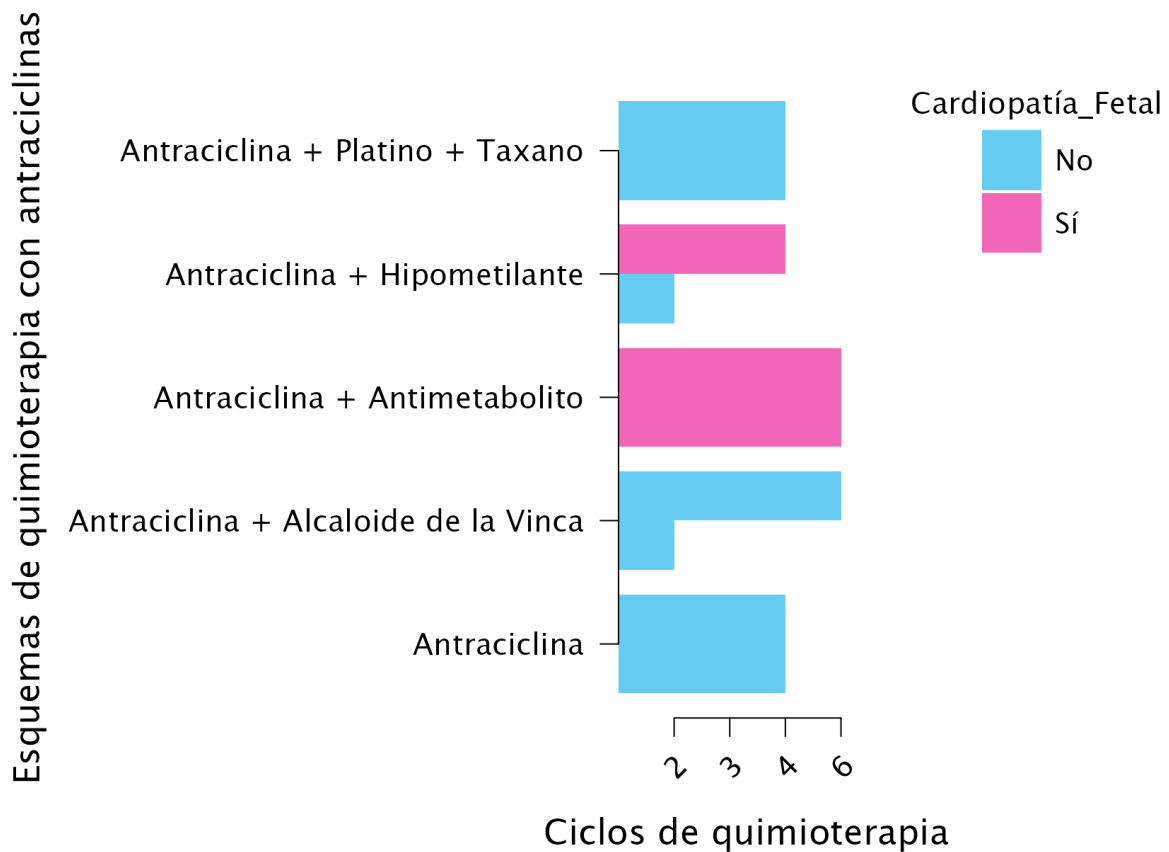
Se analizó la relación entre el trimestre de exposición a quimioterapia y la presencia de alteración fetal. La mayoría de las pacientes (n = 17; 60.7%) recibieron tratamiento durante el segundo trimestre, de las cuales solo una presentó alteración fetal. En el primer trimestre, se registraron tres casos, incluyendo una paciente con alteración fetal, mientras que en el tercer trimestre se observaron ocho exposiciones sin casos de cardiopatía fetal asociados. Aunque la diferencia no alcanzó significancia estadística ( $p > 0.05$ ), se observó una tendencia clínica a menor riesgo cuando la exposición ocurre en etapas gestacionales más avanzadas (Gráfica 9).



Gráfica 9. Relación entre el trimestre de exposición a quimioterapia y la presencia de alteración fetal.

Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embarazo”*, elaborado en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024. Procesado en JASP (versión 0.19, 2025).

En la Gráfica 10 se observa la relación entre el número de ciclos administrados y la presencia de alteraciones fetales en los diferentes esquemas de quimioterapia que incluían antraciclinas. Se evidencia que las alteraciones fetales (barras rosadas) se presentaron únicamente en esquemas combinados con antraciclinas y otros agentes citotóxicos, como los antimetabolitos o hipometilantes. Además, estas alteraciones ocurrieron en pacientes que recibieron un mayor número de ciclos de tratamiento (4 y 6 respectivamente), en comparación con aquellas sin afectación fetal.



Gráfica 10. Relación entre el número de ciclos y la presencia de cardiopatía fetal en esquemas de quimioterapia con antraciclinas.

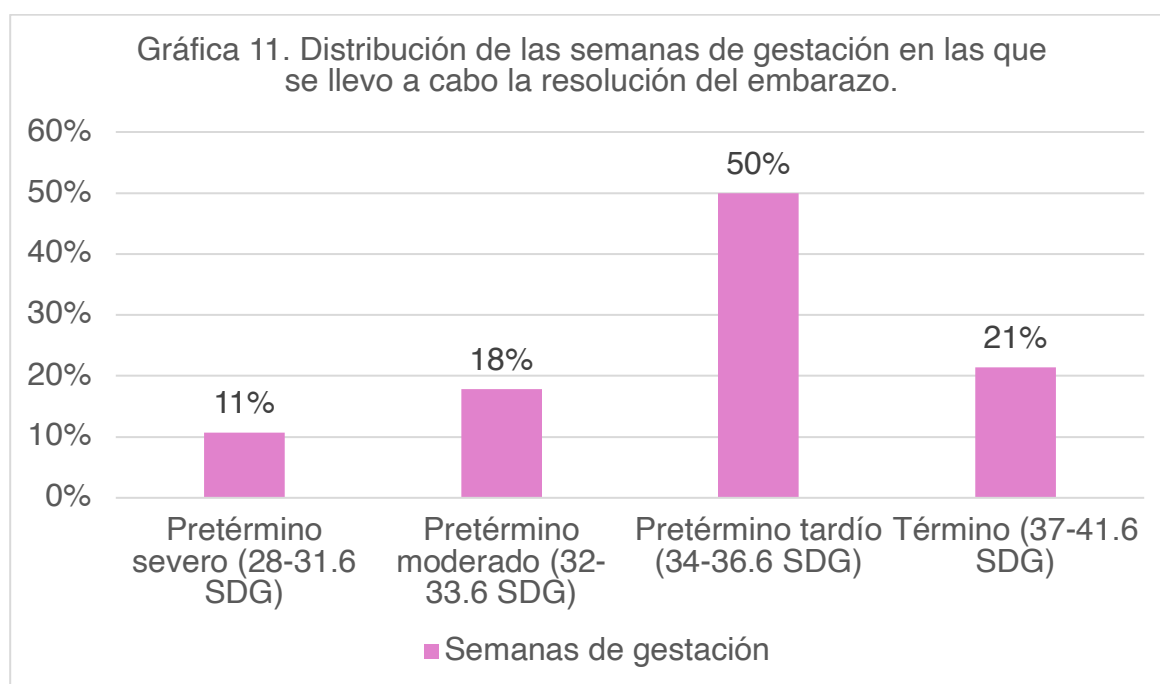
Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embarazo”*, elaborado en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024. Procesado en JASP (versión 0.19, 2025).

El mayor porcentaje de resoluciones obstétricas se presentó en el grupo de pretérmino tardío (34–36.6 semanas), con 14 casos (50 %), seguido por el grupo a término (37–41.6 semanas) con 6 casos (21 %). En menor proporción, 5 pacientes (18 %) finalizaron su embarazo en el rango de pretérmino moderado (32–33.6 semanas), mientras que solo 3 pacientes (11 %) tuvieron resolución en el periodo de pretérmino severo (28–31.6 semanas).

Tabla 8. Distribución de las semanas de gestación en las que se llevo a cabo la resolución del embarazo.

Semanas de gestación	FA	FR
Pretérmino severo (28-31.6 SDG)	3	11%
Pretérmino moderado (32-33.6 SDG)	5	18%
Pretérmino tardío (34-36.6 SDG)	14	50%
Término (37-41.6 SDG)	6	21%
Total	28	100%

Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embaraz”*, elaborado en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024.



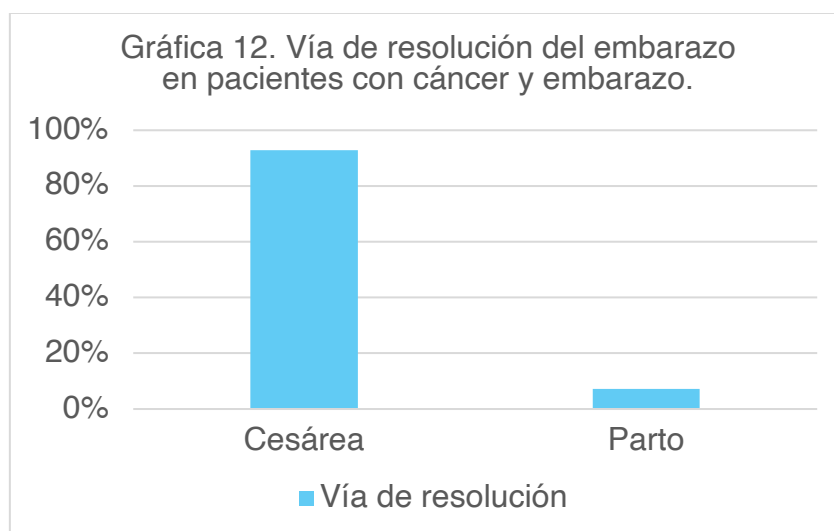
Fuente: Tabla 8.

En la Tabla 9 se muestra la vía por la cual se resolvió el embarazo en las pacientes con diagnóstico de cáncer. Se observó que la cesárea fue el método predominante, utilizada en 26 de los 28 casos (93 %). Solo 2 pacientes (7 %) tuvieron parto vía vaginal.

Tabla 9. Vía de resolución del embarazo en pacientes con cáncer y embarazo.

Vía de resolución del embarazo	FA	FR
Cesárea	26	93%
Parto	2	7%
Total	28	100%

Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embarazaz”*, elaborado en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024.



Fuente: Tabla 9.

En la Tabla 10 se observa la distribución del peso al nacimiento de los recién nacidos de madres con diagnóstico de cáncer durante el embarazo. La mayoría de los neonatos presentó bajo peso al nacer (1500 – 2499 g), con 16 casos (57 %). Le

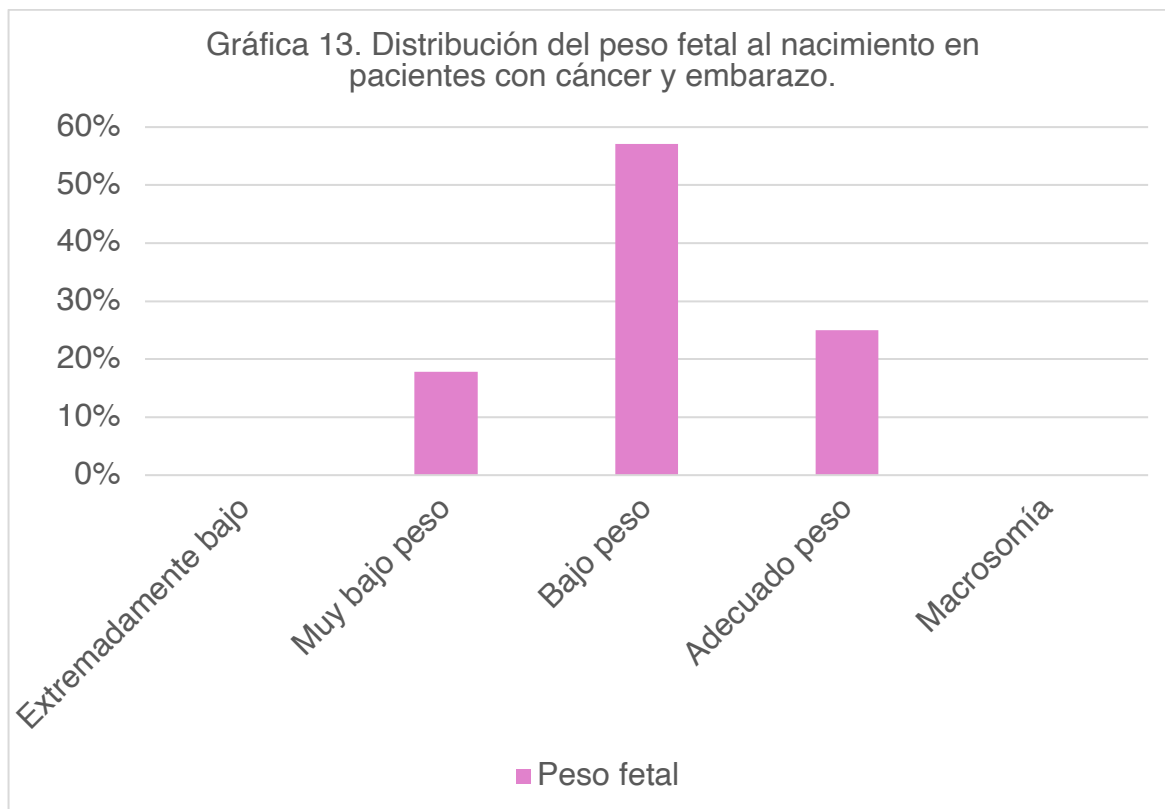
siguieron los recién nacidos con peso adecuado (2500 – 3999 g), correspondientes a 7 casos (25 %).

Asimismo, se registraron 5 recién nacidos (18 %) con muy bajo peso al nacer (1000–1499 g). No se reportaron casos de peso extremadamente bajo (<1000 g) ni de macrosomía (>4000 g).

Tabla 10. Distribución del peso fetal al nacimiento en pacientes con cáncer y embarazo.

<b>Peso fetal al nacimiento</b>	<b>FA</b>	<b>FR</b>
Extremadamente bajo (<1000 g)	0	0%
Muy bajo peso (1000-1499 g)	5	18%
Bajo peso (1500-2499 g)	16	57%
Adecuado peso (2500-3999 g)	7	25%
Macrosomía (>4000 g)	0	0%
Total	28	100%

Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embaraz”,* elaborado en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024.



Fuente: Tabla 10.

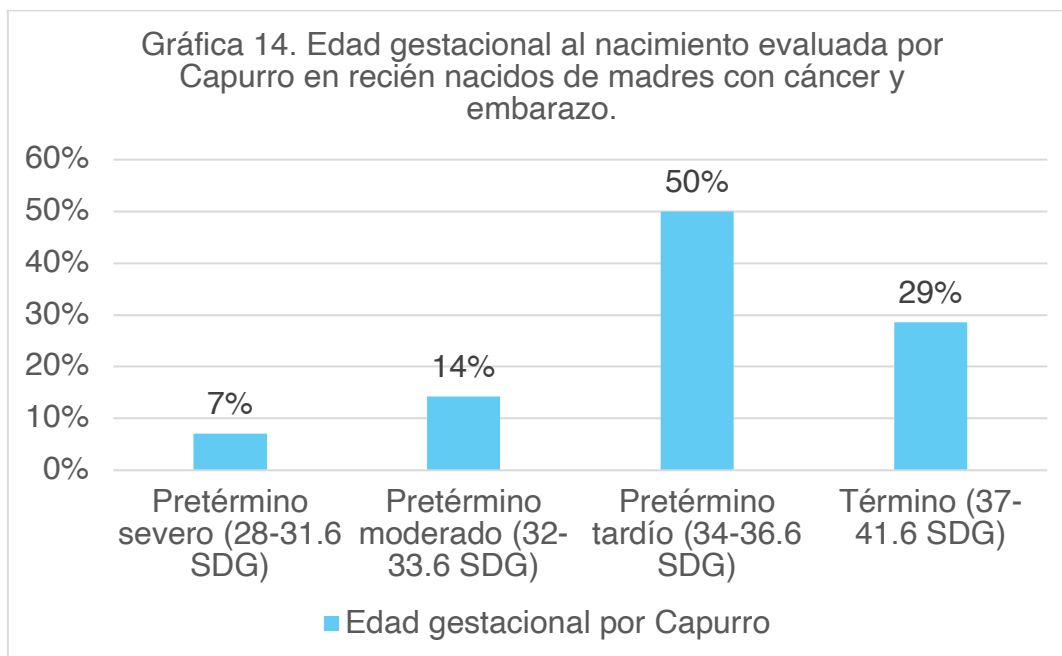
En la Tabla 11 se presenta la edad gestacional al nacimiento determinada mediante el método de Capurro en los recién nacidos de madres con cáncer y embarazo atendidas en la Clínica CREHER del HRAEI durante el periodo 2022–2024.

La mayoría de los recién nacidos se clasificaron como pretérmino tardío (34–36.6 SDG), con 14 casos (50 %). En segundo lugar, se observó que 8 neonatos (29 %) alcanzaron la edad gestacional de término (37–41.6 SDG). Por otro lado, los nacimientos en edades gestacionales de pretérmino moderado (32–33.6 SDG) y pretérmino severo (28–31.6 SDG) se registraron en 4 casos (14 %) y 2 casos (7 %), respectivamente.

Tabla 11. Edad gestacional al nacimiento evaluada por Capurro en recién nacidos de madres con cáncer y embarazo.

Edad gestacional por Capurro	FA	FR
Pretérmino severo (28-31.6 SDG)	2	7%
Pretérmino moderado (32-33.6 SDG)	4	14%
Pretérmino tardío (34-36.6 SDG)	14	50%
Término (37-41.6 SDG)	8	29%
Total	28	100%

Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embaraz”*, elaborado en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024.



Fuente: Tabla 11.

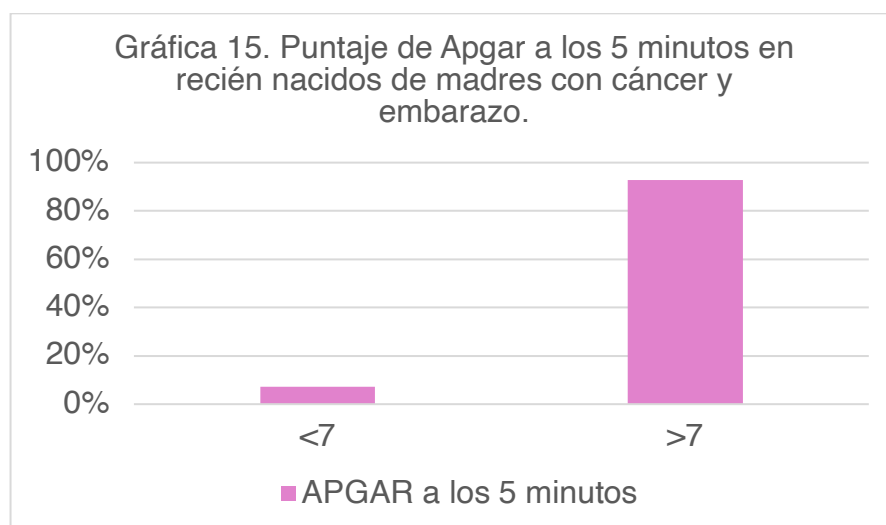
En la Tabla 12 se presenta la distribución del puntaje de Apgar a los 5 minutos de vida en los recién nacidos de madres con cáncer y embarazo. La gran mayoría de los

neonatos, 26 casos (93 %), obtuvieron un Apgar mayor a 7, lo que indica una adecuada adaptación neonatal. Solo 2 recién nacidos (7 %) tuvieron Apgar menor a 7, correspondiente a depresión neonatal moderada o severa.

Tabla 12. Puntaje de Apgar a los 5 minutos en recién nacidos de madres con cáncer y embarazo.

<b>Apgar a los 5 minutos</b>	<b>FA</b>	<b>FR</b>
<7	2	7%
>7	26	93%
Total	28	100%

Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embaraz”,* elaborado en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024.



Fuente: Tabla 12.

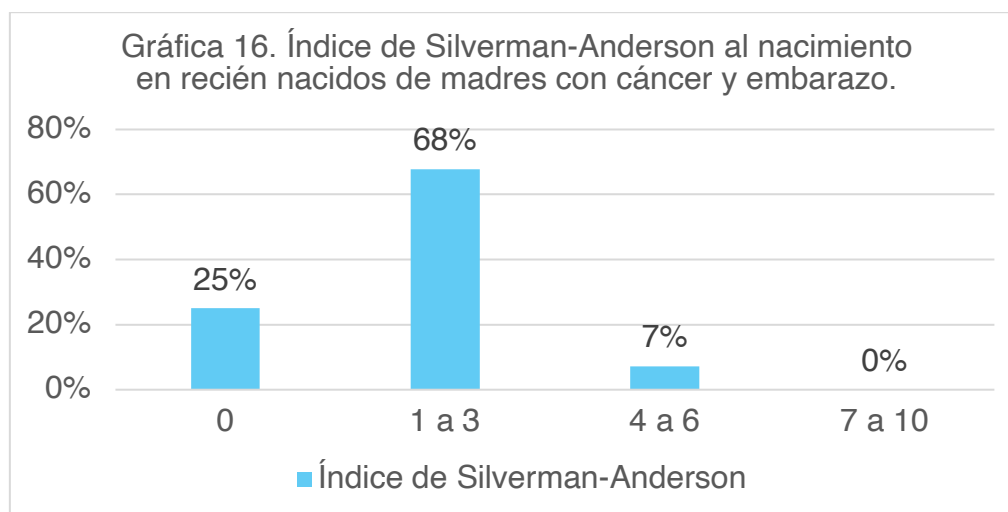
En la Tabla 13 se muestra la distribución del puntaje del índice de Silverman-Anderson, utilizado para evaluar la dificultad respiratoria neonatal en los recién nacidos de madres con cáncer y embarazo.

La mayoría de los recién nacidos, 19 casos (68 %), presentaron un índice entre 1 y 3 puntos, lo que indica dificultad respiratoria leve. Asimismo, 7 neonatos (25 %) obtuvieron un puntaje de 0, correspondiente a ausencia de dificultad respiratoria. Solo 2 recién nacidos (7 %) presentaron puntajes entre 4 y 6, compatibles con dificultad respiratoria moderada, y no se registraron casos con Silverman-Anderson mayor o igual a 7 puntos.

Tabla 13. Índice de Silverman-Anderson al nacimiento en recién nacidos de madres con cáncer y embarazo.

Índice Silverman-Anderson	FA	FR
0	7	25%
1 a 3	19	68%
4 a 6	2	7%
7 a 10	0	0%
Total	28	100%

Fuente: Datos obtenidos del trabajo terminal *“Incidencia de cardiopatía fetal asociada al uso de quimioterapia en pacientes con cáncer y embarazo”*, elaborado en la Clínica CREHER del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), durante el periodo 2022-2024.



Fuente: Tabla 13.

## DISCUSIÓN

La concentración de casos en mujeres de 21 a 30 años coincide con lo reportado en la literatura, donde se describe que el cáncer asociado al embarazo ocurre con mayor frecuencia en mujeres jóvenes, ya que la tendencia actual es postergar la maternidad hacia edades mayores, lo que aumenta el solapamiento entre edad reproductiva y riesgo oncológico (Smith et al., 2023). Aunque clásicamente se ha observado mayor incidencia en mujeres mayores de 30 años, estudios recientes sugieren que determinadas neoplasias como cáncer de mama, cervicouterino y hematológicos pueden manifestarse en edades más tempranas, especialmente en contextos de predisposición genética o exposición hormonal prolongada (Amant et al., 2015). Además, en países de ingresos medios como México, la edad promedio de embarazo sigue siendo menor que en países europeos, lo que podría explicar el alto porcentaje de pacientes jóvenes con diagnóstico oncológico durante la gestación.

El predominio de esquemas basados en antraciclinas observado en esta cohorte concuerda con la literatura, donde la doxorubicina y la daunorrubicina son el tratamiento estándar en cáncer de mama, linfomas y leucemias durante el embarazo debido a su relativa seguridad fetal cuando se administran después del primer trimestre (Amant et al., 2015; Cardonick et al., 2004). Sin embargo, aunque la mayoría de los estudios reportan un bajo riesgo de cardiotoxicidad fetal con dosis convencionales (Van Calsteren et al., 2010), en este estudio se identificaron dos casos de disfunción ventricular izquierda fetal, ambos en gestantes expuestas a múltiples ciclos de antraciclinas combinadas con otros agentes, lo cual sugiere una posible relación dosis-dependiente y efecto sinérgico cardiotóxico. En la primera paciente, el esquema doxorubicina + vinblastina + gemcitabina administrado en seis ciclos pudo generar estrés oxidativo miocárdico y daño endotelial fetal, ya que vinblastina y gemcitabina pueden potenciar la toxicidad vascular inducida por antraciclinas. En la segunda paciente, tratada con daunorrubicina + citarabina + venetoclax, la disfunción ventricular fetal podría explicarse por la combinación de apoptosis cardiomiocitaria inducida por

antraciclina, inflamación miocárdica asociada a citarabina y toxicidad mitocondrial proapoptótica de venetoclax, como se ha descrito en modelos experimentales y reportes clínicos recientes (Lipshultz et al., 2013). Estos hallazgos apoyan lo descrito por Amant et al. (2012), quienes demostraron que dosis acumuladas elevadas de antraciclina (>300 mg/m<sup>2</sup>) incrementan el riesgo de alteraciones cardíacas fetales o neonatales. Por lo tanto, aunque el riesgo absoluto de cardiotoxicidad es bajo, la evidencia de esta cohorte subraya la importancia de implementar ecocardiografía fetal seriada en embarazos expuestos a antraciclina, antimetabolitos o inhibidores de BCL-2, especialmente cuando se administran más de cuatro ciclos o se combinan con otros fármacos de potencial cardiotóxico.

La elevada frecuencia de resolución del embarazo en etapas de pretérmino tardío observada en esta cohorte coincide con lo reportado en estudios sobre cáncer y embarazo, donde entre el 50 y 60 % de los embarazos son interrumpidos antes de las 37 semanas, en gran parte por la necesidad de iniciar, continuar o evitar retrasos en el tratamiento quimioterapéutico materno (Amant et al., 2015; Cardonick et al., 2004). Esta tendencia refleja el desafío clínico de equilibrar el bienestar fetal con la urgencia terapéutica oncológica materna. Diversos autores señalan que, aunque la quimioterapia administrada en el segundo y tercer trimestre no aumenta el riesgo de malformaciones congénitas, sí puede favorecer restricción del crecimiento fetal, sufrimiento crónico y prematuridad iatrogénica, lo que motiva la interrupción electiva del embarazo una vez alcanzada la madurez pulmonar fetal (Van Calsteren et al., 2010; Zagouri et al., 2020). En este contexto, la decisión de finalizar el embarazo en etapas de pretérmino tardío busca minimizar los riesgos fetales de la exposición prolongada a agentes citotóxicos y, al mismo tiempo, permitir el acceso oportuno a terapias maternas más agresivas que están contraindicadas durante la gestación, como radioterapia, altas dosis de antraciclina o inmunoterapias (Peccatori et al., 2013). A diferencia de lo descrito en países europeos, donde hasta un 40 % de las pacientes alcanzan el término gestacional (Amant et al., 2015), en esta cohorte solo una minoría lo logró, lo que podría estar relacionado con diagnóstico tardío, menor

acceso a seguimiento materno-fetal especializado y la necesidad de priorizar la supervivencia materna. La evidencia internacional respalda que, siempre que sea posible, prolongar la gestación hasta las 37 semanas mejora el pronóstico neonatal sin comprometer significativamente el control materno del cáncer; no obstante, esta decisión debe individualizarse considerando la estabilidad materna, tipo de tumor, intervalo libre de quimioterapia y disponibilidad de cuidados neonatales (Loibl et al., 2015). Por ello, estos hallazgos refuerzan la importancia del abordaje multidisciplinario onco-obstétrico y el uso de herramientas de valoración de madurez fetal como el Perfil Biofísico y Capurro para optimizar el momento de la resolución del embarazo.

El predominio de la cesárea como vía de resolución del embarazo en esta cohorte es consistente con lo reportado en la literatura internacional, donde entre el 70 % y 90 % de los embarazos complicados con cáncer culminan mediante cesárea, debido a consideraciones maternas, fetales y oncológicas (Amant et al., 2015; Cardonick et al., 2004). En muchos casos, la indicación de cesárea responde a la necesidad de programar el nacimiento para reiniciar ciclos de quimioterapia, evitar la mielosupresión materna durante el trabajo de parto o reducir riesgos de hemorragia, especialmente en pacientes con trombocitopenia secundaria al tratamiento (Loibl et al., 2015). Además, ciertos tipos de cáncer como el cervicouterino, ovárico o linfomas retroperitoneales pueden comprometer el canal de parto o contraindicar el parto vaginal por riesgo de sangrado, diseminación tumoral o invasión de estructuras pélvicas (Peccatori et al., 2013). Estudios recientes también señalan que el parto por cesárea permite un mejor control del tiempo obstétrico, mayor seguridad en la coordinación con oncología y pediatría, y menor riesgo de estrés fetal si hay cardiotoxicidad o restricción del crecimiento intrauterino (Zagouri et al., 2020). Sin embargo, esta tendencia genera un incremento de morbilidad quirúrgica materna y mayor riesgo de complicaciones como infección, tromboembolismo y retraso en la reanudación del tratamiento oncológico. A pesar de ello, la vía vaginal sigue siendo posible y segura en pacientes sin contraindicaciones obstétricas ni oncológicas activas, siempre que el estado fetal sea favorable y no existan alteraciones hematológicas severas inducidas por quimioterapia

(Amant et al., 2015). Los hallazgos de este estudio reflejan una práctica clínica alineada con la prioridad de preservar la estabilidad materna y garantizar el bienestar neonatal, lo que refuerza la necesidad de protocolos individualizados y decisiones interdisciplinarias en la atención de pacientes con cáncer durante el embarazo.

El predominio de recién nacidos con bajo peso al nacer observado en esta serie coincide con la evidencia que señala que el cáncer durante el embarazo, así como su tratamiento, particularmente la quimioterapia, se asocia con mayor riesgo de restricción del crecimiento intrauterino y prematuridad iatrogénica (Amant et al., 2015; Cardonick et al., 2004). Diversos estudios han demostrado que, aunque la quimioterapia administrada después del primer trimestre no incrementa el riesgo de malformaciones congénitas, sí puede alterar la perfusión útero-placentaria y favorecer el bajo peso al nacimiento debido a estrés oxidativo, inflamación placentaria y vasoconstricción inducida por agentes como antraciclinas, platinos y antimetabolitos (Zagouri et al., 2020; Van Calsteren et al., 2010). Asimismo, la necesidad de interrumpir la gestación de forma anticipada para iniciar, continuar o evitar retrasos en el tratamiento materno contribuye al aumento de prematuridad, lo cual impacta directamente en el peso neonatal. Un metaanálisis de Loibl et al. (2021) reportó que hasta el 50 % de los recién nacidos de madres con cáncer presentan peso menor a 2500 g, lo cual es similar a lo observado en esta cohorte. El uso de antraciclinas también ha sido vinculado a alteraciones subclínicas del flujo placentario y menor crecimiento fetal, especialmente tras múltiples ciclos de quimioterapia (Peccatori et al., 2013). Aunque la mayoría de los recién nacidos de este estudio no presentaron peso extremadamente bajo ni complicaciones vitales severas, estos hallazgos refuerzan la necesidad de monitorización fetal seriada mediante ultrasonido Doppler, seguimiento de peso estimado fetal y toma oportuna de decisiones obstétricas para equilibrar la madurez neonatal con la continuidad del tratamiento oncológico materno.

El predominio de edades gestacionales de pretérmino (especialmente pretérmino tardío) determinado por Capurro en esta cohorte es congruente con la práctica onco-obstétrica actual, donde la prematuridad iatrogénica es frecuente para no retrasar o interrumpir indebidamente la quimioterapia materna y coordinar el manejo multidisciplinario; múltiples revisiones y cohortes recientes confirman que el cáncer en el embarazo se asocia a mayor riesgo de parto pretérmino y bajo peso, aun cuando la quimioterapia del segundo-tercer trimestre no incremente malformaciones (Amant et al., 2015; Loibl et al., 2015; Van Calsteren et al., 2010). No obstante, el uso de Capurro como estimador neonatal de la edad gestacional tiene limitaciones conocidas frente al ultrasonido del primer trimestre y puede sobre- o subestimar la edad gestacional en contextos de restricción del crecimiento o condiciones clínicas que alteren los hallazgos físicos, por lo que se recomienda contrastar sus resultados con la datación ecográfica cuando esté disponible (Balasundaram & Whitworth, 2025; Nunes et al., 2011; EPOS ECR, 2020). En conjunto, el patrón observado —mayor proporción de pretérmino por Capurro, con coexistencia de bajo peso al nacer y necesidad de finalización programada— es coherente con la literatura y subraya la importancia de planear la resolución lo más cercana posible al término sin comprometer el control oncológico, utilizando esquemas de vigilancia fetal seriada y datación ecográfica para minimizar el sesgo de clasificación que puede introducir el Capurro en neonatos expuestos a quimioterapia o con crecimiento restringido (Walters et al., 2024; Dinu et al., 2025).

## **CONCLUSIONES**

El presente estudio confirma que el cáncer durante el embarazo constituye una condición médica de alta complejidad, en la que confluyen decisiones éticas, obstétricas y oncológicas orientadas a preservar la vida materna sin generar un riesgo fetal innecesario. En esta cohorte, la mayoría de las pacientes se encontraba en edades reproductivas tempranas (21–30 años), lo cual coincide con el aumento de cáncer en mujeres jóvenes y el retraso de la maternidad. Más de la mitad de los

embarazos fueron resueltos en etapas de pretérmino, principalmente pretérmino tardío y por vía abdominal, lo que refleja una práctica clínica encaminada a no retrasar el tratamiento oncológico y reducir la exposición fetal prolongada a quimioterapia.

En relación con el objetivo general, este trabajo permitió identificar la incidencia de afectación cardíaca fetal asociada a la exposición a quimioterapia, cumpliendo así con lo planteado inicialmente. La prevalencia de bajo peso al nacimiento fue elevada, atribuible a la prematurez iatrogénica y posiblemente a alteraciones subclínicas en la perfusión placentaria vinculadas al cáncer y sus tratamientos. Sin embargo, la mayoría de los recién nacidos presentó adecuada adaptación neonatal, con puntajes de Apgar y Silverman-Anderson dentro de parámetros normales o con compromiso leve, lo cual respalda la seguridad relativa del uso de quimioterapia después del primer trimestre.

Se identificaron los esquemas quimioterapéuticos utilizados con mayor frecuencia y su relación con los hallazgos cardíacos fetales. El hallazgo más relevante fue la disfunción ventricular izquierda fetal en dos casos (7%), ambos expuestos a múltiples ciclos de antraciclinas en combinación con otros agentes como vinblastina, gemcitabina, citarabina o venetoclax. Aunque infrecuente, este hallazgo confirma que la exposición intrauterina a quimioterapia puede generar efectos sobre el sistema cardiovascular fetal, especialmente cuando existen esquemas acumulativos o combinaciones con potencial cardiotóxico.

A partir de los resultados obtenidos y de la evidencia disponible, se plantearon estrategias de vigilancia y manejo para mujeres con cáncer y embarazo que requieren quimioterapia. Entre ellas destacan: monitoreo ecocardiográfico fetal seriado, vigilancia estrecha del crecimiento fetal, optimización del momento de la resolución obstétrica y abordaje multidisciplinario que incluya oncología, obstetricia, cardiología fetal, neonatología, entre otras.

Por lo tanto, se concluye que el manejo del cáncer durante el embarazo debe mantenerse dentro de un modelo multidisciplinario e individualizado, considerando el

tipo de neoplasia, la etapa gestacional, el estado hemodinámico fetal y las opciones terapéuticas disponibles. Asimismo, es necesario promover investigaciones prospectivas, multicéntricas y con seguimiento neonatal a largo plazo, que permitan evaluar con mayor precisión la relación entre dosis acumulada de quimioterapia y efectos cardiovasculares fetales, así como su impacto en el neurodesarrollo, crecimiento y función cardiopulmonar.

## REFERENCIAS

1. Monleón, J., Goberna, L., & Monleón, F. J. (2006). Cáncer y gestación. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 33(7). <https://doi.org/10.1016/S0210-573X06740916>
2. Monleón J, Goberna L. Diabetes y Gestación. Servicio de Ginecología; Hospital Maternal La Fe 2018; 33(3): 80-92
3. Amant, F., et al. (2010). Cancer in pregnancy: A multidisciplinary challenge. *The Lancet*, 376(9741), 558–569.
4. Amant, F., Van Calsteren, K., Halaska, M. J., Beijnen, J., Lagae, L., Hanssens, M., & Cardonick, E. (2015). Long-term cognitive and cardiac outcomes after prenatal exposure to chemotherapy in children aged 18 months or older: An observational study. *The Lancet Oncology*, 13(3), 256–264. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70363-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70363-1)
5. Avilés, A., & Neri, N. (2001). Hematological malignancies and pregnancy: A final report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clinical Lymphoma*, 2(3), 173–177.
6. Azim, H. A., Pavlidis, N., & Peccatori, F. A. (2010). Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. *Cancer Treatment Reviews*, 36(2), 101–109. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2009.11.007>

7. Cardonick, E., & Iacobucci, A. (2004). Use of chemotherapy during human pregnancy. *The Lancet Oncology*, 5(5), 283–291. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(04\)01466-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(04)01466-4)
8. Hahn, K. M., Johnson, P. H., Gordon, N., Kuerer, H., Middleton, L., Ramirez, M. M., & Theriault, R. L. (2020). Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cancer*, 107(6), 1219–1226.
9. Lipshultz, S. E., Landy, D. C., Lopez-Mitnik, G., Lipsitz, S. R., Hinkle, A. S., Constine, L. S., & Miller, T. L. (2013). Cardiovascular status of childhood cancer survivors exposed and unexposed to anthracycline chemotherapy: A cross-sectional study. *Journal of Clinical Oncology*, 31(8), 1001–1010.
10. Pavlidis, N. (2011). Coexistence of pregnancy and malignancy. *The Oncologist*, 7(4), 279–287.
11. Peccatori, F. A., Azim, H. A., Orecchia, R., Hoekstra, H. J., Pavlidis, N., Kesic, V., & Pentheroudakis, G. (2013). Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 24(6), 160–170.
12. Allen, K. (2020). Cáncer en el embarazo. *Obstetricia, Ginecología y Medicina Reproductiva*, 30(10), 303-308. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2020.07.002>
13. Van Calsteren, K., Verbesselt, R., Beijnen, J., Devlieger, R., De Catte, L., Chai, D. C., Van Bree, R., Heyns, L., de Hoon, J., & Amant, F. (2010). Transplacental transfer of anthracyclines, vinblastine, and 4-hydroxy-cyclophosphamide in a baboon model. *Gynecologic Oncology*, 119(3), 594–600. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2010.08.019>
14. Zamorano, J. L., et al. (2016). 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity. *European Heart Journal*, 37(36), 2768–2801.
15. Langer, S. W., et al. (2009). Cardiotoxicity induced by Gemcitabine: A case report and review of the literature. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 64(2), 437–441.

16. Salem, J. E., et al. (2020). Cardiovascular Toxicities Associated with Targeted Therapies for Hematologic Malignancies. *JACC: CardioOncology*, 2(1), 85–97.
17. Salinger, D. H., et al. (2020). Venetoclax during pregnancy: fetal and maternal safety considerations. *Leukemia Research Reports*, 13, 100202.
18. Loibl, S., Schmidt, A., Gentilini, O., Kaufman, B., Kuhl, C., Denkert, C., Von Minckwitz, G., & Amant, F. (2015). Breast cancer diagnosed during pregnancy: Adapting recent advances in breast cancer care for pregnant patients. *JAMA Oncology*, 1(8), 1145–1153. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.2413>
19. Van Calsteren, K., Verbesselt, R., Devlieger, R., De Catte, L., Chai, D. C., Van Bree, R., Heyns, L., Beijnen, J., Demarsin, S., de Bruijn, E., de Hoon, J., & Amant, F. (2010). Transplacental transfer of paclitaxel, docetaxel, carboplatin, and trastuzumab in a baboon model. *International Journal of Gynecological Cancer*, 20(9), 1456–1464. <https://doi.org/10.1111/IGC.0b013e3181fb18c8>
20. Peccatori, F. A., Azim Jr., H. A., Orecchia, R., et al. (2013). *Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. *Annals of Oncology*, 24(Suppl. 6), vi160-vi170. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt191>
21. Zagouri, F., Dedes, N., Papatheodoridi, A., Lontos, M., & Dimopoulos, M. A. (2020). Supportive medication in cancer during pregnancy. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20, 747. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03432-7>
22. Onoue, T., Matthews, A. H., Vakilpour, A., Kang, Y., Lefebvre, B., Smith, A. M., McCurdy, S. R., Fradley, M. G., Carver, J., Chittams, J., & Scherrer-Crosbie, M. (2024). *Cardiotoxicity of venetoclax in patients with acute myeloid leukemia: Comparison with anthracyclines*. *Cardio-Oncology*, 10, 75. <https://doi.org/10.1186/s40959-024-00275-5>
23. Petca, A., Niculae, L. E., Tocariu, R., Nodiți, A.-R., Petca, R.-C., & Rotar, I. C. (2025). *Evaluating offspring after pregnancy-associated cancer: A systematic review of neonatal outcomes*. *Cancers*, 17(2), 299. <https://doi.org/10.3390/cancers17020299>

24. López-Fernández, T., Martín-García, A., Santaballa, A., et al. (2020). Cardio-oncology in pregnancy: Cardiovascular safety of chemotherapy during gestation. *European Heart Journal*, 41(24), 2439–2447.
25. Crupi, G., et al. (2023). Fetal echocardiography in pregnancies exposed to maternal cancer treatment: When and why? *Prenatal Diagnosis*, 43(5), 625–632.
26. Morice, P., Uzan, C., & Gouy, S. (2019). Cancer in pregnancy: Maternal-fetal risks and neonatal outcomes. *The Lancet*, 393(10180), 158–172.
27. Avilés, A., & Neri, N. (2020). Hematological malignancies and prematurity associated with chemotherapy during pregnancy. *Oncology*, 98(4), 240–248.
28. Secretaría de Salud (México). (2016). *NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio*. Diario Oficial de la Federación.