

ARTÍCULO DE REVISIÓN

CÁNCER DE MAMA ASOCIADO AL EMBARAZO

Miguel Bensadon (h)

RESUMEN

El cáncer de mama asociado al embarazo es la segunda neoplasia en frecuencia, detrás del cáncer de cuello uterino.

Se lo define como el cáncer de mama diagnosticado durante el período de gestación y hasta un año posterior al parto.

La incidencia es aproximadamente de 1 en 3.000 embarazos y corresponde entre el 0,5% y el 3,0% de todos los cánceres de mama diagnosticados.

La edad promedio se sitúa a los 36 años y para la edad de gestación, la mediana resulta ser entre las 17 y 25 semanas de embarazo.

La presentación clínica más frecuente del cáncer de mama en el embarazo y la lactancia es la tumoración palpable indolora.

El enfoque diagnóstico en la mujer embarazada con tumor de mama, no debe ser diferente del empleado en la mujer no embarazada (mamografía bilateral F y P y ecografía mamaria, como métodos de diagnóstico por imágenes; y punción con aguja fina, *core biopsy* y biopsia por escisión, para el diagnóstico anatomopatológico).

La diseminación a distancia se estudia en los casos que hubiere tumores localmente avanzados (por T y por N), así como también síntomas clínicos de sospecha. Radiografía de tórax con protección abdominal, para pulmones, ecografía hepática y laboratorio de función, para el hígado y RMN sin contraste para huesos y SNC.

Teniendo en cuenta la edad de gestación podemos decir que los protocolos terapéuticos del cáncer de mama durante el embarazo son los mismos que para el de la mujer no gestante y se basan en el estadio de la enfermedad, situación local y estudio de extensión, modificando la secuencia con relación a su posible interacción con el embrión-feto.

Palabras clave

Cáncer de mama. Embarazo. Quimioterapia.

SUMMARY

Breast cancer associated with pregnancy is the second neoplasia in frequency behind the cervical cancer.

Médico de planta, Sección Mastología del Servicio de Ginecología y Mastología, Unidad Asistencial Dr. César Milstein (Ex Hospital Francés).

Correo electrónico para el Dr. Miguel Bensadon: mbensadon@intramed.net

It is defined as breast cancer diagnosed during the pregnancy and up to one year after delivery.

The incidence is approximately 1 in 3,000 pregnancies and falls from 0.5% to 3.0% of all diagnosed breast cancers.

The average age stands at 36 years and for gestational age, the median is found to be between 17 to 25 weeks of pregnancy.

The most common clinical presentation of breast cancer in pregnancy and lactation is palpable painless lump.

The diagnostic approach in pregnant women with breast tumor should not be different from that used in nonpregnant women (F and P bilateral mammography and breast ultrasound, as methods of imaging and fine needle puncture, core biopsy and excisional biopsy for pathological diagnosis).

The distant metastasis in the cases studied it has locally advanced tumors (for T and N), as well as clinical signs of suspicion. Chest X-ray with abdominal shielding to lungs, liver ultrasound and laboratory function for the liver and non-contrast MRI for bone and CNS.

Given the gestational age can say that the treatment protocols for breast cancer during pregnancy are the same as for nonpregnant women and are based on the stage of disease, local situation and extension study, changing the sequence in relation to their possible interaction with the embryo-fetus.

Key words

Breast cancer. Pregnancy. Chemotherapy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama durante el embarazo y lactancia es infrecuente, pero no raro.

Esta patología supone un desafío diagnóstico y terapéutico, y requiere de un enfoque multidisciplinario, con especial énfasis en la contención emocional de la paciente que, en un momento feliz de su vida, se enfrenta a una enfermedad potencialmente mortal.

Si bien el embarazo no tiene influencia drástica en la evolución del cáncer, es sabido que la interrupción del mismo no mejora la evolución de la enfermedad.

El mal pronóstico se debe al diagnóstico en estadios más avanzados de la enfermedad, ya sea por el inadecuado control prenatal o por la falta del examen mamario durante el control médico del embarazo.

La dificultad diagnóstica debido a los cambios fisiológicos inducidos por el estado grávido puerperal, es otra causa en el retraso del diagnóstico. Estos cambios incrementan el riesgo

2,5 veces de diagnosticar cáncer de mama en estadios más avanzados.

En términos generales se puede afirmar que la gestación retrasa significativamente el diagnóstico del cáncer de mama. Esto es así debido a que durante el embarazo se produce una serie de cambios muy importantes tanto en la anatomía mamaria, con intensa proliferación túbulo-alveolar, aumento de la vascularización de la glándula y cambios en el metabolismo celular, que son progresivos hasta el parto. Todos estos acontecimientos hacen a la mama gravídica mucho más difícil de explorar; la exploración clínica ofrece menos datos, conforme aumenta la edad de la gestación, y por ello resulta muy importante una minuciosa exploración clínica de la mama en las primeras semanas de gestación. Por otro lado, los cambios fisiológicos gravídicos limitan la sensibilidad de la mamografía y ecografía.

La supervivencia de las pacientes no se modifica si se comparan mismas edades e iguales estadios, con las pacientes no embarazadas. Se

Cáncer	Incidencia (por 1.000 embarazos)
Cuello uterino	1,30
Mama	0,33
Melanoma	0,14
Ovario	0,10
Colorrectal	0,02
Leucemia	0,01

Tabla I. Incidencia de cáncer de mama diagnosticado en el embarazo hasta un año posparto.

reportan metástasis en placenta pero no en el neonato.

El manejo es multidisciplinario: mastólogos, obstetras, radioterapeutas y oncólogos clínicos, decidirán acerca de la opción de tratamiento, de acuerdo al estadio de la enfermedad y la edad de gestación.

Definición

Se define como cáncer de mama asociado al embarazo a aquél diagnosticado durante el período de gestación y hasta un año posterior al parto.¹

Algunos autores incluyen todo el periodo que dura la lactancia; sin embargo, debido a la variedad en la duración de la misma, se acepta como estándar un año posparto.

Epidemiología

El cáncer de mama es la segunda neoplasia diagnosticada durante el embarazo y el posparto, detrás del cáncer de cuello uterino.² A distancia y en orden decreciente de frecuencia, aparecen otras neoplasias como los melanomas, cáncer de ovario, cáncer tiroideo, colorrectal, leucemias y linfomas óseos (Tabla I).

La incidencia es aproximadamente de 1 en 3.000 embarazos.

La edad promedio se sitúa a los 36 años. Probablemente la prevalencia aumentará debido a la tendencia mundial de las mujeres a retrasar

la maternidad más allá de los 35 años de edad, período en que la incidencia del cáncer se incrementa.³

Para la edad de gestación, la mediana resulta ser entre las 17-25 semanas de embarazo.

Del 0,5% al 3,0% de los cánceres de mama diagnosticados se asocian al embarazo.

Clínica

La presentación clínica más frecuente del cáncer de mama en el embarazo y la lactancia, es la tumoración palpable indolora. Más del 70% de los tumores pueden ser considerados localmente avanzados, teniendo en cuenta su tamaño al momento del diagnóstico.

Ocasionalmente, puede presentarse derrame sanguinolento por el pezón.

Otra forma de presentación, aunque menos frecuente, es la mastitis carcinomatosa en 1-2% de los casos.⁴

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

El enfoque diagnóstico en la mujer embarazada con tumor de mama no debe ser diferente del empleado en la mujer no embarazada.⁵

La evaluación comienza con un minucioso examen clínico, y se recomienda un examen de la mama en la primera consulta prenatal. La primera visita obstétrica es de gran importancia, ya que luego el examen físico se dificulta por los cambios fisiológicos de la mama durante el desarrollo del embarazo. Posteriormente, se recomienda un segundo examen mamario en la semana 30, un tercer y cuarto examen a los 3 y 6 meses del parto, respectivamente, y por último al año del parto.⁶

Mamografía

El uso de la mamografía en la embarazada ha suscitado debates en cuanto al riesgo de irradiación a que se expone el feto y al rendimien-

to que tiene el examen. Si bien es cierto que en el pasado no se indicaba por el temor de irradiación fetal, estudios recientes no avalan esta creencia, puesto que con las dos proyecciones estándar del examen se somete al feto a sólo 4 mGy (0,004 Gy) muy por debajo de los 10 rad (100 mGy), considerado como nivel de daño fetal (malformaciones congénitas, aborto o restricción del crecimiento fetal) por radiación ionizante. Por lo tanto, es un método seguro y con un riesgo insignificante para el feto, si se emplea la protección adecuada.

Respecto al rendimiento de la mamografía en la embarazada, tiene una sensibilidad del 68%; las tasas de falsos negativos varían entre el 22% y el 75%,⁷ a raíz del aumento en el tamaño, vascularización y de la densidad glandular, que ocurren durante el embarazo y en las mujeres premenopáusicas.

Los hallazgos mamográficos más significativos que ayudan al diagnóstico de cáncer de mama son los nódulos densos espiculados, las microcalcificaciones anárquicas, las densidades asimétricas y el engrosamiento trabecular y de la piel; esto hace necesario solicitar una mamografía ante una masa palpable sospechosa, ya que este método de diagnóstico permite sospechar multicentricidad (y bilateralidad), y así definir una táctica terapéutica apropiada.

Ecografía

El ultrasonido ofrece un excelente papel en el estudio de masas mamarias sin riesgos de irradiación del feto.⁸

Puede tener más ventajas que la mamografía como examen inicial, por tratarse de una técnica rápida, exacta e inocua para el feto. Realizada inmediatamente una vez palpada la masa mamaria, puede demostrar claramente que ésta corresponda a un quiste simple o galactocele, en los cuales no son necesarios exámenes adicionales que se utilizan cuando la masa es sólida.

Se considera el método complementario es-

tándar en la evaluación de cualquier tumoración palpable en estas pacientes.

La sensibilidad es del 93%, mientras que la especificidad es del 98%.

Se puede utilizar, además, para biopsias con guía ultrasónica y en la evaluación de la respuesta a la terapia neoadyuvante.

Resonancia magnética nuclear

A pesar de ser una técnica que no emplea radiaciones ionizantes, varias desventajas limitan su uso en el diagnóstico del cáncer mamario en mujeres embarazadas. El gadolinio atraviesa la placenta, se asocia con malformaciones en ratas y se clasifica como droga de categoría C en el embarazo.

La RMN está asociada en sí misma con dos tipos de riesgo para el feto, calentamiento del líquido amniótico y cavitación.

Según refiere el Safety Committee of the Society for Magnetic Resonance Imaging, sólo debe realizarse un estudio de RMN a una embarazada, si los restantes métodos de diagnóstico son insuficientes o si el examen proporciona información indispensable.⁹

La FDA advierte que la seguridad de la RMN durante el embarazo no se ha probado y que es conveniente no realizarla en los primeros tres meses de gestación.

Sin embargo, podría ser utilizada sin riesgos en la paciente puérpera y también para el diagnóstico de metástasis, siempre y cuando el contraste no sea utilizado.

Citología

Independientemente de los hallazgos mamográficos y ecográficos, en todo tumor mamario clínicamente sospechoso se debe hacer biopsia.

La aspiración con aguja fina (BAAF) es un abordaje utilizado ampliamente por su facilidad y comodidad para realizarse en consultorio. La sensibilidad depende tanto de la técnica de

Histología	%
Ductal infiltrante	86,4
Lobulillar infiltrante	9,1
Ductal in situ	4,5

Tabla II. Variedad histológica.

muestreo como de la experiencia del citopatólogo, que debe estar prevenido de la condición de embarazo de la paciente. Dada la hiper celularidad del tejido mamario en el embarazo, asociada a la presencia de elementos nucleares activos y nucléolos prominentes, pueden aumentar el número de falsos positivos.

Histología

La biopsia con aguja gruesa (*core biopsy*) es un procedimiento sencillo, prácticamente indoloro y ambulatorio. Se pueden tomar muestras histológicas, obteniendo rápidamente datos sobre la biología tumoral. En su defecto, en aquellas lesiones de sospecha clínica y/o imaginológica, con punciones negativas, se indica la biopsia por escisión (a cielo abierto).

Cualquiera sea el procedimiento empleado, existe el riesgo de fistula láctea. Esto se debe a que los lóbulos y conductos galactóforos ingurgitados presentan accesos fáciles de leche que pueden drenar hacia la herida quirúrgica. También pueden presentarse complicaciones hemorrágicas e infecciones posteriores a la biopsia, para las cuales se indica control estricto de la hemostasia y profilaxis antibiótica.

Diagnóstico diferencial

Entre los diagnósticos diferenciales más frecuentes de una masa mamaria en una mujer embarazada se deben incluir:

- Adenoma de la lactancia
- Fibroadenoma
- Quiste
- Hiperplasia lobular
- Galactocele

- Absceso
- Lipoma

Existen otros, aunque menos frecuentes:

- Hamartoma y raras leucemias
- Linfoma
- Sarcoma
- Neuroma
- Tuberculosis

Histopatología e inmunohistoquímica

La frecuencia de los diferentes tipos histológicos de carcinoma durante el embarazo es similar a los que se encuentran fuera de él.

La variedad histológica más frecuentemente hallada es ductal infiltrante, seguida por el carcinoma lobulillar infiltrante, tal como surge de las series reportadas por Middleton y cols.¹⁰ (Tabla II).

La afectación metastásica de los ganglios axilares suele ir asociada al tamaño del tumor mamario, como factor fundamental aunque no probablemente único. En las series revisadas de la literatura la afectación axilar es más elevada que la observada en las pacientes fuera del embarazo.

Middleton ofrece una tasa del 54% de afectación axilar, al momento del diagnóstico, mientras que en el estudio del Anderson Cancer Center, el 79% de las pacientes presentaron axila positiva (clínica y patológica). Es preciso mencionar que tanto el grado de diferenciación tumoral como el perfil inmunohistoquímico de los cánceres de mama que se diagnostican durante el embarazo, representan dos aspectos diferenciales de estas neoplasias, cuando se comparan con las neoplasias mamarias fuera de la gestación. Es conocido que los cánceres mamaros que aparecen durante la gestación son más indiferenciados. De manera gráfica lo podemos ver en la distribución de los distintos grados de diferenciación de los tumores malignos (Tabla III).

Diferenciación	%
G1	36,4
G2 y G3	63,6

Tabla III. Grado de diferenciación tumoral.

En cuanto al perfil inmunohistoquímico de estos tumores, podemos decir que no hay un patrón común y no es fácil realizar comparaciones con la conducta de los cánceres que se diagnostican fuera del embarazo, ya que se imbrican factores que no están relacionados únicamente con la gestación, como la edad de las pacientes, entre otros. De modo gráfico, se muestran los factores inmunohistoquímicos de los tumores diagnosticados, reportados en la literatura mundial (Tabla IV).

Fácilmente puede observarse que la frecuencia de tumores no hormono-dependientes es de aproximadamente el 45%, mientras que un 18% presentan receptores frente a estrógeno y progesterona.

Otros determinantes inmunohistoquímicos manifiestan, así mismo, una dinámica especial tanto en el curso de la gestación como en la lactancia. La presencia del Ki-67 > 20% suele ser alta; en la literatura mundial se reporta en el 65% de los tumores, sin diferencias entre el embarazo y la lactancia. La sobreexpresión de HER-2/neu aparece en el 27% de los tumores; tampoco hay diferencias significativas entre los casos que se diagnostican durante el embarazo de aquellos que se diagnostican en la lactancia.

La influencia que puede tener el embarazo en determinar este tipo de comportamiento biológico de los cánceres en este grupo peculiar de la población es, como ya se ha dicho, difícil de determinar.

Por lo tanto, todos estos datos histológicos e inmunohistoquímicos reportados por los distintos autores, no difieren significativamente de aquellos evidenciados en mujeres no embarazadas de la misma edad, siendo el carcinoma ductal invasor, pobremente diferenciado, de alto

Patrón IHQ	%
RE- / RP-	45,5
RE+ / RP-	27,4
RE+ / RP+	18,1
RE- / RP+	9,0

Tabla IV. Perfil inmunohistoquímico.

grado nuclear, con invasión linfovascular, compromiso ganglionar y receptores hormonales negativos, la variedad más frecuentemente encontrada. Esto nos indica que el mal pronóstico no está dado por el embarazo en sí, sino por las características de los tumores que son más frecuentes en las mujeres jóvenes.

Estadificación - Estudios de extensión

La evaluación inicial para la estadificación del cáncer de mama incluye un minucioso examen mamario y la búsqueda de adenopatías palpables.

Los estudios de extensión estarán limitados a las pacientes con sospecha clínica de metástasis y de acuerdo con la etapa de la enfermedad. En las pacientes con ganglios clínicamente positivos, tumores T3 o T4 y/o síntomas de sospecha, se deberán estudiar metástasis pulmonares, óseas, hepáticas y cerebrales.

La Rx de tórax, frente y perfil, con protección abdominal, para metástasis pulmonares, es segura e implica una exposición fetal a una radiación de 0,001 mGy. La posibilidad de evaluar las bases pulmonares se ve disminuida con el uso del protector abdominal. De ser necesario, podría ampliarse el estudio con una RMN sin contraste.

Las metástasis óseas podrán ser identificadas con RMN sin contraste, incluyendo columna vertebral, pelvis, costillas y esternón.

Para la diseminación hepática, la ecografía, cuya sensibilidad es del 76%, y las pruebas de función hepática, aproximan al diagnóstico.

Sólo aquellas pacientes con síntomas neurológicos deben ser sometidas a evaluación me-

dianete RMN, aunque sin contraste.

La tomografía axial computarizada (TAC) por su radiación ionizante, así como el centellograma óseo, no se recomiendan durante el embarazo.

ENFOQUE TERAPÉUTICO

Establecido el diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo cada paciente necesita una decisión terapéutica individual, asumida por un equipo multidisciplinario y con la anuencia de la embarazada, tomando como referente principal el estadio de la enfermedad y la edad de gestación del feto.

Es fundamental considerar el momento de la gestación en el que se realiza el diagnóstico, ya que las controversias más importantes se establecen en los casos en los que el cáncer de mama aparece durante las primeras semanas de gestación.

Es fundamental considerar el momento de la gestación en el que se realiza el diagnóstico, ya que las controversias más importantes se establecen en los casos en los que el cáncer de mama aparece durante las primeras semanas de gestación.

Globalmente considerado, el primer trimestre del embarazo supone una gran dificultad a la hora del diseño terapéutico; la viabilidad del embrión está muy alejada y la interacción de los tratamientos oncológicos complementarios, quimioterapia y/o radioterapia, sobre el desarrollo normal del embrión, provoca no pocos interrogantes entre los autores.

Durante las décadas de los cincuenta y sesenta del siglo pasado, algunos autores recomendaban el aborto en las gestantes con cáncer de mama. Actualmente, se sabe que esta práctica no ha supuesto una mejora de la supervivencia de estas pacientes, ni tiene influencia en el curso de la enfermedad. Las embarazadas en el primer trimestre que requieran tratamientos sistémicos o aquéllas con tumores diseminados, deberán de ser muy bien informadas. El soporte psicológico de la gestante, el entorno familiar y la existencia de un equipo multidisciplinar para estos casos es fundamental.

Teniendo en cuenta la edad de gestación, podemos decir que los protocolos terapéuticos

del cáncer de mama durante el embarazo son los mismos que para el de la mujer no gestante y se basan en el estadio de la enfermedad, situación local y estudios de extensión, modificando la secuencia en relación a su posible interacción con el embrión-feto.¹¹

Cirugía

La cirugía puede realizarse en forma segura durante el embarazo y no debe demorarse debido al mismo.¹² Es el tratamiento de elección para los estadios iniciales de la enfermedad.

La cirugía conservadora de la mama no es recomendada en los dos primeros trimestres del embarazo, puesto que la radioterapia requerida para completar el tratamiento local/regional está contraindicada, por el riesgo que implica para el feto la exposición a la radiación; sin embargo, puede plantearse como una opción en el tercer trimestre del embarazo, a fin de que la radioterapia puede aplazarse hasta el nacimiento. Por lo tanto, la mastectomía radical modificada (tipo Madden), es la alternativa quirúrgica y, según registros internacionales, es el procedimiento más frecuentemente empleado.

En cuanto a la biopsia del ganglio centinela,¹³⁻¹⁶ recomendaciones de un grupo internacional de expertos en el 2006, establecieron la posibilidad de emplear la técnica con isótopo radiactivo en mujeres embarazadas, aunque no está aún totalmente asentada debido a la falta de información sobre los posibles efectos de la técnica sobre el feto y a la falta de valor de predicción de las series.

EL isosulfan azul se clasifica como categoría C de drogas en el embarazo y no se recomienda en estas pacientes.

Radioterapia

Los efectos biológicos de la radioterapia sobre los tejidos fetales dependen de la edad de gestación y de la dosis administrada.¹⁷ En tér-

minos generales, el tratamiento con radiación durante la gestación debe realizarse una vez que se produzca el parto por cualquier vía. No hay seguridad cuando se utiliza con el feto intraútero, ya que los tejidos fetales son muy sensibles a los efectos teratógenos de los rayos X y el riesgo de inducción de neoplasias en la niñez, entre los cuales se encuentran los desórdenes hematológicos.¹⁸

La radioterapia subsecuente a la nodulectomía da lugar a una dosis inaceptablemente elevada. La dosis que recibe el feto se ha estimado entre el 0,2% y 2,0% de la dosis materna. En una sesión de radioterapia sobre la mama se suministran 5.000 cGy, lo que representa una radiación sobre el feto de 10 cGy en el embarazo precoz y de 200 cGy en el embarazo avanzado, muy por encima de los límites de seguridad establecidos para el feto (5 cGy). Sin embargo, el riesgo de la radiación depende del momento de la exposición. Desde el día de la fecundación hasta el día 10 (período preimplantatorio), el resultado de la exposición a radiación puede dar lugar a la muerte embrionaria, mientras que en la etapa de organogénesis, puede haber malformaciones y el retraso de crecimiento intrauterino, así como la inducción de neoplasias en la niñez.

Quimioterapia

Al prescribir un fármaco a una mujer embarazada, aunque sea con una droga aparentemente inocua, debe tenerse presente la posibilidad de daño fetal, el cual puede expresarse desde lo fenotípico, genotípico o desde lo molecular.

La mayoría de las drogas atraviesan la placenta y actúan sobre el feto, pero se sabe muy poco de las acciones a nivel molecular a largo y corto plazo de dichas drogas sobre el feto. La literatura médica prestó atención a aquellas drogas que pueden ser teratógenas; es decir, desde lo macroscópico o fenotípico, pero aún no

se están estudiando la totalidad de las drogas desde el aspecto del daño molecular.¹⁹

Se considera droga teratógena a aquella que causa alteraciones permanentes en la formación y/o la función fetal. La mayoría de los antineoplásicos se encuentra en la categoría D de la FDA.²⁰

De acuerdo a las características de las drogas se puede estimar el pasaje transplacentario. Aquellas de bajo peso molecular, mayor liposolubilidad y baja unión a proteínas plasmáticas, tienen mayor pasaje a través de la placenta.

El riesgo de efectos adversos en el feto depende, principalmente, de la edad de gestación al momento de la quimioterapia. La mayoría de los fármacos antineoplásicos deben considerarse nocivos para el feto, en especial si son administrados en el primer trimestre de la gestación; es decir, durante la etapa de organogénesis, donde el riesgo es 5-6 veces mayor.²¹⁻²³

La exposición a las drogas luego del segundo trimestre no suele dar malformaciones, excepto las del SNC y las gonadales; sin embargo, aumentan las tasas de crecimiento intrauterino retardado.

En cuanto a las diferentes drogas sabemos que 5FU, ciclofosfamida y doxorubicina, son bastante seguras durante el segundo y tercer trimestre. Metotrexato parece que tampoco tiene un gran efecto teratógeno cuando se utiliza en estas fechas, pero la mayoría de los oncólogos prefiere evitar su utilización durante el embarazo, por la interacción de su metabolismo con el tercer espacio que supone el líquido amniótico. Se ha reportado que la exposición de un feto en los primeros meses de embarazo a metotrexato puede producir craneosinostosis, hidrocefalia, baja estatura, anomalías auriculares, hipertelorismo ocular, micrognatia, paladar hendido, etc.

Los taxanos, docetaxel y paclitaxel, así también como la vinorelbina, administrados durante el segundo o tercer trimestre, no han producido efectos secundarios sobre el feto.^{24,25}

Las antraciclina dan, por ejemplo, necrosis

del miocardio fetal, pero no malformaciones.

La ciclofosfamida utilizada tempranamente en el embarazo, puede provocar desde pérdida de falanges u otras malformaciones como arteria pulmonar única, ano imperforado, microcefalia o retardo de crecimiento intrauterino.

La administración de quimioterapia debe interrumpirse tres semanas antes del parto para evitar las complicaciones de neutropenia y trombopenia, inducidas por estas drogas tanto en la madre como el feto. Además, por su excreción por la leche materna, deberá contraindicarse la lactancia.

Los efectos tóxicos de las drogas no sólo se restringen a la teratogenicidad, sino también a las complicaciones del embarazo en sí (pre-eclampsia, parto prematuro, restricción del crecimiento y bajo peso al nacer).

Endocrinoterapia

TAMOXIFENO

La utilización de tamoxifeno en tumores hormono-dependientes está contraindicada durante el embarazo, asociándose a abortos espontáneos, malformaciones cráneo-faciales, genitales ambiguos y muerte uterina. En caso de ser necesario, el tratamiento endocrino adyuvante queda diferido hasta después del parto.^{26, 27}

INHIBIDORES DE LA AROMATASA

Están clasificados dentro de la categoría D de riesgo en el embarazo. Los estudios en animales han mostrado que producen abortos y retrasos en el desarrollo fetal.

TRASTUZUMAB

Sólo hay documentación de reportes de casos por el uso de trastuzumab en el embarazo.

Se describe oligoamnios reversible, mientras que en otros informes de casos no se reportan complicaciones inmediatas fetales o neonatales.

Dado que los estudios de reproducción animal no tienen siempre un valor de pronóstico de

la respuesta en el ser humano, debe evitarse el tratamiento con trastuzumab durante el embarazo, salvo que los beneficios esperados para la madre sean mayores que los riesgos para el feto. Se clasifica en la categoría B.

Se desconoce si trastuzumab pasa a la leche humana. Dado que la IgG humana se secreta con la leche humana, y desconociéndose el posible daño para el niño, debe evitarse la lactancia durante el tratamiento con trastuzumab.²⁸⁻³¹

PRONÓSTICO

El embarazo posterior al diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama, tampoco ha demostrado tener un efecto directo en el pronóstico de las pacientes. Tradicionalmente, a las mujeres jóvenes diagnosticadas y tratadas por cáncer de mama y con deseos de embarazo, que no presenten disfunción gonadal posterior a la quimioterapia, se les aconsejaba para concebir un tiempo de espera de por lo menos 2 años. Esta espera se fundamenta en la posibilidad de una recurrencia temprana.

CONCLUSIONES

- El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente durante el embarazo y la lactancia.
- Para su diagnóstico podemos emplear las mismas técnicas que en la mujer no gestante y con similar eficacia. Es recomendable un minucioso examen clínico mamario preconcepción, sobre todo en mujeres de más de 35 años.
- El diagnóstico durante el primer trimestre de la gestación es el que dificulta más el diseño oncológico, ya que se interfiere con el desarrollo de la gestación.
- El cáncer de mama durante el embarazo y lactancia presenta unos perfiles biológicos más desfavorables, que se deben más que a la propia gestación a factores de variada

naturaleza: edad de la mujer, retraso en el diagnóstico, tamaño tumoral, axila positiva, grado de diferenciación, receptores negativos.

- Los protocolos terapéuticos son los mismos a los empleados fuera del embarazo, aunque en su desarrollo deberá tenerse en cuenta la viabilidad del embarazo para su completa aplicación.
- Existen opciones de tratamiento como la cirugía y la quimioterapia, reservando la radioterapia para el puerperio inmediato en aquellas que así lo requieran.
- El aborto provocado no es una indicación para el correcto manejo de esta situación.
- Se desaconseja la lactancia, debido a que se desconoce el peligro potencial para el recién nacido.
- El avance de las terapias oncológicas, el conocimiento de su influencia sobre el embrión-feto y el gran desarrollo de los cuidados neonatales, hacen posible que se articulen secuencias terapéuticas que permitan un correcto tratamiento del tumor maligno, así como preservar la viabilidad de gestación en la mayoría de los casos.

REFERENCIAS

1. Navrozoglu I, Vrekoussis T, Kontostolis E, et al. Breast cancer during pregnancy: A mini review. *EJSO* 2008; 34: 837-843.
2. Woo JC, Yu T, Hurd TC. Breast cancer in pregnancy: a literature review. *Arch Surg* 2003; 138: 91-98.
3. Barrat J, Marpeau L, Demuynek B. Cancer du sein et grossesse. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1993; 88: 544.
4. Sorosky JI, Scott-Conner CEH. Breast disease complicating pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998; 25(2): 353.
5. Nicklas A, Baker M. Imaging strategies in pregnant cancer patients. *Semin Oncol* 2000; 27: 623-32.
6. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, et al. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer* 2006; 106: 237-246.
7. Swinford AE, Adler DD, Garver KA. Mammographic appearance of the breasts during pregnancy and lactation: false assumptions. *Acad Radiol* 1998; 5: 467.
8. Ahn BY, Kim HH, Moon WK, et al. Pregnancy and lactation associated breast cancer: mammographic and sonographic findings. *J Ultrasound Med* 2003; 22: 491-497.
9. Talele AC, Slanetz PJ, Edmister WB, Yeh ED, Kopans DB. The lactating breast: MRI findings and literature review. *Breast J* 2003; 237-240.
10. Middleton LP, Amin M, Gwyn K, Theriault R, Sahin A. Breast carcinoma in pregnant women: assessment of clinicopathologic and immunohistochemical features. *Cancer* 2003; 98: 1055-1060.
11. Gentilini O, Masullo M, Rotmensz F, et al. Breast cancer diagnosed during pregnancy and lactation: biological features and treatment options. *ESJO* 2005; 31: 232-236.
12. Melnick DM, Wahl WL, Dalton V. Management of general surgical problems in the pregnant patient. *Am J Surg* 2004; 187: 170-80.
13. Krontiras H, Bland KI. When is sentinel node biopsy for breast cancer contraindicated? *Surg Oncol* 2003; 12: 207-10.
14. Pandit-Taskar N, Dauer LT, Montgomery L, et al. Organ and fetal absorbed dose estimates from 99Tc sulfur colloid lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer patients. *J Nucl Med* 2006; 47: 1202-8.
15. Gentilini O, Cremonesi M, Trifiro G, et al. Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Ann Oncol* 2004; 15: 1348-51.
16. Keleher A, Wendt R III, Delpassand E, et al. The safety of lymphatic mapping in pregnant breast cancer patients using Tc-99m sulfur colloid. *Breast J* 2004; 10(6): 492-5.
17. Greskovich JF, Macklis RM. Radiation therapy in pregnancy: risk calculation and risk minimization. *Semin Oncology* 2000; 27: 633-645.
18. International Commission on Radiological Protection. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). *Ann ICRP* 2003; 33: 205-6.
19. Hahn KM, Johnson PH, Gordon N, et al. Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cancer* 2006; 107: 1219-1226.
20. Doll DC, Ringenberg QS, Yarbo JW. Antineoplastic agents and pregnancy. *Semin Oncol* 1989; 16: 337-46.
21. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during pregnancy. *Lancet Oncol* 2004; 5: 283-91.
22. Peccatori F, Martinelli G, Gentilini O, et al. Chemotherapy during pregnancy: what is really safe? *Lancet* 2004; 5: 398.
23. Ebert U, Loffler H, Kirch W. Cytotoxic therapy and pregnancy. *Pharmacol Ther* 1997; 74: 207-20.

24. Potluri V, Lewis D, Burton GV. Chemotherapy with taxanes in breast cancer during pregnancy: case report and review of the literature. *Clin Breast Cancer* 2006; 7(2): 167-70.
25. De Santis M, Lucchese A, De Carolis S, et al. Metastatic breast cancer in pregnancy: first case of chemotherapy with docetaxel. *Eur J Cancer Care* 2000; 9: 235-7.
26. Barthelmes L, Gateley CA. Tamoxifen and pregnancy. *Breast* 2004; 13: 446-51.
27. Isaacs RJ, Hunter W, Clark K. Tamoxifen as systemic treatment of advanced breast cancer during pregnancy: a case report and literature review. *Gynecol Oncol* 2001; 80(3): 405-8.
28. Treatment of breast cancer with Trastuzumab during pregnancy. *J Clin Oncol* 2008; 26(9): 1567-9.
29. Waterston AM, Graham J. Effect of adjuvant Trastuzumab on pregnancy. *J Clin Oncol* 2006; 24(2): 321-2.
30. Watson WJ. Herceptin (Trastuzumab) therapy during pregnancy: association with reversible anhydramnios. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 642-3.
31. Fanale MA, Uyei AR, Theriault RL, et al. Treatment of metastatic breast cancer with Trastuzumab and Vinorelbine during pregnancy. *Clin Breast Cancer* 2005; 6(4): 354-6.
32. Hortobagay, et al. Effects of pregnancy after treatment for breast carcinoma on survival and risk of recurrence. *Cancer* 2004; 100(3): 465-9.
33. Kromans, et al. Prognostic influence of pregnancy before, around, and after diagnosis of breast cancer. *Breast* 2003; 12(6): 516-21.