



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

“CÁNCER DE MAMA Y EMBARAZO. REPORTE DE CASO”

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

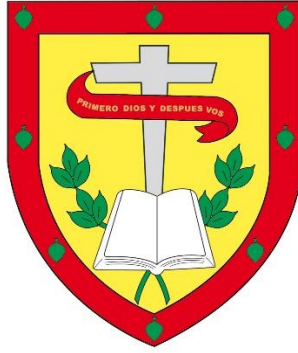
AUTOR: NAYELLY ABIGAIL SIGUENCIA ORTIZ

DIRECTOR: DRA. YOLANDA VINTIMILLA POGO

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

“CÁNCER DE MAMA Y EMBARAZO. REPORTE DE CASO”

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: NAYELLY ABIGAIL SIGUENCIA ORTIZ

DIRECTOR: DRA. YOLANDA VINTIMILLA POGO

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Nayelly Abigail Sigüencia Ortiz, portadora de la cédula de ciudadanía N° 0302742408. Declaro ser el autor de la obra: "Cáncer de mama y embarazo. Reporte de caso", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 14 de marzo de 2024

F:



Nayelly Abigail Sigüencia Ortiz

CI: 0302742408

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado **“Cancer de mama y embarazo. Reporte de caso”**, realizado por **Siguencia Ortiz Nayelly Abigail** con documento de identidad **No. 0105709323**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 28 de febrero de 2024



YOLANDA ELSABETH
VINTIMILLA POGO

F:

Dra. Yolanda Elisabeth Vintimilla Pogo

CI. 0102792801

Cirujana Oncóloga

Docente de Catedra de Oncología y

Cuidados Paliativos

Directora/Tutora

DEDICATORIA

Hoy es el primer día del resto de mi vida, y no hay nada que soñar me impida.

El presente trabajo de investigación está dedicado con todo mi cariño a mis padres los cuales han sido siempre el pilar fundamental en mi vida y me han apoyado siempre en todas mis decisiones, también va dedicado a mis hermanos, a mi sobrina, a mi abuelita y a mis abuelos que ya no están presentes pero que desde el cielo me guían y me fortalecen para cumplir todos mis sueños y metas. Todo esto es posible gracias a ustedes.

Mi reporte de caso, cáncer de mama y embarazo va dedicado sobre todo para las mujeres que padecen esta enfermedad muy devastadora y que día a día luchan para salir adelante siendo netas guerreras que se aferran a la vida.

Nayelly Siguencia Ortiz.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi familia por todo el apoyo brindado para llegar a esta meta tan grande y a todas las personas que han estado presentes apoyándome para el desarrollo de este reporte de caso, sin ustedes nada de esto sería posible.

En mi presente trabajo de investigación mi principal agradecimiento va dirigido para el Instituto de Cáncer SOLCA- Cuenca en especial al Dr. Israel Destruger, el Dr. Luis Moyano los cuales me guiaron durante el desarrollo de mi trabajo de investigación, así como también a la paciente del presente caso clínico por permitirme presentar su peculiar y característico caso.

Agradezco también a la Universidad Católica de Cuenca, Unidad Académica de salud y bienestar por el apoyo brindado también agradecerle a mi tutora Dr. Yolanda Vintimilla Pogo por la guía de mi trabajo.

1. RESUMEN

Antecedentes:

El cáncer de mama es un tipo de cáncer muy común, siendo así la segunda causa de muerte en mujeres a nivel mundial. El cáncer de mama durante el embarazo es muy infrecuente presentándose de 1 de cada 3000 embarazos, por ello es muy importante conocer sobre como es el abordaje diagnóstico y terapéutico en este tipo de pacientes.

Presentación del caso

Paciente femenina 29 años de edad cursando 7 semanas de embarazo, con antecedentes familiares: tía con cáncer de mama, antecedentes personales patológicos de neurofibromatosis tipo 1, escoliosis, ooforectomía ovárica derecha, factores de riesgo como: consumo de tabaco, ciclos menstruales irregulares y uso de anticonceptivos, presenta un nódulo de crecimiento acelerado, en el abordaje diagnóstico se evidenció un tumor lobulado y nódulo satélite en mama izquierda con resultados de exámenes de imagen, citología, inmunohistoquímica, que reportan malignidad, posterior a ello se determina un diagnóstico de Cáncer de mama ductal infiltrante izquierdo ECIIIA (T2N2MO) LUMINAL B durante el embarazo, que fue tratado con mastectomía radical, quimioterapia, radioterapia adyuvante más terapia hormonal.

Conclusiones:

El cáncer de mama en el embarazo es una entidad muy rara que tiene un enfoque multidisciplinario tanto en el diagnóstico como en el tratamiento valorando siempre el riesgo beneficio para la paciente como para el feto.

Palabras clave: Cáncer de mama – Embarazo – Diagnóstico – Tratamiento

2. ABSTRACT

Background:

Breast cancer is a prevalent type of cancer, being the second leading cause of death in women worldwide. Breast cancer during pregnancy is not common, occurring in 1 out of every 3000 pregnancies, making it essential to understand the diagnostic and therapeutic approach in these patients.

Case Presentation:

A 29-year-old female patient at seven weeks of pregnancy, with a family history of breast cancer, personal pathological history of neurofibromatosis type 1, scoliosis, right ovarian oophorectomy, and risk factors such as smoking, irregular menstrual cycles, and contraceptive use, presented with a rapidly growing nodule. Diagnostic evaluation revealed a lobulated tumor and satellite nodule in the left breast, with imaging, cytology, and immunohistochemistry results indicating malignancy. Subsequently, a diagnosis of infiltrating ductal breast cancer left ECIIIA (T2N2MO) LUMINAL B during pregnancy was performed, which was treated with radical mastectomy, chemotherapy, adjuvant radiotherapy, and hormonal therapy.

Conclusions:

Breast cancer during pregnancy is an infrequent entity that requires a multidisciplinary approach in both diagnosis and treatment, always considering the risk-benefit for the patient and the fetus.

Keywords: Breast Cancer – Pregnancy – Diagnosis – Treatment

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	7
2. ABSTRACT.....	9
3. INTRODUCCIÓN.....	11
4. OBJETIVO GENERAL.....	15
5. REPORTE DEL CASO.....	16
6. DISCUSIÓN.....	22
7. CONCLUSIONES.....	28
8. BIBLIOGRAFÍA.....	29
9. GLOSARIO.....	34
10. ANEXOS.....	35

3. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama durante el embarazo o cáncer gestacional (PABC por sus siglas en ingles), es una de las neoplasias malignas que genera complicaciones en el embarazo, esto ocurre en 20% de las pacientes con cáncer de mama menores de 30 años. Se estima que el cáncer de mama asociado al embarazo se presenta en una de cada 3000 embarazadas y la incidencia ha ido aumentando a medida que las mujeres retrasan la maternidad hasta la cuarta o quinta década de la vida (1,2).

Según la American Cancer Society (ACS) y el centro internacional de investigaciones sobre el cáncer, determinan que el cáncer de mama es muy común en las mujeres estadounidenses presentándose en un 30 %, según Globocan, Ecuador manifiesta que el cáncer de mama se presenta en un 12.2 % y reportes europeos informan que esta identidad se presenta de 16.0 a 34,4 casos / 100000 nacidos vivos, por ende, el cáncer de mama es una neoplasia muy común que afecta significativamente a las mujeres alrededor del mundo independiente de la edad o región (3).

Existen diferentes datos limitados y contradictorios sobre el efecto del embarazo en los resultados del cáncer de mama, pero si con una clara diferencia en cuanto a la supervivencia entre las pacientes con cáncer de mama durante el embarazo en comparación con las pacientes con cáncer de mama postparto (16).

Basándose en este contexto los canceres de mama durante el embarazo son muy poco frecuentes y el tipo de cáncer de mama más común es el ductal infiltrante, el diagnóstico y tratamiento va a depender de cada paciente siendo un reto para los sistemas de salud (4).

Para un adecuado abordaje clínico el diagnóstico y tratamiento va a ser individualizado y va a depender mucho de la edad gestacional que está cursando la paciente, así como también del trabajo en conjunto con otras áreas de salud complementarias (16).

La mayoría de los cánceres de mama en el embarazo son diagnosticados por la presencia de una masa palpable en la mama, por ello el diagnóstico de esta neoplasia empieza con la evaluación de la historia clínica y de todos los antecedentes personales, patológicos, familiares, laborales, factores de riesgo de cada paciente, consiguiente a ello es muy importante el examen físico en busca de alteraciones a nivel de todo el cuerpo en especial de las mamas valorando si existe la presencia de cambios de la anatomía mamaria, coloración, tumefacciones y presencia de adenomegalias (5).

Para determinar la extensión o estadio de la enfermedad se debe realizar exámenes de imagen entre los cuales tenemos: ecografía, mamografía, resonancia magnética. En cuanto a la ecografía es un estudio que es muy utilizado durante el embarazo la misma ayuda a discernir entre masas quísticas y sólidas, juntamente con la mamografía la cual puede revelar la presencia de calcificaciones y la determinación del BI-RADS, como también para determinar la extensión de la enfermedad ya sea multifocal, contralateral o multicéntrica, en varios estudios se detalla que la mamografía no posee efectos teratogénicos significativos sobre el feto, pero este estudio solo está recomendado en el caso de una sospecha neoplásica subyacente, la sensibilidad de la mamografía para el diagnóstico de cáncer de mama es menor a la de ecografía oscilando entre un 78% y 90 %, se puede presentar una menor sensibilidad al uso de la mamografía por el aumento de densidad del parénquima producido por los cambios hormonales que se presentan en el embarazo (11,17,24).

La resonancia magnética es un estudio de mucha controversia para establecer el diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo, ya que no se conoce específicamente los efectos del gadolinio sobre el feto (17,24).

Aunque un 70- 80% de las masas detectadas durante el embarazo son de carácter benigno no se debe justificar el retraso en la realización de la biopsia la cual es el siguiente paso para

el diagnóstico de cáncer de mama, los estudios histopatológicos son esenciales para establecer el diagnóstico los mismos van acompañados de los estudios de citología, inmunohistoquímica y biología molecular (19).

La biopsia analizada por patología determina el grado de cáncer de mama y es el estudio más utilizado, eficaz para el diagnóstico definitivo de cáncer de mama, los estudios de inmunohistoquímica son muy importantes para establecer la relación hormonal RP – EP, HER 2 positivo con el desarrollo de cáncer de mama hormono dependiente (9,6).

Los estudios de biología molecular se solicitan ante la sospecha de mutaciones en los genes BRCA 1 – BRCA 2 que están estrechamente relacionados con el cáncer de mama. Luego de establecido el diagnóstico y el grado de cáncer de mama un punto fundamental es el tratamiento el cual debe ser individualizado dependiendo el caso de cada paciente (5).

La intervención quirúrgica en el tratamiento de cáncer de mama durante el embarazo puede ser seguro durante todos los trimestres del embarazo. Es muy específico aplicar esta terapéutica después de completar las 12 semanas de gestación por el riesgo de aborto espontáneo antes de este periodo. Es muy utilizada en la mayoría de los casos por su alto nivel de erradicación del cáncer, va a depender de cada caso clasificándose en tumorectomía, cuadrantectomía, mastectomía, lumpectomía (20,21, 25).

La quimioterapia incluyendo antraciclinas, flouropirimidinas, taxanos y derivados del platino son factibles luego de la 12 semana de gestación y puede ser aplicado como neodyubante o adyuvante. Las malformaciones en el feto no tuvieron cifras significativas por lo que la seguridad de la quimioterapia es relativa más allá del primer trimestre de embarazo (7,15,21).

El uso de anticuerpos monoclonales Traztuzumab y Pertuzumab se encuentra contraindicado durante el embarazo, por ello son utilizados luego del parto (6,7,21).

En mujeres embarazadas se valora el riesgo beneficio del uso de radioterapia, en el cáncer de mama, la principal indicación de radioterapia consiste en un postoperatorio en la pared mamaria – pectoral con o sin drenaje linfático después de una terapia conservadora de mama o de una mastectomía dependiendo de los factores de riesgo y para la paliación de la enfermedad (7,12, 22).

El tratamiento hormonal es muy importante para un adecuado tratamiento del cáncer de mama destacando aquí el uso de Tamoxifeno y Letrozol dependiendo de la edad de la paciente, esta terapia por lo general se administra posterior al tratamiento con quimioterapia y puede extenderse hasta 10 años dependiendo de cada paciente (10,13,26,29).

A continuación, se presenta un caso de cáncer de mama y embarazo, en una paciente femenina 29 años con 7 semanas de embarazo y antecedentes personales patológicos de neurofibromatosis tipo 1, antecedentes familiares de cáncer de mama, la cual es referida a consulta con presencia de nódulo de crecimiento acelerado en mama izquierda, presentando un reto diagnóstico y terapéutico por la presencia de carcinoma ductal infiltrante grado 3 con márgenes comprometidos, RP Y HER-2 NEU positivos, y el manejo multidisciplinario.

4. OBJETIVO GENERAL

Objetivo general:

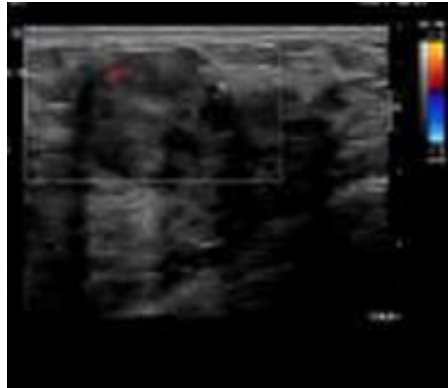
Describir el cáncer de mama en el embarazo mediante un reporte de caso.

5. REPORTE DEL CASO

Paciente femenina 29 años de edad, que cursa 7 semanas de embarazo, con antecedentes familiares: tía con cáncer de mama y antecedentes personales patológicos de neurofibromatosis tipo 1, escoliosis, ooforectomía ovárica derecha, con factores de riesgo como: consumo de tabaco, ciclos menstruales irregulares y uso de anticonceptivos, acude a consulta, por dolor y nódulo de crecimiento acelerado en los últimos tres meses en mama izquierda identificado por autoexploración. Al examen físico la paciente se encuentra hemodinámicamente estable, con evidencia de edema a nivel de mama izquierda y presencia de masa de 3 x 2.5 cm, más adenopatía axilar ipsilateral móvil palpable, indolora de 1 cm aproximadamente.

Posteriormente en el abordaje diagnóstico, se realiza una ecografía de mamas bilateral que reporta parénquima mamario derecho homogéneo sin evidencia de lesiones ocupativas solidas ni quísticas, en mama izquierda, presencia de lesión ocupativa sólida con microcalcificaciones y áreas de neovascularización de tipo neoplásico que mide 37 mm x 36 mm, asociado a nódulos satélites de 8 mm y otro nódulo sólido mal definido de 14 mm, regiones retroareolares normales, en región axilar izquierda presencia de adenomegalias con engrosamiento cortical (Imagen 1).

IMAGEN 1:
Ecografía de mamas bilateral.



*Fuente: Departamento de imágenes SOLCA – Cuenca.
Autor: Nayelly Sigüencia

En base a los datos reportados se realiza, tumorectomía de mama izquierda con reporte histopatológico de: márgenes positivos Carcinoma ductal infiltrante LUMINAL B Grado 3, de 3,2 cm, con componente insitu presente de 1.7 cm. Características descritas en (Cuadro1).

CUADRO 1.

Estudios de inmunohistoquímica y biología molecular solicitados para diagnóstico de cáncer de mama.

Examen solicitado	Resultados
Inmunohistoquímica	* RE: positivo focal en células neoplásicas (5%), * RP: positivo focal en células neoplásicas (5%) * HER-2: positivo (3+) * KI-67: positivo difuso en células neoplásicas (50%) * E-CADHERINA: positivo CK COCTEL: positivo
Biología molecular	DNA en sangre periférica. BRCA 1 Y BRCA 2, no se detecta variables patogénicas en ninguno de los dos genes.

* **Fuente:** Departamento de patología y biología molecular, SOLCA – Cuenca.
Autor: Nayelly Siguencia.

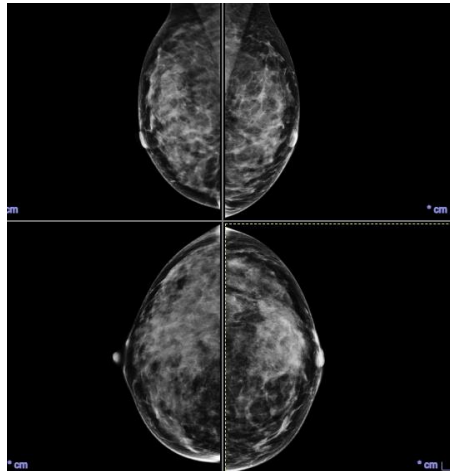
Posterior a la tumerectomía es trasladada a un centro de referencia de cuarto nivel en el que se revisa la ecografía reportando como: BI-RADS V recomendándose realizar mamografía y RMN para valorar extensión y multicentricidad.

Con la finalidad de verificar si los ganglios axilares ipsilaterales son metastasicos, se realiza PAAF de ganglio que resulta positiva.

En la mamografía bilateral se reporta: en cuadrante supero externo de mama izquierda, que hacia la región periareolar se observan cambios postquirúrgicos, tejido mamario heterogéneamente denso, tipo C BI-RADS 6 (Imagen 2).

IMAGEN 2:

Mamografía bilateral



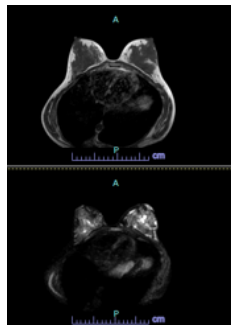
***Fuente:** Historia Clínica SOLCA– Cuenca.
Autor: Nayelly Siguencia

La resonancia magnética bilateral de mamas con contraste reporta: tejido mamario heterogéneamente denso, realce parenquimatoso de fondo leve, en mama izquierda zona de distorsión secundarios a cambios postquirúrgicos, no se observan nódulos sólidos ni quísticos

que sugieran actividad. Posterior a la administración de gadolinio no se observan realces anormales como focos, masas, no presencia de masa en el tejido, ganglios axilares izquierdos con incremento de tamaño, pérdida de morfología y engrosamiento cortical 9 mm (Imagen 3).

IMAGEN 3

Resonancia magnética bilateral de mamas



***Fuente:** Historia Clínica, SOLCA- Cuenca.

Autor: Nayelly Siguencia

Luego de la revisión del caso de la paciente se concluye en un diagnóstico de Cáncer de mama ductal infiltrante izquierdo ECIIIA (T2N2MO), LUMINAL B durante el embarazo. Se presenta el caso en sesión conjunta resolviéndose esperar hasta la semana 12 de gestación la que se culminará la organogénesis; su embarazo se mantiene en controles semanales por parte de ginecoobstetricia mediante ecografías, en la semana 14 la ecografía transvaginal de control reporta embarazo intrauterino único, vivo sin alteraciones (Imagen 4). Programándose y realizándose mastectomía radical modificada de mama izquierda en la semana 14, cuyo reporte de patología se detalla en (Cuadro 2).

IMAGEN 4

Ecografía Transvaginal



*Fuente: Departamento de imagenes SOLCA - Cuenca

Autor: Nayelly Siguencia

CUADRO 2.

Reporte de patología de Mastectomía radical modificada.

Reporte patología	Resultados
Localización tumoral:	Cuadrante supero interno
Tamaño microscópico:	0.8 x 0.7 cm
Tipo histológico:	Carcinoma ductal infiltrante tipo Nos
Grado histológico:	Grado 3 de Nottingham
Diferenciado glandular / acinar:	Grado 3
Pleomorfismo nuclear:	Grado 3
Índice mitótico:	Grado 2 carcinoma ductal in situ: presente patrón solido
Grado nuclear:	Grado 3
Necrosis:	Identificada
Complejo Areola / pezón:	Libre de compromiso neoplásico
Margen profundo:	Libre de compromiso neoplásico dista a 1,5 cm

Ganglios linfáticos:	metástasis de carcinoma 7 de 16 ganglios linfáticos (> 2mm).
Tamaño de la metástasis:	2.0 cm (conglomerado).

* **Fuente:** Historia clínica, SOLCA- Cuenca.

Autor: Nayelly Siguenca

En sesión conjunta postquirúrgica, se decide adyuvancia con quimioterapia, que se programó por ciclos empezando así con 4 sesiones de Doxorubicina, Ciclofosfamida y Paclitaxel hasta la semana 35 de gestación en la cual se realiza cesárea, obteniéndose un producto único de bajo peso, para completar maduración pulmonar ingresa a neonatología permaneciendo por tres semanas, luego de lo cual es egresado en buenas condiciones. Posterior a la cesárea continua con quimioterapia, terminando 6 ciclos de Paclitaxel y 18 ciclos de Traztuzumab.

Siguiendo con la adyuvancia se administro radioterapia en mama izquierda, ciclo mamario completo a dosis de 50 GY en 25 sesiones con técnica IMRT.

Se recomienda y se inicia Tamoxifeno 20 mg vía oral cada día por un lapso de 10 años.

La paciente posterior al tratamiento hormonal con Tamoxifeno presenta en ecografía abdominopelvica la presencia de un quiste ovárico izquierdo de 32 mm y engrosamiento de endometrio de 7 mm, además marcadores tumorales como CA125, BHCG, AFP negativos, por lo que se programa y realiza histerectomía más salpingooferectomia izquierda con reporte de patología que detalla quiste lúteo y endometrio con degeneración quística con lo que se descarta malignidad. Postquirúrgicamente, ante la supresión ovárica de la paciente y niveles bajos de estrógeno <5.00 pg/dl se cambia a Letrozol 2,5 mg vía oral en terapia extendida por alto riesgo de recurrencia. Actualmente la paciente se mantiene en controles en SOLCA-Cuenca.

6. DISCUSIÓN

El cáncer de mama durante el embarazo es una entidad rara que requiere de un enfoque multidisciplinario tanto en su diagnóstico como en su tratamiento, al igual que el control del feto; por este motivo es importante conocer su adecuado manejo ante la sospecha y confirmación de la enfermedad, así como también su abordaje terapéutico y lo controversial que resulta al ser diagnosticado durante el embarazo.

El cáncer de mama durante el embarazo ha demostrado una mayor prevalencia de la expresión de los receptores hormonales por lo que predominan diferentes subtipos más agresivos y peculiares en edades más jóvenes como son el triple negativo o el HER 2 positivo, las pacientes embarazadas presentan una proliferación y aumento de la densidad del tejido mamario con afectación de los ganglios linfáticos axilares. Al comparar con el presente caso se observa similitudes en la edad, la presencia de proliferación, aumento en la densidad mamaria y ganglios linfáticos axilares afectados, pero difiere en cuanto a que en este caso se trata de un LUMINAL B (8,9,19).

Para la obtención de muestras en el cáncer de mama durante el embarazo, la biopsia con aguja gruesa o trucut, es el método de elección. Ante la sospecha de ganglios linfáticos metastásicos la recomendación es PAAF que es un estudio con bajo índice de complicaciones y alta precisión diagnóstica, con una sensibilidad de 80- 100 % y especificidad de 99%. En el presente caso se realizó una tumorectomía, lo que difiere de las publicaciones internacionales las cuales recomiendan que el método de elección es la biopsia por aguja gruesa. En cambio, para la valoración de los ganglios axilares se realizó PAFF, por lo cual concuerda con la literatura revisada que es un estudio fundamental para una adecuada valoración de ganglios axilares (9,21).

Una de las principales preocupaciones en el diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo es la exposición del feto a la radiación, el umbral de radiación máxima que puede recibir el feto es de 50 mGy, si sobrepasa estos valores se relaciona con alteraciones fetales congénitas. La mamografía y la radiografía se pueden realizar como pruebas diagnósticas durante el embarazo siempre y cuando exista una protección fetal adecuada. La ecografía es un estudio inofensivo para el feto, es el mejor estudio de imagen para determinar cáncer de mama durante el embarazo, tiene una sensibilidad del 99 % y es un estudio esencial para evaluar las neoplasias malignas de mama durante el embarazo, es muy usada en pacientes menores de 30 años (10,11). Por otro lado, la precisión de la mamografía como método diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo puede alcanzar un 80%; pero tiene un riesgo beneficio tanto para la paciente como para el feto por ello debería ser utilizada solo en caso de que la ecografía no de resultados claros, es una herramienta que se puede utilizar después del primer trimestre de embarazo y con una adecuada protección abdominal; el nivel de radiación en una mamografía es de aproximadamente 3 mGy (11,24,17).

La resonancia magnética con contraste no se recomienda durante el primer trimestre de embarazo por la utilización de gadolinio, ya que está clasificado en categoría C en el embarazo, el gadolinio tiene la capacidad de atravesar la barrera placentaria. En el presente caso los estudios de imagen que se realizaron fueron, ecografía, que según la bibliografía internacional no representa peligro para el feto; pero las características radiológicas del lecho tumoral obligaron a la realización de mamografía y resonancia magnética con contraste para afianzar el diagnóstico, lo cual ampliamente está en contra de las recomendaciones internacionales por el peligro de teratogenicidad en el feto (11, 17,24).

El manejo quirúrgico del cáncer de mama es menos lesivo para el feto considerando, que los anestésicos utilizados actualmente en concentraciones estándar poseen menos efectos teratógenos conocidos, el momento de la cirugía se debe tomar en cuenta, las características de la paciente, del tumor y la edad gestacional fetal (7,25). La cirugía se puede retrasar hasta terminar el primer trimestre de embarazo debido al mayor riesgo de aborto espontáneo, debe haber una coordinación con anestesiología y obstetricia para minimizar el riesgo de efectos adversos como hipoxia fetal, infección, trombosis, en la cirugía. El tratamiento quirúrgico del presente caso fue mastectomía radical modificada, después de 12 semanas de gestación y no presento complicaciones en el feto, por lo cual concuerda con estudios internacionales sobre la realización de la mastectomía en pacientes jóvenes con cáncer de mama durante el embarazo (7,20,21,25).

La quimioterapia es una parte muy importante en el tratamiento de cáncer de mama puede ser adyuvante o neoadyuvante dependiendo de cada caso. La mayoría de quimioterápicos son teratógenos y conllevan al desarrollo de malformaciones durante el primer trimestre de embarazo en un 20 %. Se dice que el uso de antraciclinas poseen una toxicidad limitada para el feto en el segundo y tercer trimestre, entre las complicaciones se presenta restricción del crecimiento intrauterino y parto prematuro. El uso de taxanos es una controversia porque se encuentran en la categoría D en el embarazo, pero varios estudios sugieren que no hay mayor riesgo de daño al feto (15,20,21).

El tratamiento quimioterápico adyuvante del presente caso fue administrado luego de culminada la organogénesis. Se aplicó, Doxorubicina, Ciclofosfamida y Paclitaxel en 4 sesiones semanales sin presentar alteraciones en el feto. En base a los estudios revisados sobre la toxicidad de los quimioterápicos y el riesgo de malformaciones en el feto concuerdan

que en el primer trimestre de embarazo el uso de quimioterapia puede presentar malformaciones fetales por ello debe ser utilizado luego de este periodo. (15,20,21).

El uso de anticuerpos monoclonales Traztuzumab como tratamiento para cáncer de mama durante el embarazo se encuentra contraindicado en un 58.1% por el alto riesgo de oligohidramnios y sus efectos adversos en el segundo y tercer trimestre del embarazo. En el presente caso se utilizó Traztuzumab 18 sesiones posterior al parto, coincidiendo con los mencionado en la literatura en cuanto a la contraindicación del uso de este medicamento durante el periodo de gestación por sus efectos adversos a nivel fetal; por este motivo se recomienda utilizarlo posterior al parto (21).

Por otro lado, la radioterapia presenta riesgos de teratogenicidad y sensibilidad a la radiación del feto, no es considerado un tratamiento seguro durante el embarazo, pero se debe evaluar riesgo beneficio, ya que la dosis de radiación que recibe el feto va a depender de los parámetros de radioterapia postoperatorio en la pared mamaria pectoral con o sin drenaje linfático luego de la mastectomía. La radioterapia adyuvante que se utilizó en el presente caso fue ciclo mamario completo con una dosis de 50 Gy en 25 sesiones posterior al parto, lo que en relación con los estudios internacionales concuerdan que la radioterapia no es un tratamiento seguro durante el embarazo por el riesgo de teratogenicidad y la exposición del feto a altos niveles de radiación (7,12,22).

La terapia hormonal con Tamoxifeno es controversial ya que al ser un medicamento antiestrogénico provoca alteraciones a nivel hormonal e hiperplasia de endometrio en pacientes premenopausicas. Varios estudios determinan que el Tamoxifeno está contraindicado durante el embarazo por su asociación con malformaciones craneofaciales y defectos congénitos de los genitales fetales en un 17.6%. En el presente caso se administró

Tamoxifeno después del parto por un lapso de 3 años, manejo que concuerda con los estudios internacionales los cuales detallan que el uso de Tamoxifeno durante el embarazo puede producir malformaciones congénitas y alteraciones hormonales, por ello este medicamento debe ser utilizado posterior al parto y en pacientes con altos niveles de estrógenos (13,15,21,23).

En un estudio realizado por el Servicio Nacional de Seguro médico de Corea en 78.320 participantes, determinan que las mujeres premenopáusicas con cáncer de mama que recibieron terapia con Tamoxifeno poseen riesgos altos de hiperplasia endometrial, pólipos y carcinoma, el uso de Tamoxifeno se asocia con un riesgo aproximadamente 4 veces mayor de desarrollo de cáncer de endometrio con un índice de riesgo de 3.77 (28). En otro estudio sobre el efecto de Tamoxifeno en el espesor endometrial en base al análisis de 821 biopsias el 77.2% indicaron resultados anormales; estas alteraciones se pueden dar por cambios en el miometrio o por edema estromal de endometrio luego del tratamiento con Tamoxifeno. En el presente caso posterior a la histerectomía más salpingooforectomía izquierda se reporta la presencia de quiste lúteo y endometrio con degeneración quística, lo que se relaciona con lo mencionado en los estudios internacionales sobre los cambios a nivel de endometrio que puede presentar el Tamoxifeno en pacientes premenopausicas (27,30).

Según un estudio realizado en 7030 mujeres premenopausicas con supresión ovárica mostraron una reducción en las tasas de recurrencia a favor de los inhibidores de la aromatasas sobre el Tamoxifeno en las cuales el 60,2% tenían cáncer de mama y se presentó una reducción absoluta de 3 % del riesgo de recurrencia a 5 y 10 años (31). Los inhibidores de la aromatasas reducen la recurrencia de cáncer de mama en comparación con Tamoxifeno en mujeres postmenopáusicas, pero son inactivos en mujeres premenopáusicas sin una adecuada

supresión ovárica, lo cual se relaciona con el caso presentado en donde se realizó un cambio de Tamoxifeno a Letrozol por la supresión ovárica y por los niveles bajos de estrógenos (26,28,29).

7. CONCLUSIONES

El cáncer de mama durante el embarazo es muy raro y requiere de un enfoque multidisciplinario para su adecuado diagnóstico y tratamiento valorando siempre el riesgo beneficio en la paciente como en el feto. Es importante recalcar las limitaciones en el manejo acorde a la edad gestacional para evitar efectos adversos en el feto, motivo por el cual, el cáncer de mama durante el embarazo sigue siendo un tema de mucha controversia por la falta de investigación sobre la seguridad y eficacia de las modalidades innovadoras tanto diagnosticas como terapéuticas.

En base en los consensos médicos, se valoró la mejor alternativa diagnóstica y terapéutica para la paciente, tomando en cuenta el riesgo beneficio de los mismos preservando siempre la vida de la paciente como del feto.

La paciente tuvo una respuesta favorable tanto al tratamiento quirúrgico como farmacológico sin presentar riesgos en su periodo de gestación, mantuvo muy buena adherencia y tolerabilidad al diagnóstico y al tratamiento.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. McCormick A, Peterson E. Cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. 2018;45(2):187–200. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ogc.2018.01.009>
2. Galati F, Magri V, Arias-Cadena PA, Moffa G, Rizzo V, Pasculli M, Botticelli A, Pediconi F. Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Diagnostic and Therapeutic Challenge. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(4):604. doi: 10.3390/diagnostics13040604. PMID: 36832092; PMCID: PMC9955856.
3. Suleman K, Osmani AH, Al Hashem H, Al Twegieri T, Ajarim D, Jastaniyah N, Al Khayal W, Al Malik O, Al Sayed A. Behavior and Outcomes of Pregnancy Associated Breast Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(1):135-138. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.1.135. PMID: 30678424; PMCID: PMC6485574.
4. Prior L, Dwyer RO, Rehman A, Megan F, Cian G, Connor W, et al. Pregnancy - associated breast cancer : evaluating maternal and foetal outcomes . A national study. *Breast Cancer Res Treat*. 2021;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06263-y>
5. Rojas KE, Bilbro N, Manasseh DM, Borgen PI. A Review of Pregnancy-Associated Breast Cancer: Diagnosis, Local and Systemic Treatment, and Prognosis. *J Womens Health (Larchmt)*.2019;(6):778-784. doi: 10.1089/jwh.2018.7264. Epub 2018 Nov 27. PMID: 30481102.
6. Bdelhafez MMA, Jeffree MS, Sumpat D. Breast cancer and pregnancy: From an obstetrician's perspective. *Rev Senol Patol Mama*.2023 ;36(4):100508. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria--131-articulo-breast-cancer-pregnancy-from-an-S0214158223000397>
7. Boere I, Lok C, Poortmans P, Koppert L, Painter R, vd Heuvel-Eibrink MM, et al. Breast cancer during pregnancy: epidemiology, phenotypes, presentation during pregnancy and therapeutic modalities. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022;82:46–59. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693422000785>

8. Poggio F, Tagliamento M, Pirrone C, Soldato D, Conte B, Molinelli C, Cosso M, Fregatti P, Del Mastro L, Lambertini M. Actualización sobre el manejo del cáncer de mama durante el embarazo. *Cánceres (Basilea)*. 2020; 3616. doi: 10.3390/cancers12123616. PMID: 33287242; PMCID: PMC7761659.
9. Albach A, Dixon LB 3rd, Sadruddin S, Hatch SS, Nguyen QD. Diagnosis and Management of Metastatic Breast Cancer in a 33-year-old Pregnant Female: A Case Report. *Cureus*. 2019;11(7):e5240. doi: 10.7759/cureus.5240. PMID: 31565638; PMCID: PMC6759038
10. Tang T, Liu Y, Yang C, Ma L. Diagnosis and treatment of advanced HER2-positive breast cancer in young pregnant female: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(44):e22929. doi: 10.1097/MD.00000000000022929. PMID: 33126355; PMCID: PMC7598818.
11. Untanas A, Grigaitė I, Briedienė R. Imaging in pregnancy-associated breast cancer: a case report. *Acta Med Litu*. 2019;26(2):134-139. doi: 10.6001/actamedica.v26i2.4034. PMID: 31632188; PMCID: PMC6779471.
12. Schad A, Slostad J, Rao R. Gestational breast cancer: current challenges in staging and treatment of breast cancer. *BMJ Case Rep*. 2020;13(11): e235308. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-235308>
13. Cardonick E, Bhat A, Gilmandyar D, Somer R. Maternal and fetal outcomes of taxane chemotherapy in breast and ovarian cancer during pregnancy: case series and review of the literature. *Ann Oncol*. 2012; 3016-3023. doi: 10.1093/annonc/mds170. PMID: 22875836.
14. Triarico S, Rivetti S, Capozza MA, Romano A, Maurizi P, Mastrangelo S, Attinà G, Ruggiero A. Transplacental Passage and Fetal Effects of Antineoplastic Treatment during Pregnancy. *Cancers (Basel)*. 2022;14(13):3103. doi: 10.3390/cancers14133103. PMID: 35804875; PMCID: PMC9264939.
15. Sella T, Exman P, Ren S, Freret TS, Economy KE, Chen WY, Parsons HA, Lin NU, Moy B, Tung NM, Partridge AH, Tayob N, Mayer EL. Outcomes after

treatment of breast cancer during pregnancy including taxanes and/or granulocyte colony-stimulating factor use: findings from a multi-institutional retrospective analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2022;194(3):597-606. doi: 10.1007/s10549-022-06621-4. PMID: 35715538.

16. Sun J, Lee MC. Clinical Presentation, Diagnosis and Prognosis of Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:87-93. doi: 10.1007/978-3-030-41596-9_11. PMID: 32816266.
17. Vashi R, Hooley R, Butler R, Geisel J, Philpotts L. Breast imaging of the pregnant and lactating patient: imaging modalities and pregnancy-associated breast cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(2):321-8. doi: 10.2214/ajr.12.9814. PMID: 23345353.
18. Rimawi BH, Green V, Lindsay M. Fetal Implications of Diagnostic Radiation Exposure During Pregnancy: Evidence-based Recommendations. *Clin Obstet Gynecol.* 2016 ;59(2):412-8. doi: 10.1097/GRF.0000000000000187. PMID: 26982251.
19. Soleimani V, Jahanbin B. Breast Cytology and Pathology in Pregnancy and Lactation. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:27-32. doi: 10.1007/978-3-030-41596-9_4. PMID: 32816259.
20. Safi N, Saunders C, Anazodo A, Dickinson JE, Boyle F, Ives A, Wang A, Li Z, Sullivan E. Clinical Decision Making in the Management of Breast Cancer Diagnosed During Pregnancy: A Review and Case Series Analysis. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2022; 245-251. doi: 10.1089/jayao.2021.0054. PMID: 34813371
21. Zhang M, Zhou J, Wang L. Breast cancer and pregnancy: Why special considerations prior to treatment are needed in multidisciplinary care. *Biosci Trends.* 2021;15(5):276-282. doi: 10.5582/bst.2021.01187. PMID: 34556594.

22. Amouzegar Hashemi F. Radiotherapy in Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:125-127. doi: 10.1007/978-3-030-41596-9_16. PMID: 32816271.
23. Paris I, Di Giorgio D, Carbognin L, Corrado G, Garganese G, Franceschini G, Sanchez AM, De Vincenzo RP, Accetta C, Terribile DA, Magno S, Di Leone A, Bove S, Masetti R, Scambia G. Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Multidisciplinary Approach. *Clin Breast Cancer.* 2021; e120-e127. doi: 10.1016/j.clbc.2020.07.007. PMID: 32778512.
24. Goidescu I, Nemeti G, Caracostea G, Eniu DT, Chiorean A, Pintican R, Cruciat G, Muresan D. The role of imaging techniques in the diagnosis, staging and choice of therapeutic conduct in pregnancy associated breast cancer. *Med Ultrason.* 2019;21(3):336-343. doi: 10.11152/mu-1958. PMID: 31476214.
25. Omranipour R. Surgery for Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:95-99. doi: 10.1007/978-3-030-41596-9_12. PMID: 32816267.
26. Faltinová M, Vehmanen L, Lyytinen H, Haanpää M, Hämäläinen E, Tiitinen A, Blomqvist C, Mattson J. Monitoring serum estradiol levels in breast cancer patients during extended adjuvant letrozole treatment after five years of tamoxifen: a prospective trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2021;187(3):769-775. doi: 10.1007/s10549-021-06168-w. PMID: 33710439.
27. Jeon, J., Kim, SE, Lee, DY. *et al.* Factores asociados con la patología endometrial durante la terapia con tamoxifeno en mujeres con cáncer de mama: un análisis retrospectivo de 821 biopsias. *Tratamiento de resolución del cáncer de mama* **179**, 125-130 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05448-w>
28. Ryu KJ, Kim MS, Lee JY, Nam S, Jeong HG, Kim T, Park H. Risk of Endometrial Polyps, Hyperplasia, Carcinoma, and Uterine Cancer After Tamoxifen Treatment in Premenopausal Women With Breast Cancer. *JAMA Netw Open.* 2022 :e2243951. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.43951. PMID: 36441547; PMCID: PMC9706361.

29. Schuurman TN, Witteveen PO, van der Wall E, Passier JLM, Huitema ADR, Amant F, Lok CAR. Tamoxifen and pregnancy: an absolute contraindication? *Breast Cancer Res Treat.* 2019;17-25. doi: 10.1007/s10549-019-05154-7. PMID: 30707336.
30. Hyun Been Jo, Hyun Joo Lee, Seung Chul Kim, Jong Kil Joo, Dong Soo Suh, Ki Hyung Kim, Evaluation of endometrial thickness in breast cancer patients with tamoxifen treatment – Difference between 2-dimensional ultrasonography and elastosonography, *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume62, Issue 4,2023, ,ISSN 1028-4559, (<https://doi.org/10.1016/j.tjog.2023.04.004>)
31. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in premenopausal women with oestrogen receptor-positive early-stage breast cancer treated with ovarian suppression: a patient-level meta-analysis of 7030 women from four randomised trials. *Lancet Oncol*; 23(3):382-392. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00758-0. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2022: e161. PMID: 35123662; PMCID: PMC8885431.

9. GLOSARIO

- **PABC:** Cáncer de mama durante el embarazo o cáncer gestacional
- **ACS:** American Cancer Society
- **RP:** receptores de progesterona
- **EP:** receptores de estrógenos
- **PAAF:** punción por aguja fina – trucut
- **GY:** gray **IMRT:** técnica de radioterapia de intensidad modulada
- **RMN:** resonancia magnética nuclear
- **CA125:** antígeno del cáncer 125 (marcador tumoral)
- **BHCG:** hormona gonadotropina coriónica (marcador tumoral)
- **AFP:** Alfa feto proteína (marcador tumoral)

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Nayelly Abigail Siguencia Ortiz portadora de la cédula de ciudadanía N° 0302742408. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “Cáncer de mama y embarazo. Reporte de caso” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 14 de marzo de 2024

F:



Nayelly Abigail Siguencia Ortiz

C.I. 0302742408