

# CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# Cáncer de mama y embarazo

Dra. Ana Sarmiento C.

Programa formación Ginecología - Obstetricia

Universidad de Chile

Enero 2021

# Introducción:



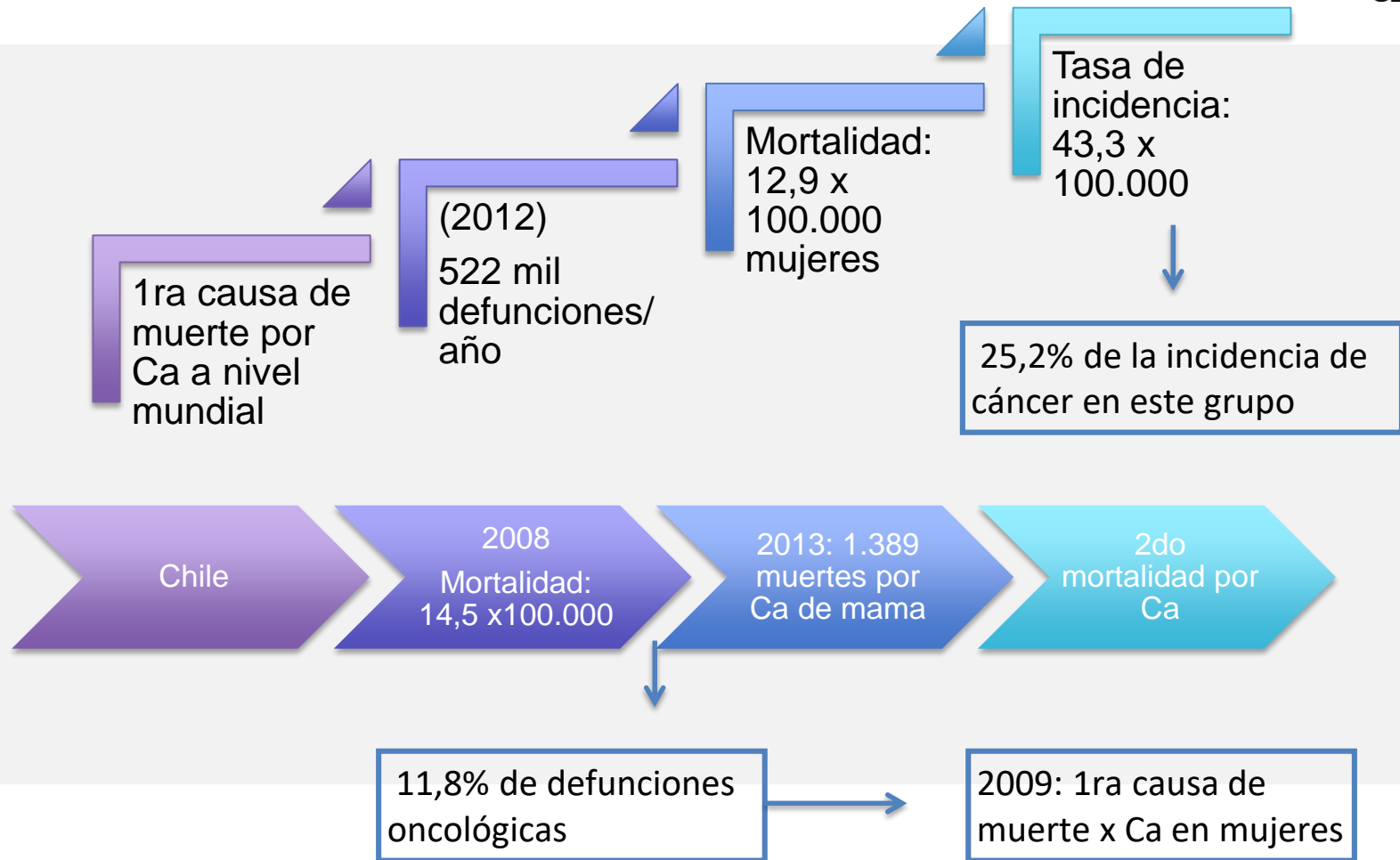
- El cáncer asociado al embarazo se define como el cáncer de mama que se diagnostica durante el embarazo, en el primer año posparto o en cualquier momento durante la lactancia.
- El embarazo por si mismo aumenta transitoriamente el riesgo de Ca de mama.

## Situación clínica desafiante

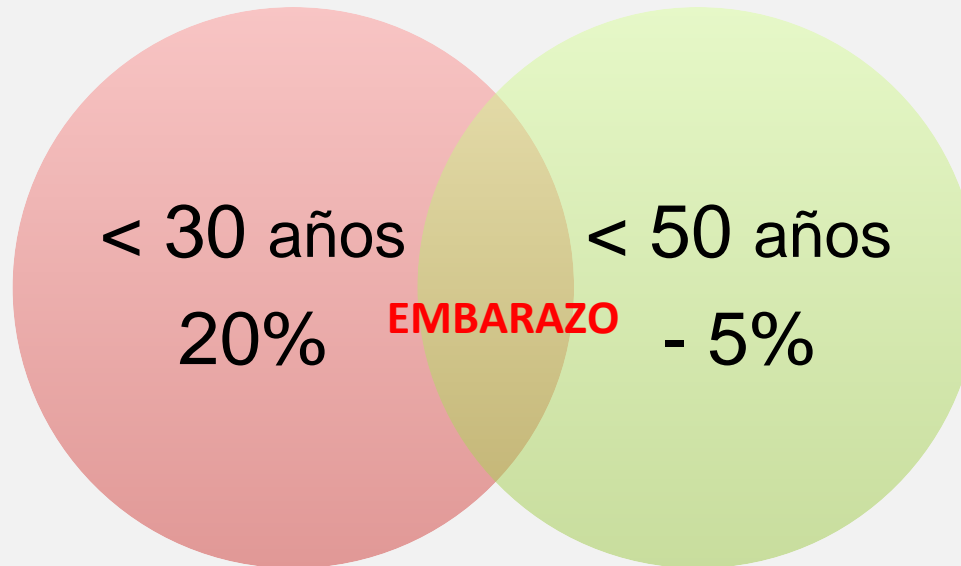
- Bienestar de la madre y feto en la planificación del tratamiento



# Epidemiología:



# Epidemiología:



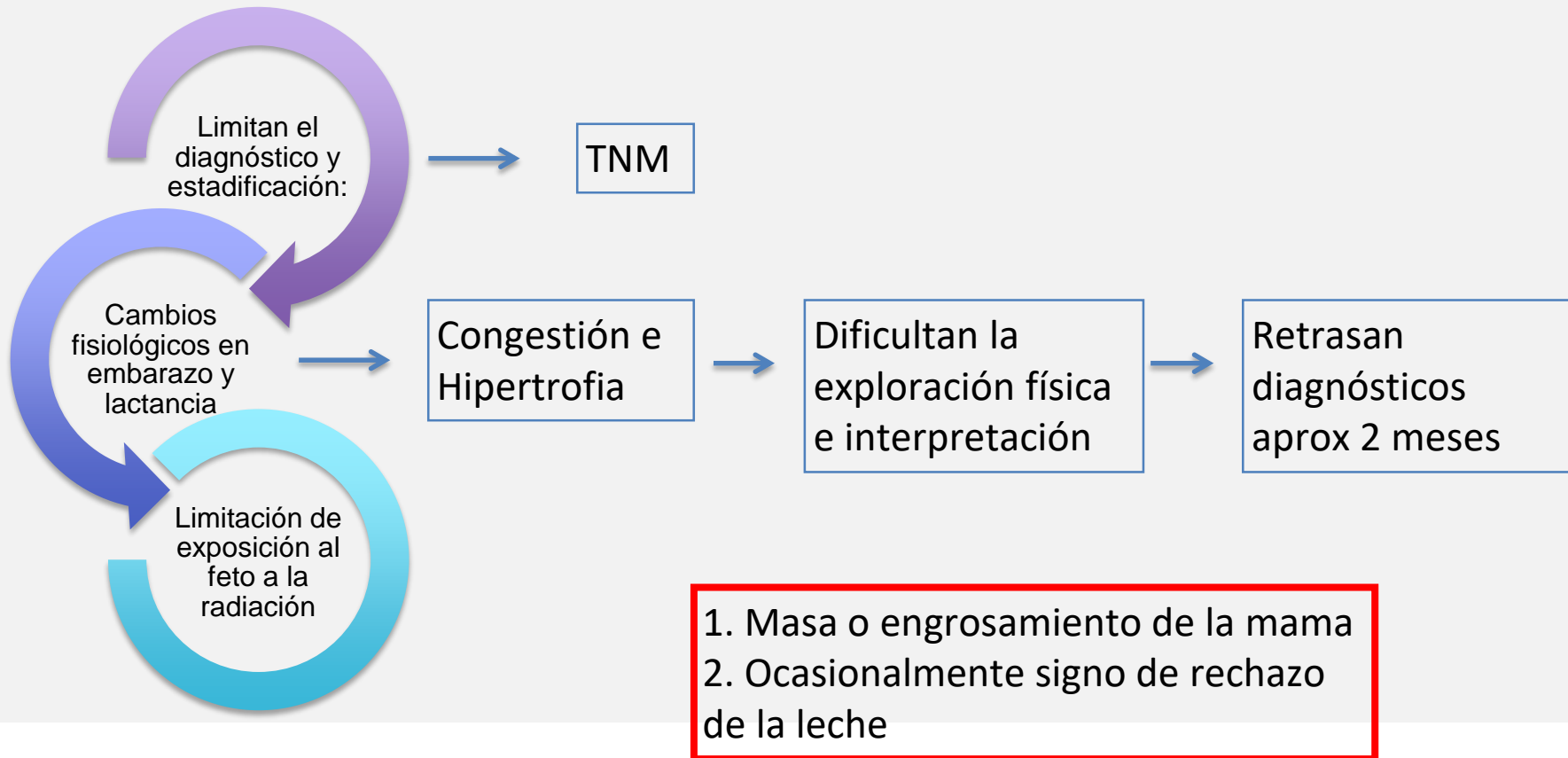
- Relativamente poco común (uno de los mas comunes en el embarazo)
- Incidencia: 15 a 35 x 100.000 partos
  - > frecuencia en el 1er año posparto
- La incidencia aumenta con el retraso de la maternidad
- En las mujeres que heredan mutaciones del gen ( BRCA2) el efecto protector de la multiparidad sobre el riesgo de cáncer de mama puede perderse

# Características patológicas:



- La mayoría de los cánceres de mama en mujeres embarazadas son adenocarcinomas ductales infiltrantes.
  - Son predominantemente poco diferenciados y diagnosticados en una etapa avanzada(diagnosticados en lactancia)
  - Pueden tener una incidencia más alta de cáncer de mama inflamatorio.
- Menor frecuencia de expresión del receptor de estrogénos y progesterona
- No está claro si existe o no una mayor incidencia de sobreexpresión del receptor (HER2)

# Diagnóstico y estadificación:



# Cuándo sospechar?



- El índice de sospecha de Ca debe ser alto.
  - Masa mamaria que persista durante mas de 2 semanas
    - Mayoría de biopsias resultan benignas

# Diagnóstico diferencial:



- Cáncer de mama epitelial
- Adenoma de la lactancia
- Conductos obstruidos
- Mastitis de la lactancia
- Fibroadenoma
- Enfermedad quística
- Hiperplasia lobular
- Galactocele
- Absceso

- Lipoma
- Hamartoma
- raramente, leucemia
- linfoma
- Tumores Filoides
- Sarcoma
- Neuroma
- Tuberculosis



# Métodos Diagnósticos:

## Mamografía:

- No está contraindicada durante el embarazo
- Dosis 2 proyecciones (200-400 milirad)
  - Protección abdominal
- La sensibilidad mamográfica se ve alterada por el aumento del contenido líquido, > densidad y pérdida de grasa

## Ecografía:

- Diferenciar un quiste simple o complejo de un tumor sólido
- Puede usarse para guiar la biopsia diagnóstica
- Ca: se observa una masa sólida focal > de los casos

## RNM

- No se ha estudiado en embarazo y lactancia
- Puede ser difícil interpretar por los cambios gestacionales
- Gadolinio: es más sensible que mamografía pero contraindicada en el 1er trimestre
- Se ha descrito calentamiento de tejido y trauma por proyección de objetos metálicos

## Biopsia:

- Segura en el embarazo
- Método preferido con aguja gruesa, y además determina el estado del receptor hormonal

# The Safety of Maternal and Fetal MRI at 3T



Andre L. Chartier<sup>1,2</sup>  
Monique J. Bouvier<sup>1</sup>  
Danielle R. McPherson<sup>1</sup>  
James E. Stepenosky<sup>1,3,4</sup>  
Danielle A. Taysom<sup>1,4</sup>  
Robert M. Marks<sup>1,3</sup>

**OBJECTIVE.** The purpose of this study was to evaluate the effects of clinical 3-T MRI during pregnancy on fetal growth and neonatal hearing in neonates at low risk of congenital hearing impairment or of brain or chromosomal abnormalities.

**MATERIALS AND METHODS.** This single-center retrospective case-control study included consecutively born healthy neonates exposed in utero to 3-T MR during MRI for maternal or fetal indications and born between January 2008 and March 2015. Each exposed neonate was randomly matched 1:2 by birth date to healthy control neonates who had not been exposed to MR. Infant birth weights were compared by unpaired *t* test. Hearing impairment between groups was compared by Fisher exact test.

**RESULTS.** There was no significant difference in mean birth weight between the MR-exposed (3398 g) and control (3510 g) neonates ( $p = 0.06$ ). There was no significant difference in prevalence of hearing impairment ( $p = 0.55$ ) between the MR-exposed (0% [0/81]) and control (1.8% [3/162]) groups.

**CONCLUSION.** This study showed no adverse effects with regard to neonatal hearing or fetal growth in healthy neonates who were variably exposed to 3-T MR in utero during MRI for various clinical maternal or fetal indications at any gestational age.

**Keywords:** 3T, fetus, MRI, pregnancy, safety

doi.org/10.2214/AJR.19.21400

Received March 5, 2019; accepted after revision  
May 8, 2019.

**TABLE 3: Comparison of Mean Birth Weight (g)**

| Group                   | Mean   | 95% CI        | SD    |
|-------------------------|--------|---------------|-------|
| MR exposed ( $n = 81$ ) | 3398.4 | 3297.4–3499.3 | 456.6 |
| Control ( $n = 162$ )   | 3510.6 | 3443.6–3577.4 | 431.0 |

La Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología no recomienda el uso de resonancia magnética de mayor intensidad de campo (3 T) para la obtención de imágenes fetales in vivo

# Estadificación en el embarazo:

La enfermedad tiende a diagnosticarse en una etapa avanzada.

Estadio localmente avanzado y/o síntomas sospechosos:

Evaluación completa de la estadificación radiológica

Estadios tempranos, clínicamente negativo para ganglios

no requieran una evaluación formal de pulmón, hígado, huesos o cerebro, ya que la incidencia de metástasis insospechadas es bastante baja.

Tórax

Evalúa metástasis pulmonares  
 Con protección abdominal.  
 Dosis estimada para el feto es de 0.6 milirad  
 Limitada para evaluar parénquima pulmonar inferior al final de la gestación.

Hígado y cerebro:

Ecografía, para mets hepáticas < sensible que TC y RNM  
 RMN: mets cerebro  
 TC por emisión de positrones: información de la seguridad y eficacia limitada

Hueso

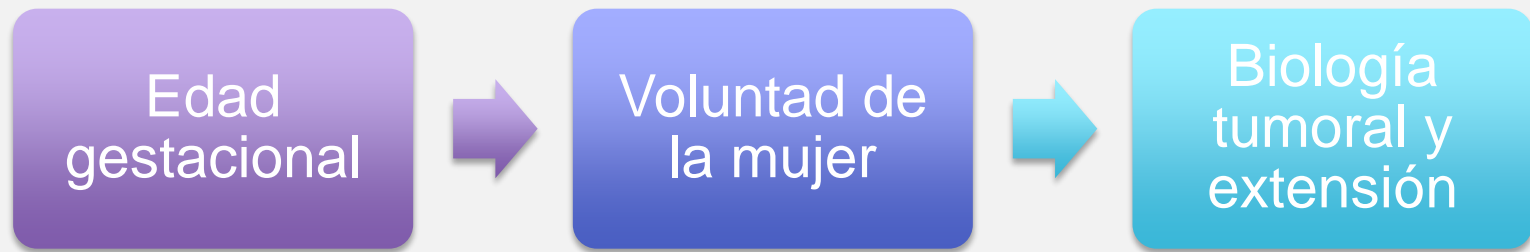
Gammagrafía de "dosis baja" (0,08 rad) 0.19 (exposición estándar)  
 Hidratación materna  
 Micción frecuente  
 Sonda foley  
 No usar valores de FA como indicador de metástasis óseas.

TAC se evita por la gran dosis de radiación acumulada

RNM: S/C para evaluación visceral adicional

Evitar en el 1er trimestre

# Primera causal: mujer se encuentra en riesgo vital



- La interrupción del embarazo requiere un enfoque multidisciplinario, caso a caso, para la toma de decisiones y manejo.
- En el primer trimestre el (ACOG) propone la interrupción del embarazo o cirugía, seguida de quimioterapia coadyuvante en el segundo trimestre, esta última recomendada cuando el diagnóstico se realiza en el segundo trimestre o al inicio del tercero.

# Seguimiento en el embarazo:



- Es similar a pacientes no embarazadas
- En caso QT iniciados a principios del segundo trimestre con antraciclinas, se recomienda ecocardiografía fetales, realizados cada dos semanas y repetidos después del nacimiento hasta los 2 años

*Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 62–66

## **Fetal cardiac effects of doxorubicin therapy for carcinoma of the breast during pregnancy: case report and review of the literature**

M. MEYER-WITTKOPF, H. BARTH\*, G. EMONS and S. SCHMIDT

*Department of Obstetrics and Perinatal Medicine and \*Department of Pediatric Cardiology, Philipps-University of Marburg, Marburg, Germany*



# TRATAMIENTO EN EL EMBARAZO ?

# Tratamiento:



- Debe tratarse de acuerdo con las pautas para pacientes no embarazadas, con algunas modificaciones para proteger el feto
- No debe retrasarse
- Elegir terapia adecuado con consentimiento informado
- No se ha demostrado que la interrupción del embarazo mejore los resultados

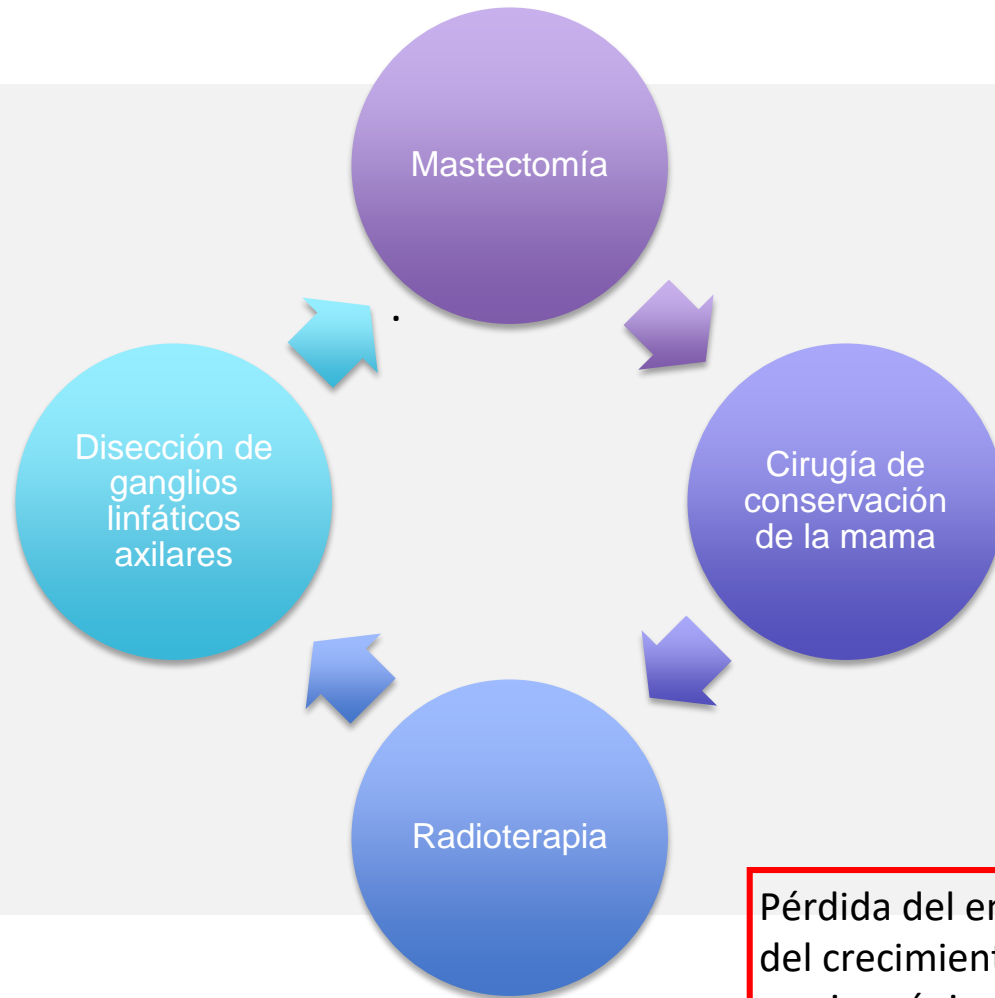
# Tratamiento locorregional:



- La cirugía es el tratamiento local definitivo para el cáncer de mama gestacional.
- La cirugía de mama y de los ganglios linfáticos axilares durante cualquier trimestre del embarazo parece estar asociada con un riesgo fetal mínimo
- Consideraciones con anestesia: se recomienda exposición menor a 3 horas



# Tratamiento:



Si se continua con el embarazo (inclusive estadios I y II), elimina la necesidad de RT

RT puede retrasarse después de QT adyuvante o neoadyuvante

Debe retrasarse en lo posible hasta después del parto

Pérdida del embarazo, malformación, alteraciones del crecimiento y efectos mutagénicos y carcinogénicos

# Terapia sistémica:

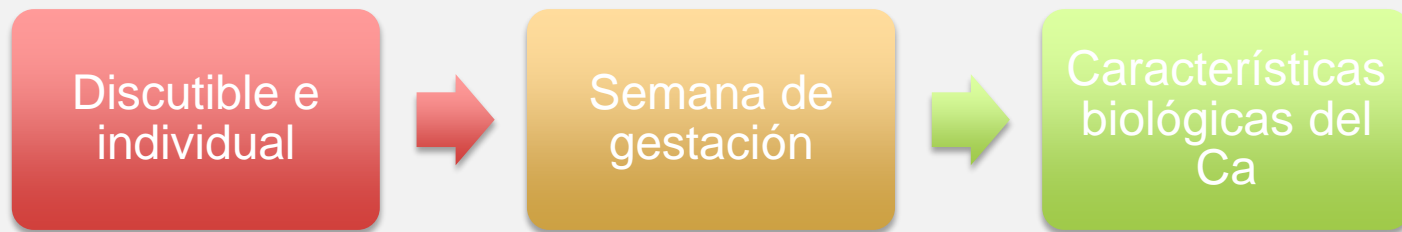


- Es seguro administrar después del 2do trimestre.
- La QT adyuvante si es posible se administra sin modificar la dosis administrada en pacientes no embarazadas.
  - Se esperar q se reduzcan las concentraciones de fármacos activos.
  - Absorción de fármacos por VO es disminuida
  - Aumento de la cantidad de fármaco libre
  - Tercer espacio: saco amniótico
  - Cierta grado de protección fetal: se ha detectado p-glicoproteína de resistencia a múltiples fármacos
- Programa c/ 3 semanas y cada 2 semanas no parece aumentar los riesgos de complicaciones maternas o fetales

# Momento de la quimioterapia:



- Entre las 5 y 10 semanas conlleva mayor riesgo de anomalías y muerte fetal y aborto espontáneo. (15-20%)
- En el II y III trimestre se ha asociado a RCIU, Prematuridad, bajo peso al nacer, en aproximadamente el 50% de lactantes expuestos.



# Maternal and fetal outcome after breast cancer in pregnancy

Donna Zemlickis, BSc,<sup>a</sup> Michael Lishner, MD,<sup>b</sup> Pamela Degendorfer, MA,<sup>b</sup>  
 Tony Panzarella, MSc,<sup>b</sup> Bonnie Burke, BSc,<sup>a</sup> Simon B. Sutcliffe, MD,<sup>b</sup> and  
 Gideon Koren, MD<sup>a</sup>

Toronto, Ontario, Canada



**Table II.** Comparison of fetal outcome in mothers with breast cancer with that of the matched control group ( $N = 73$ )

|                                     | <i>Total No.</i> | <i>Study babies</i> | <i>Total No.</i> | <i>Matched control babies</i> |
|-------------------------------------|------------------|---------------------|------------------|-------------------------------|
| Gestational age (wk, mean $\pm$ SD) | 60               | 38.3 $\pm$ 2.4*     | 73               | 39.4 $\pm$ 1.8                |
| No. of preterm births (<37 wk)      | 60               | 16                  | 73               | 5                             |
| Birth weight (gm, mean $\pm$ SD)    | 44               | 3010 $\pm$ 787†     | 73               | 3451 $\pm$ 515†               |
| Delivery method                     |                  |                     |                  |                               |
| Spontaneous vaginal                 |                  | 37                  |                  | 59                            |
| Cesarean section                    |                  | 20                  |                  | 14                            |
| Malformations                       | 73               | None                | 73               | None                          |

- Estudio retrospectivo (30 años)
- 118 (mujeres con Ca de mama) VS, 269 (control) y 5115 mujeres en edad reproductiva con Ca de mama
  - Se comparó factores pronósticos y resultados fetales con el grupo control de la misma edad.
- Resultados: 2.5 veces > probabilidad de tener enfermedad metastásica
- La supervivencia no difirió del grupo control
- Mortinato no fue estadísticamente significativo

# Momento del parto:



## Planificación:

En relación a la administración de la QT  
Se evita 3-4 semanas antes



Mielosupresión neonatal transitoria y posibles complicaciones de sepsis y muerte.



## Laboratorio previo

Recuento de GB y plaquetas



## Parto

Reducir riesgo potencial de complicaciones:  
-Infecciosas  
- Sangrado por trombocitopenia

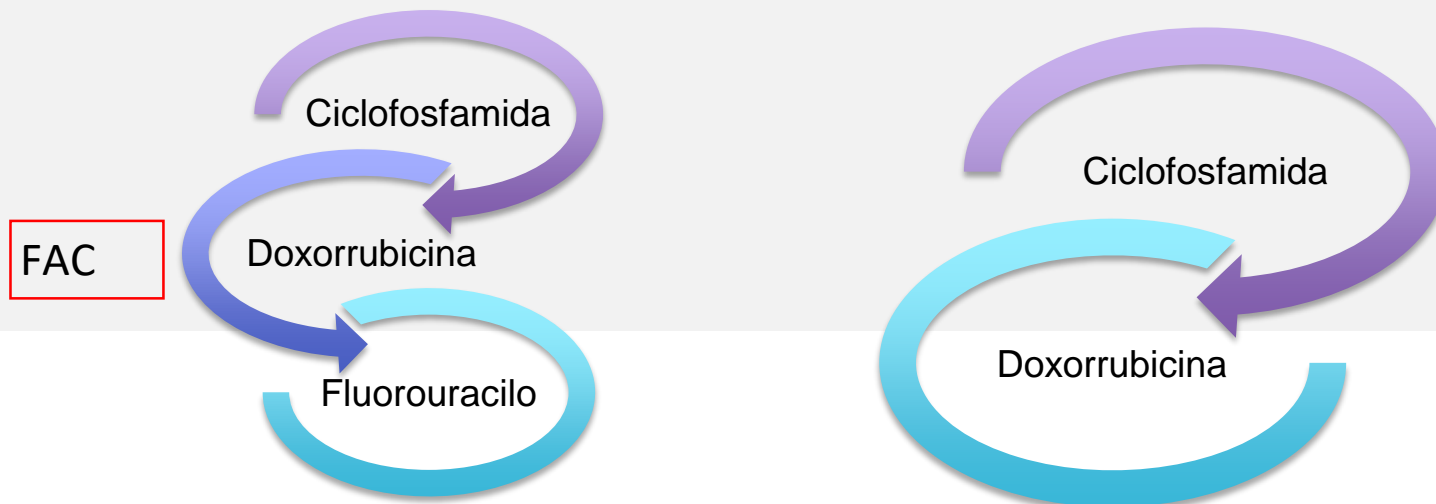


Demostrar madurez pulmonar fetal, y posterior a 34 semanas



# Lactancia y excreción de fármacos:

- Como regla general, se debe evitar la lactancia materna en las mujeres mientras reciben quimioterapia, trastuzumab y lapatinib y terapia endocrina.
- La mayoría de agentes QT son categoría D
  - Especialmente los alquilantes se excretan en la leche materna
  - Se ha informado neutropenia neonatal



RESEARCH ARTICLE

Open Access

# Outcomes of children exposed *in utero* to chemotherapy for breast cancer

Rashmi K Murthy<sup>1</sup>, Richard L Theriault<sup>1</sup>, Chad M Barnett<sup>2</sup>, Silvia Hodge<sup>1</sup>, Mildred M Ramirez<sup>3</sup>, Andrea Milbourne<sup>3,4</sup>, Sue A Rimes<sup>4</sup>, Gabriel N Hortobagyi<sup>1</sup>, Vicente Valero<sup>1</sup> and Jennifer K Litton<sup>1\*</sup>

1992 y 2010

81 pacientes embarazadas con  
cáncer de mama

FAC

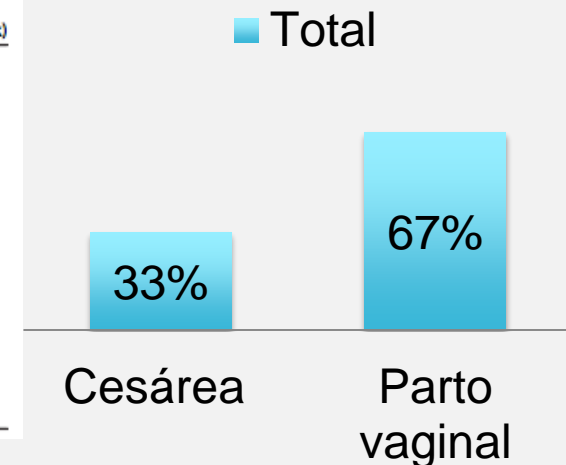
- Centro oncológico de la universidad de Texas
- 3-4 ciclos cada 21-28 días hasta las 35 semanas
- Seguimiento a una edad media de 7 años

# Outcomes of children exposed *in utero* to chemotherapy for breast cancer



**Table 4 Neonatal complications of children exposed to chemotherapy *in utero***

| Complication                                                  | n (%)   | ≥4 cycles of anthracycline-based <i>in utero</i> chemotherapy exposure, n | <4 cycles of anthracycline-based <i>in utero</i> chemotherapy exposure, n | Preterm, n (<37 wk) | Term, n (≥37 wk) |
|---------------------------------------------------------------|---------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------|
| Any neonatal complications at delivery (N = 63 <sup>a</sup> ) | 21 (33) | 13                                                                        | 8                                                                         | 14                  | 7                |
| Breathing difficulties                                        | 11 (17) | 9                                                                         | 2                                                                         | 7                   | 4                |
| Subarachnoid hemorrhage                                       | 1 (2)   | 1                                                                         | 0                                                                         | 1                   | –                |
| Jaundice                                                      | 3 (5)   | 2                                                                         | 1                                                                         | 2                   | 1                |
| Low heart rate                                                | 2 (3)   | 1                                                                         | 1                                                                         | 1                   | 1                |
| Hypoglycemia                                                  | 2 (3)   | 0                                                                         | 2                                                                         | 1                   | 1                |
| Abnormal temperature                                          | 2 (3)   | 2                                                                         | 0                                                                         | 1                   | 1                |
| NICU/hospitalizations (N = 63 <sup>b</sup> )                  | 9 (14)  | 5                                                                         | 4                                                                         | 4                   | 5                |
| Prolonged NICU stay <sup>b</sup> (>1 mo)                      | 2 (3)   | 0                                                                         | 2                                                                         | 2 <sup>c</sup>      | –                |
| Temporary hospital or NICU stay (≤14 days)                    | 7 (11)  | 5                                                                         | 2                                                                         | 2                   | 5                |



- Ninguna toxicidad significativa relacionada con la exposición o problemas de salud.
- 3 casos de anomalías congénitas: síndrome de Down, reflujo ureteral y pie zambo.
  - La tasa de anomalías congénitas en la cohorte fue similar al promedio nacional del 3%.



# Tratamiento:



- **Trastuzumab** esta contraindicado (FDA): oligohidramnios- hipoplasia pulmonar, anomalías esqueléticas y muerte neonatal
- Lapatinib: aprobado su uso en Ca de mama avanzado con sobreexpresión de HER2
- **Metotrexato**: debe evitarse en todo el embarazo: efecto abortivo y potencial teratógeno.
- Cisplatino y carboplatino: información limitada, hay niveles mas altos de fármaco libre.
- **Terapia endócrina**: (tamoxifeno): metrorragia, aborto espontáneo, mal formaciones congénitas y muerte fetal
- **Inhibidores de aromatasa y Agonistas de la LH**: contraindicados (cat x)

# Pronóstico:



Los estudios que evaluaron específicamente los resultados de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama durante el embarazo han demostrado sistemáticamente que no hay un impacto negativo en la supervivencia





## Prognosis of Women With Primary Breast Cancer Diagnosed During Pregnancy: Results From an International Collaborative Study

Frédéric Amant, Gunter von Minckwitz, Sileny N. Han, Marijke Bontenbal, Alistair E. Ring, Jerzy Giermek, Hans Wildiers, Tanja Fehm, Sabine C. Linn, Bettina Schlehe, Patrick Neven, Pieter J. Westenend, Volkmar Müller, Kristel Van Calsteren, Brigitte Rack, Valentina Nekljudova, Nadia Harbeck, Michael Untch, Petronella O. Witteveen, Kathrin Schwedler, Christoph Thomssen, Ben Van Calster, and Sibylle Loibl

See accompanying editorial on page 2521; listen to the podcast by Dr Giordano at [www.jco.org/podcasts](http://www.jco.org/podcasts). Processed as a Rapid Communication manuscript

300 vs 870

The Oncologist®

Breast Cancer

## Case Control Study of Women Treated With Chemotherapy for Breast Cancer During Pregnancy as Compared With Nonpregnant Patients With Breast Cancer

JENNIFER K. LITTON,<sup>a</sup> CARLA L. WARNEKE,<sup>b</sup> KARIN M. HAHN,<sup>c</sup> SHANA L. PALLA,<sup>b</sup> HENRY M. KUERER,<sup>d</sup> GEORGE H. PERKINS,<sup>e</sup> ELIZABETH A. MITTENDORF,<sup>d</sup> CHAD BARNETT,<sup>f</sup> ANA M. GONZALEZ-ANGULO,<sup>a</sup> GABRIEL N. HORTOBÁGYI,<sup>a</sup> RICHARD L. THERIAULT<sup>a</sup>  
 Departments of <sup>a</sup>Breast Medical Oncology, <sup>b</sup>Biostatistics, <sup>c</sup>General Oncology, <sup>d</sup>Surgical Oncology, and <sup>e</sup>Radiation Oncology and <sup>f</sup>Division of Pharmacy, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA

Disclosures of potential conflicts of interest may be found at the end of this article.

75 x2  
 Supervivencia: 5 años  
 significativamente mejor

Amant, F.; von Minckwitz, G.; Han, S. N.; Bontenbal, M.; Ring, A. E.; Giermek, J.; Wildiers, H.; Fehm, T.; Linn, S. C.; Schlehe, B.; Neven, P.; Westenend, P. J.; Muller, V.; Van Calsteren, K.; Rack, B.; Nekljudova, V.; Harbeck, N.; Untch, M.; Witteveen, P. O.; Schwedler, K.; Thomssen, C.; Van Calster, B.; Loibl, S. (2013). Prognosis of Women With Primary Breast Cancer Diagnosed During Pregnancy: Results From an International Collaborative Study. *Journal of Clinical Oncology*, 31(20), 2532–2539. doi:10.1200/JCO.2012.45.6335

Litton, JK; Warneke, CL; Hahn, KM; Palla, SL; Kuerer, HM; Perkins, GH; Mittendorf, EA; Barnett, C.; González-Angulo, AM; Hortobagyi, GN; Theriault, RL (2013). Estudio de casos y controles de mujeres tratadas con quimioterapia para el cáncer de mama durante el embarazo en comparación con pacientes no embarazadas con cáncer de mama. *The Oncologist*, 18 (4), 369–376. doi 10.1634 / theoncologist.2012-0340

# CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# Cáncer de mama y embarazo

Dra. Ana Sarmiento C.

Programa formación Ginecología - Obstetricia

Universidad de Chile

Enero 2021