



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE
POSTGRADO E INVESTIGACION HOSPITAL DE LA MUJER SS**



CANCER DE MAMA Y EMBARAZO

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICO

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. FERNANDO ORTEGA MARTINEZ

ASESOR DE TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICO

DR. ALEJANDRO JUAREZ RAMIRO

MEXICO, D.F 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. LUIS ALBERTO VILLANUEVA EGAN

DIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER

SS

DR. MAURICIO PICHARDO CUEVAS SUBDIRECTOR

MEDICO HOSPITAL DE LA MUJER SS

DRA. MARIA DEL CARMEN CORDOVA MENDOZA SUBDIRECTORA DEL

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANAZA E INVESTIGACION HOSPITAL DE LA

MUJER SS

DR. ESTEBAN GARCIA RODRIGUEZ PROFESOR TITULAR DEL

CURSO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA HOSPITAL DE LA MUJER

SS

DR. ALEJANDRO JUAREZ RAMIRO ONCOLOGO

MEDICO HOSPITAL DE LA MUJER SS ASESOR DE

TRABAJO DE INVESTIGACION

DR. FERNANDO ORTEGA MARTINEZ

RESIDENTE 4º AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

HOSPITAL DE LA MUJER SS

AGRADECIMIENTOS

En agradecimiento a mis padres por el apoyo recibido durante mi formación profesional.

Porque gracias a su apoyo y consejo he llegado a realizar la más grande de mis metas. La cual constituye la herencia más valiosa que pudiera recibir.

GRACIAS: por la oportunidad de existir, por su sacrificio en algún tiempo incomprendido, por su ejemplo de superación incansable, por su comprensión y confianza, por su amor y amistad incondicional, porque su apoyo no hubiera sido posible la culminación de mi carrera profesional.

Por lo que ha sido y será..... *GRACIAS*

Sabiendo que jamás existirá una forma de agradecer en esta vida de lucha y superación constante, deseo expresarles que mis ideales, esfuerzos y logros han sido también suyos y constituye el legado más grande que pudiera recibir. Con cariño, admiración y respeto. Quiero agradecer al Dr. Alejandro Juárez por haberme guiado, y asesorado en la publicación de este artículo, ya que sin su experiencia y conocimiento nunca se hubiese logrado, por eso y mucho más..... *GRACIAS*. La dicha de la vida consiste en tener algo que hacer, alguien a quien amar y alguna cosa que esperar. La vida es como una leyenda: No importa que sea larga, sino que este bien narrada.

GRACIAS A DIOS Y A LA VIDA POR TODO LO QUE ME HA BRINDADO.

INDICE

AGRADECIMIENTOS.....	3
RESUMEN.....	6
INTRODUCCION.....	7
EPIDEMIOLOGIA.....	7
DEFINICION.....	8
FACTORES PRONOSTICOS DEL CANCER DE MAMA ASOCIADO AL EMBARAZO.....	8
CARACTERISTICAS PATOLOGICAS.....	8
DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA EN EL EMBARAZO.....	9
DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO.....	10
<i>ESTUDIOS DE IMAGEN</i>	
MAMOGRAFIA BILATERAL.....	10
ECOGRAFIA MAMARIA.....	12
RADIOGRAFIAS DE TORAX Y ABDOMEN.....	12
TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA.....	12
RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR.....	13
EVALUACION ETAFIFICADORA DEL CANCER DE MAMA DURANTE EL EMBARAZO.....	13
TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA ASOCIADO AL EMBARAZO	13
<i>TRATAMIENTO LOCAL</i>	
TRATAMIENTO QUIRURGICO.....	14
TRATAMIENTO A BASE DE RADIOTERAPIA.....	14
<i>TRATAMIENTO SISTEMICO</i>	
QUIMIOTERAPIA.....	14
TRATAMIENTO HORMONAL.....	14
ANTICUERPOS MONOCLONALES.....	15

SEGUIMIENTO DURANTE EL EMBARAZO.....15

RESOLUCION DEL EMBARAZO.....15

TERAPIAS DE APOYO

IMPACTO PSICOLOGICO EN EL EMBARAZO ASOCIADO AL CANCER DE MAMA15

RECOMENDACIONES PARALOS MEDICOS.....16

CONCLUSIONES.....18

BIBLIOGRAFA.....19

Cáncer de Mama y Embarazo

Una decisión controvertida entre dos situaciones opuestas.

Dr. Fernando Ortega Martínez¹ Dr. Alejandro Juárez Ramiro² Dr. Luis Alberto Villanueva Egan³, Dr. Mauricio Pichardo Cuevas⁴, Dr. Alfonso de J. Martín Ordoñez⁵, Lic. Minerva B. Ixtla Pérez⁶

¹Médico Residente de Cuarto año de Gineco-Obstetricia del Hospital de la Mujer SSA, ²Oncólogo Médico Adscrito al Servicio de Oncología Ginecológica del Hospital de la Mujer SSA, ³Director del Hospital de la Mujer SSA, ⁴Subdirector Médico del Hospital de la Mujer SSA ⁵Jefe de Ginecología Oncológica del Hospital de la Mujer SSA, ⁶Adscrita al Servicio de Psicología Clínica del Hospital de la Mujer SSA

Resumen:

El Cáncer de Mama asociado al embarazo es una entidad poco común. Actualmente el conocimiento acerca de los efectos secundarios que se pueden ocasionar al feto es mayor y que en un inicio eran desconocidos. En nuestros días contamos con evidencia científica para el uso de estudios de imagen, citotóxicos, radioterapia y riesgos quirúrgicos que pudieran presentarse en el feto al ser expuesto a ellos. El tratamiento que deben de recibir las pacientes es multidisciplinario, interactuando diferentes especialistas en su manejo para disminuir las complicaciones o riesgos que se presenten. La decisión final será tomada por los padres o en su defecto la madre, asesorados por personal calificado en continuar con el embarazo o interrumpirlo cuando sea el caso. Si el embarazo se ha resuelto la paciente será tratada con las normas y lineamientos con los que se tratan todas las pacientes con cáncer de mama evitando la lactancia materna cuando se indique.

No se recomienda el uso de nuevos tratamientos si no se cuenta con evidencia científica de los efectos que pudieran presentarse en la madre y el feto cuando el cáncer de mama se presente en esta circunstancia.

Abstract:

The Cancer of the breast associated to the pregnancy it is a not very common entity. At the moment the knowledge about the secondary effects that can be caused to the fetus is bigger and that in a beginning they were ignored. In our days we have evidence scientist for the use image studies, cytotoxic drugs, radiotherapy and surgical risks that could be presented in the fetus when being exposed them. The treatment that the patients should receive is multidisciplinary, different specialists' interactions in its handling the complications or risks that are presented to diminish. The final decision will be made by the parents or in its defect the mother, advised by personnel qualified in to continue with the pregnancy or to interrupt it when it is the case. If the pregnancy has been solved the patient it will be treated with the norms and limits with those that all the patients with cancer of the breast avoiding the maternal nursing when it is indicated.

The use of new treatments is not recommended if it is not had scientific evidence of the effects that could be presented in the mother and the fetus when the cancer of the breast it is presented in this circumstance.

Correspondencia: Dr. Fernando Ortega Martínez. Hospital de la Mujer SA. Prolongación Salvador Díaz Mirón 374. Colonia Santo Tomas. Delegación Miguel Hidalgo. CP 11340 México DF. Correo electrónico quovadisfer@yahoo.com.mx

INTRODUCCIÓN

La asociación de cáncer y embarazo, es poco común. Sin embargo, la tendencia actual de la mujer, a postergar la maternidad hasta la cuarta década de la vida y el estilo de vida que incrementa los factores de riesgo para el desarrollo de neoplasias.¹

Una vez que se ha detectado una neoplasia asociada al embarazo, el clínico debe preguntarse: ¿Cómo afecta el embarazo a la neoplasia? ¿Cómo afecta la neoplasia al embarazo? ¿Qué pronóstico tiene la madre y su feto? ¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento? ¿El feto puede ser afectado por el tratamiento? ¿En qué circunstancias es necesaria la interrupción del embarazo? Si bien existen consensos respecto a las decisiones terapéuticas, revisiones y series de casos que nos aportan información suficiente para tomar una conducta diagnóstica y terapéutica ante este problema.

Es importante enfocar el tratamiento del cáncer asociado al embarazo en forma multidisciplinaria, donde deben intervenir los servicios de Gineco-obstetricia, Medicina materno fetal, Oncología Quirúrgica, Oncología Médica, Patología, Neonatología, Psicología y Trabajo social, tomando siempre en cuenta la decisión de la paciente y su pareja, individualizando cada caso en particular, para elegir el mejor tratamiento para la madre y el feto.

EPIDEMIOLOGIA

A nivel mundial la incidencia de embarazo asociado al cáncer de mama que se ha descrito, es en promedio 1 de cada 1,500 a 1 de 4,000 embarazadas.² En México no existe un dato contundente de la incidencia del cáncer de mama asociado al embarazo, sin embargo en Cáncer de Mama de acuerdo a la información del 2006 de la Secretaria de Salud (SS), la tasa de mortalidad por cáncer de mama fue de 18.1 defunciones por cada 100 000 mujeres de 25 años y más presentando un incremento del 7% con relación al año 2000. Del total de mujeres que fallecieron por esta causa, el 48% pertenecían al grupo de 45 a 64 años de edad, mientras el otro 32% tenían 65 años y más. Entre las entidades federativas del país, Baja California Sur con una mortalidad de cáncer mamario de 30.5 defunciones por cada 100 000 mujeres de 25 y más años, Jalisco con 26.3 defunciones y el Distrito Federal con 24.9 fueron las entidades con las tasas más elevadas en el 2006. En contraste Chiapas con una tasa de 10 defunciones, Yucatán con 10.5 y Oaxaca con 10.8 muertes, son las entidades con la menor mortalidad por esta causa del país. Entre las principales Instituciones de salud pública del país, el IMSS registró la tasa de mortalidad por cáncer de mama más alta, seguido de cerca por los servicios médicos de Petróleos mexicanos (PEMEX) con tasas de 23 y 22.3 muertes por cada 100 000 mujeres de 25 y más años. Por el contrario, la Secretaria de Salud presentó la tasa más baja con 14.1, mientras que la tasa del ISSSTE es un poco más elevada, 14.6 defunciones por esta causa. El problema comienza de los 25 años en adelante y se agrava con la edad, ya que el grupo de 35 a 44 años registró una mortalidad seis veces superior al grupo menor de esa edad, en las mujeres de 45 a 64 años la tasa triplica la del grupo anterior.³

Los procesos oncológicos que con más frecuencia se asocian a la gestación son el cáncer de mama y el cáncer invasor de cuello uterino, representando cada uno el 25% del total de cánceres y embarazo. A distancia y en orden decreciente de frecuencia aparecen otras neoplasias como los melanomas, cáncer de ovario, cáncer tiroideo, leucemias y linfomas, y los tumores malignos de origen colorectal y óseos.⁴

En el Instituto Nacional de Perinatología en una revisión de 8 años (1988-1996) de cáncer asociado a embarazo se encontró la siguiente incidencia.⁵

NEOPLASIA	INCIDENCIA (POR NUMERO DE EMBARAZOS)
Carcinoma de cérvix	1:4,780
Cáncer de mama	1:4,780
Leucemia	1:5,311
Cáncer de tiroides Cáncer de ovario	1:11,950 1:11,950
Linfoma	1:15,933

DEFINICION

La asociación de cáncer de mama y embarazo se define como el hallazgo de un tumor mamario maligno en la gestación o durante el primer año posparto.⁶

FACTORES PRONOSTICOS DEL CANCER DE MAMA ASOCIADO AL EMBARAZO

Ni siquiera durante el embarazo las mujeres están exentas de riesgo de sufrir cáncer de mama. Recientes investigaciones señalan que la gestación no empeora su pronóstico, aunque si es posible que retrase el diagnóstico del tumor. Los cambios que se producen en las mamas como la mastitis o la aparición de nódulos durante el embarazo pueden entorpecer el diagnóstico. Por tal motivo deben realizarlo equipos expertos, no sólo a nivel radiológico, sino también por parte de patólogos especializados que sepan interpretar correctamente la biopsia.

Basados en el número limitado de estudios retrospectivos de casos y controles, el pronóstico de las mujeres con cáncer de mama en el embarazo no es similar al de las pacientes no embarazadas con la misma edad y en el mismo estadio de la enfermedad.⁷⁻⁹ Convencionalmente se creía que el pronóstico era peor, sin embargo el pronóstico era peor porque probablemente se debía al estado avanzado al momento del diagnóstico o en una terapia menos estandarizada.

Por lo tanto “el embarazo no es un factor de mal pronóstico, pero si puede dificultar el diagnóstico”. Las pacientes cuyo tratamiento se retrasa hasta después del alumbramiento tienen peor supervivencia que las que lo reciben inmediatamente después del diagnóstico.¹⁰

CARACTERISTICAS PATOLÓGICAS

El estirpe histológico predominante en las mujeres embarazadas es el carcinoma ductal infiltrante,¹¹⁻¹³ seguida del carcinoma lobulillar infiltrante a mucha distancia. La mayoría de los tumores en la mujer embarazada son de alto grado de malignidad y la invasión al sistema linfode y vascular es común. 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 alcanzando tasas del 54% de afectación axilar.¹⁴

En el único estudio prospectivo por Middleton¹⁴ mujeres con carcinoma durante el embarazo, 28% de los tumores fueron receptor de estrógeno positivos y 24% fueron receptor de progesterona positivo; inmunohistoquímicamente comparado con 45% y 36%,

respectivamente, de mujeres jóvenes no embarazadas con cáncer de mama estudiadas por Maru et al.¹⁵ La enfermedad positiva para hormonas está relacionada con la edad y es vista más a menudo en mujeres posmenopáusicas. Sin embargo, muchos de los tumores son hormono-independientes en el cáncer de mama asociado al embarazo. Mientras Elledge et al.¹⁶ encontró 7 de 12 mujeres embarazadas (58%) son positivas para Her2/neu, Middleton et al.¹⁴ no encontró ninguna diferencia en la tasa de expresión del Her2/neu (28%) en el estudio de M.D Anderson Cancer Center en donde los autores evaluaron 39 pacientes con carcinoma de mama coincidiendo con el embarazo, el cual se compuso de un examen histológico e inmunohistoquímico de evaluación para determinar el estado de los marcadores pronósticos y predictivos incluidos los receptores de estrógenos, receptor de progesterona, Her2/neu, ki67 y p53, concluyeron que las mujeres embarazadas con carcinoma de mama en general, se presentan con etapas avanzadas de la enfermedad y los tumores tienen un pobre pronóstico y características histológicas, las conclusiones del seguimiento indicaron que los tumores no siguen un curso clínico agresivo como se había propuesto en informes anteriores. Los carcinomas de mama que se producen durante el embarazo comparten muchas similitudes histológicas y pronósticas con el carcinoma de mama que se produce en otras mujeres jóvenes.

Parece ser que los resultados tanto histopatológicos como inmunohistoquímico de los tumores de mujeres embarazadas con carcinoma de mama son similares a aquellas de mujeres jóvenes no embarazadas con carcinoma de mama. De esta forma, las características biológicas del tumor estarán determinadas más por la edad en el momento del diagnóstico que por el mismo embarazo en sí.

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 mamarios que aparecen durante la gestación son más indiferenciados.¹⁸

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.¹⁹ 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.

DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA EN EL EMBARAZO

Durante varios años se ha tenido la sensación que la asociación entre la gestación y el cáncer de mama suponía una evolución desfavorable de la enfermedad en todos los casos y provocaba una disminución dramática de la supervivencia de las pacientes. Es cierto que en la mayoría de las series históricas los estadios de la enfermedad son más altos en las mujeres embarazadas que en las no gestantes y lógicamente esto supone una evolución más desfavorable. Sin embargo, al realizar un cuidadoso análisis se pone de manifiesto que los factores que provocan esta situación no están motivados tanto por el embarazo sino por otros que están ligados a la edad de las pacientes, y al retraso en el diagnóstico al no identificar las formas de aparición en la mama gestante. En términos generales se puede afirmar que la gestación retrasa significativamente el diagnóstico del cáncer de mama.¹² Esto es así debido a que durante el embarazo se producen una serie de cambios muy importantes tanto en la anatomía mamaria, con proliferación intensa 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 grávida mucho más difícil de explorar, la exploración clínica ofrece menos datos conforme aumenta la edad gestacional 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.^{20,21} A esta dificultad se asocia con relativa frecuencia la falta de atención en la aparición de síntomas mamarios (aumentos de densidad glandular, dolor y telorrea) por parte de los obstetras que los asumen como "cambios de la mama gestante". Probablemente esto explica, en parte, la creencia de que el embarazo influye sobre el cáncer de mama haciéndolo evolutivamente mucho más agresivo, siendo el diagnóstico primario en estadios más avanzados. Sin embargo, la forma de aparición más común del cáncer de mama durante el embarazo es el nódulo palpable²², siendo la mastitis carcinomatosa excepcional en 1 al 2% de los casos.²³



Paciente con Cáncer de Mama y embarazo de 35 semanas de gestación.

Diagnóstico Histopatológico.

Las indicaciones para la obtención de material histológico procedente del tejido mamario sospechoso por la clínica y/o por procedimientos de imagen son idénticas a las de la mujer no embarazada y de tal manera no hay justificación alguna para omitir el estudio anatomopatológico ante la sospecha de patología tumoral en la mama gestante.²⁴ Se han empleado con mucha frecuencia la obtención de muestras histológicas mediante la Biopsia con Aguja Gruesa (BAG o por trucut). Se tiene mucha seguridad en la técnica y no se han encontrado grandes problemas en la realización siendo la aceptación de las pacientes muy buena. El diagnóstico de sospecha se confirma en el 90% de los casos. El grado de diferenciación tumoral y el perfil inmunohistoquímico se obtienen con la misma seguridad. Por todo se considera a esta técnica de elección para el diagnóstico de certeza histológico dando una información esencial para el correcto conocimiento del tumor. La frecuencia de aparición de fístula láctea es mínima.

ESTUDIOS DE IMAGEN

Mamografía Bilateral:

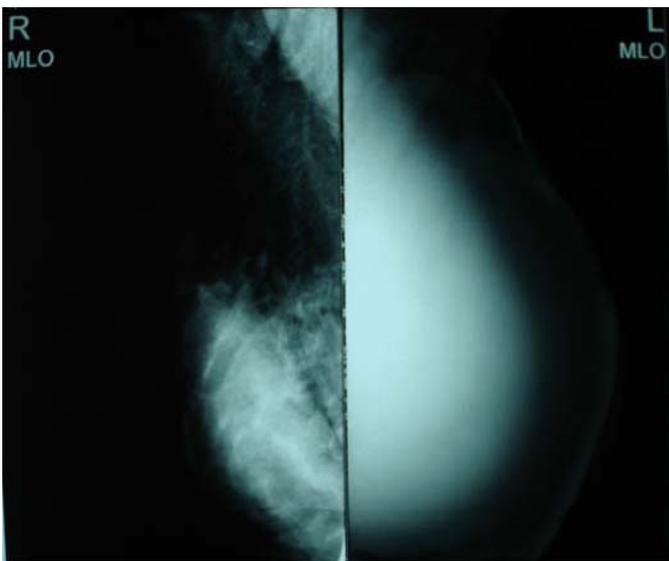
Es una técnica radiológica que no interfiere con el desarrollo del feto ni limita la posibilidad de la futura lactación. Debido a los cambios fisiológicos gravídicos la técnica sufre una disminución de la sensibilidad y especificidad, con una tasa de falsos negativos de hasta un 50% para algunos autores.²⁵ Sin embargo en un estudio en el que comparaba las imágenes mamográficas de pacientes antes y durante la gestación no se encontró diferencias significativas en cuanto a la densidad mamaria.²⁶

La mamografía durante el embarazo es segura, en el pasado no se indicaba debido al daño relacionado con la radiación fetal, la mayoría de los datos recientes contradicen esta creencia, con una mamografía estándar en sus dos proyecciones el feto se expone solo a 0.4 mrad (0.004 Gy). Las malformaciones congénitas y aborto espontáneo ocurren cuando se exponen a más de 5 a 10 rads (0.05-0.1 Gy), especialmente antes de las 25 semanas de gestación, microcefalia es el principal riesgo y aparecen con dosis tan bajas como 10 rads en menores de 8 semanas.¹⁸ Retaso mental ocurre con dosis de 12 a 20 rads (0.12-0.2 Gy) a las 8-10 semanas.

Es pronto para poder establecer el beneficio que la mamografía digital puede ofrecer al diagnóstico de la neoplasia mamaria durante la gestación. La mamografía sin duda tiene su lugar en el abordaje diagnóstico del cáncer de mama, sin embargo, es poco útil debido al aumento de la densidad del tejido mamario. En cambio en ultrasonido mamario puede detectar tumores sin sospecha clínica, por lo que es el estudio de elección en la mujer embarazada.^{27,28}



Mastografía con proyección céfalo caudal de una paciente con cáncer de mama y embarazo de 24 años de edad.



Mastografía con proyección medio lateral oblicua de una paciente con cáncer de mama y embarazo de 24 años de edad.

Ecografía Mamaria:

El empleo de ultrasonidos con equipos de alta definición y sondas de alta frecuencia permite la discriminación entre las lesiones quísticas y sólidas y es muy útil para la confirmación de la punción de biopsia de las lesiones mamarias.²⁹ Esta técnica no discrimina entre lesiones benignas y malignas de manera completamente concluyente.

Es el método de diagnóstico por imagen más recomendado para la mujer embarazada, para distinguir entre lesiones sólidas y quísticas en 97% de las pacientes. Esta técnica detectó 39 (92%) de 42 lesiones cancerosas en un estudio de casos y controles en mujeres japonesas. Por lo que puede ser preferido un ultrasonido a una mamografía.^{27, 28, 30}

Radiografías de Tórax y Abdomen:

La dosis de radiación considerada de riesgo para el embrión es de 10 rads. En una radiografía de tórax la exposición a radiación es de 0.06 rads, se necesitarían 166 radiografías de tórax para algún riesgo teratogénico. En cambio la radiografía de abdomen se expone a 0.29 rads, por lo que se necesitarían aproximadamente 34 exposiciones por este método para originar algún riesgo.³¹

Tomografía axial computarizada:

La Tomografía computarizada (TC) no se recomienda durante el embarazo debido a la gran cantidad de radiación que emite y el riesgo en el desarrollo fetal que se pudieran tener con estas técnicas.¹

Las consecuencias de la exposición prenatal a la radiación dependen de la dosis de radiación, su distribución y la edad gestacional en el momento de la exposición. Durante la organogénesis (hasta las 8 semanas) puede llevar al embrión a la muerte y el feto es más sensible a las malformaciones inducidas por radiaciones, las cuales pueden ocurrir con exposición a más de 0,05 Gy. Cuando tiene entre 8-15 semanas con un umbral entre 0,06-0,31 Gy, existe riesgo de retraso mental severo, microcefalia y crecimiento intrauterino retardado, entre 16-25 semanas el riesgo ocurre a 0,28 Gy. Se ha estimado que la tomografía computarizada (TAC) para examinar el hígado y la pelvis pueden exponer al feto a dosis medias de 0,0036 y 0,089 Gy, respectivamente.³¹

Resonancia Magnética Nuclear:

Al ser una técnica que no emplea radiaciones ionizantes, es segura para el feto y puede ser utilizada durante la lactación; las series son limitadas pero, en relación a los resultados en pacientes no embarazadas, la eficacia para un diagnóstico fiable es alta.^{26,32}

La resonancia magnética de mamas es un examen útil en estas pacientes ya que puede detectar cáncer oculto mamográfico y clínicamente. El examen se basa en la neovascularización y angiogénesis del cáncer. Se utiliza medio de contraste paramagnético (gadolinio) endovenoso, el que produce impregnación de lesiones tumorales, la que se ve acrecentada por el aumento de vascularización y de la permeabilidad capilar, causando una extravasación acelerada en el sitio del tumor, la cual debe evitarse en las pacientes embarazadas ya que atraviesa la barrera placentaria.³³ Kriege et al.³⁴ comparó resonancia magnética, mamografía y examen físico en pacientes de alto riesgo, en un período de seguimiento promedio de 2.9 años. Se detectó 51 tumores con una sensibilidad (cáncer invasivo) de 17.9% para el examen físico, 33.3% para la mamografía y 79.5% para la resonancia magnética y una especificidad de 98.1%, 95.0% y 89.8% respectivamente.

Kuhl et al.³⁵ comparó la efectividad de la mamografía, ultrasonido y resonancia magnética para el diagnóstico de cáncer de mamas en pacientes con alto riesgo familiar. Se evaluó 529 pacientes, realizando 1542 controles en un período promedio de 5.3 años de seguimiento. Se detectó 42 cánceres. La sensibilidad para la mamografía sola fue de 33%, para el ultrasonido fue de 40% y combinados fue de 49%. La sensibilidad de la resonancia magnética fue de 91%. La especificidad de la resonancia (97.2%) y de la mamografía (96.8%) fue equivalente.

Por tanto los medios convencionales para el diagnóstico de los tumores mamarios presentan las mismas indicaciones para la mujer gestante que para la no gestante con algunas modificaciones en cuanto a la sensibilidad de las mismas que dependen de las modificaciones anatómicas de la glándula mamaria durante el embarazo y los efectos secundarios que se pudieran producir en el feto.

EVALUACION ETAPIFICADORA DEL CANCER MAMARIO DURANTE EL EMBARAZO

Dependiendo del estadio clínico de la presentación, una evaluación etapificadora completa debe incluir la realización de una radiografía de tórax, un ultrasonido del hígado o resonancia magnética nuclear si es necesario y una resonancia magnética sin medio de contraste de tórax y espina lumbar para incluir búsqueda de metástasis óseas.

TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA ASOCIADO AL EMBARAZO

La terapéutica empleada deberá de ser individualizada basándose en la presencia o ausencia del embarazo. En el caso de que el embarazo se encuentre presente las determinantes en el abordaje serán la edad gestacional, etapa del cáncer de mama y la decisión de la paciente y su familia de continuar o no con el embarazo.³⁶

TRATAMIENTO LOCAL

Tratamiento Quirúrgico

La cirugía en el cáncer de mama puede ser segura durante los tres trimestres del embarazo con un mínimo riesgo para el desarrollo del feto.^{37,38} El tratamiento quirúrgico en las pacientes se prefiere realizar después de completar las 12 semanas de gestación debido a que el riesgo de aborto espontáneo es muy alto antes de las 12 semanas.³⁹ En la mayoría de las pacientes embarazadas con cáncer de mama se prefiere realizar mastectomía radical modificada más disección radical de axila en lugar de cirugías conservadoras para evitar el uso de radioterapia. La Cirugía conservadora de mama más disección radical de axila puede ser posible en mujeres que son diagnosticadas en el tercer trimestre del embarazo con cáncer de mama en etapas tempranas o en cáncer de mama localmente avanzado posterior a la administración de quimioterapia neo adyuvante.^{40,41}

Tratamiento a base de Radioterapia

El uso de radioterapia como tratamiento complementario de la cirugía conservadora de mama o post mastectomía está contraindicado durante el embarazo por el riesgo de exposición del feto a la radiación. El periodo de mayor riesgo de exposición del feto es el primer trimestre del embarazo. La radiación de 10 a 90 cGy, en el primer trimestre del embarazo se asocia a un incremento en el riesgo de retraso mental.⁴²

TRATAMIENTO SISTEMICO

Quimioterapia

La información disponible para el uso de quimioterapia durante el embarazo es limitada. La incidencia global de malformaciones congénitas después del uso de citotóxicos es del 3%, pero el riesgo en la población de presentar malformaciones congénitas es del 2 al 3%.⁴³ El riesgo teratogénico de los citotóxicos empleados en embarazadas con cáncer de mama depende de múltiples factores que incluyen la edad gestacional del feto y de los efectos de cada citotóxico. Algunas series de casos reportan que el riesgo de malformaciones congénitas por la exposición a quimioterapia en el primer trimestre es del 10 al 20%, durante el segundo y tercer trimestre el riesgo disminuye aproximadamente del 1 al 3%.⁴⁴⁻⁴⁶ En un estudio prospectivo de 24 pacientes embarazadas con cáncer de mama del M. D. Anderson Cancer que fueron tratadas con quimioterapia (esquema FAC –Fluorouracilo, Adriamicina y Ciclofosfamida-) en el segundo y tercer trimestre del embarazo, no demostró complicaciones significativas en el feto o infantes.⁴⁷ En otra serie de casos retrospectivos fueron analizadas 160 pacientes con diferentes tipos de neoplasias y embarazo que recibieron quimioterapia basada en antraciclinas, 34 pacientes (21%) tenían el diagnóstico de cáncer de mama. Durante el primer trimestre el porcentaje de malformaciones congénitas fue del 11%, 2% en el segundo trimestre y 0% en el tercer trimestre.⁴⁸ Actualmente se recomienda el uso de antraciclinas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo con un riesgo mínimo de malformaciones fetales.

Existen 9 reportes del uso de Paclitaxel durante el embarazo. La edad media de las pacientes fue de 36 años, 5 pacientes presentaban cáncer de ovario y 4 cáncer de mama. El Paclitaxel fue empleado durante el segundo trimestre en 4 casos y en 5 casos durante el tercer trimestre. En 8 de los 9 casos el embarazo fue resuelto por cesárea y en ninguno de los casos se reportaron malformaciones congénitas.⁴⁹⁻⁵⁵

En 6 casos se describe el uso de Docetaxel en pacientes con cáncer de mama y embarazo. La edad media de las pacientes fue de 34.5 años. El tratamiento se administro en 3 casos en el 2do trimestre y 3 en el 3er trimestre. De los hallazgos que se reportaron 1 feto desarrollo hidrocefalia antes de la administración de docetaxel y en el resto de los casos no se reportaron otras malformaciones congénitas.⁵⁶⁻⁶⁰

Terapia Hormonal

Se han descrito defectos neonatales con el uso de tamoxifeno en ratones hembras.⁶¹ Sin embargo Clark⁶² no reporto malformaciones fetales en 85 mujeres que se embarazaron mientras tomaban tamoxifeno profiláctico para el cáncer de mama. No obstante no se recomienda el uso de tamoxifeno durante el embarazo.

Anticuerpos Monoclonales

Hay 6 reportes de casos en donde se ha utilizado Trastuzumab en embarazadas con cáncer de mama. La edad media de las pacientes fue de 30 años, en 3 de los 6 casos se presentó anhidramnios y en 1 fue reversible al suspender el uso de trastuzumab. No se presentaron malformaciones congénitas.^{63,66}

SEGUIMIENTO DURANTE EL EMBARAZO Dado que no existen pruebas que indiquen que la atención prenatal es diferente en pacientes embarazadas con cáncer de mama, la madre y el feto deben de recibir la atención prenatal normalizada. Antes de iniciar la Quimioterapia se debe de realizar una ecografía para asegurar que no existen malformaciones previas a la administración del tratamiento y evaluar el crecimiento fetal antes de cada ciclo.^{67,68}

RESOLUCION DEL EMBARAZO Cuando la maduración del feto es suficiente, el embarazo puede resolverse induciendo el trabajo de parto o por cesárea. Si se planea administrar quimioterapia posterior al término del embarazo la resolución por parto vaginal no retrasaría su inicio. Sin embargo las preferencias personales de la paciente, así como su historia obstétrica deben de tomarse en cuenta en el momento de tomar esta decisión. La unidad hospitalaria en donde se lleve a cabo la atención del paciente debe de contar con apoyo neonatal por las posibles complicaciones que podrían surgir.⁶⁹ Aunque las metástasis a la placenta por cáncer de mama son raras, se sugiere realizar un estudio histopatológico para documentarlas cuando existan.^{70,71} Cuando la embarazada se encuentre recibiendo quimioterapia se recomienda dejar pasar por lo menos 3 semanas para la resolución del embarazo con el fin de evitar riesgos de neutropenia, infección y sangrado. Si el tratamiento se continua post parto, la lactancia materna durante la quimioterapia u hormonoterapia están contraindicada, ya que la mayoría de los medicamentos se secretan por la leche materna.⁷²

TERAPIAS DE APOYO

IMPACTO PSICOLÓGICO EN EL EMBARAZO ASOCIADO AL CÁNCER DE MAMA

La enfermedad de cáncer de mama y a la par un embarazo parecieran dos eventos opuestos, en el que el primero evoca muerte y en el segundo vida. Independientemente del estado psicológico anterior de la notificación de cáncer, la mayoría de las mujeres tienen reacciones de ansiedad, tristeza, indefensión y desesperanza, vergüenza,^{73,74,75} sentimientos de inutilidad ante el cáncer y si se agrega el hecho de estar embarazada resulta ser un factor generador de ansiedad⁷⁶ ante el futuro de ambas vidas. Resulta necesario siendo personal de salud, brindar una atención adecuada tomando en cuenta todas estas manifestaciones.

En el aspecto psicológico, el embarazo es un periodo en el que se llevan a cabo tareas de maduración emocional, las cuales forman parte de un proceso que se da en tres etapas⁷⁷. La primera es la aceptación del embarazo, la adaptación a los cambios fisiológicos, físicos, así como la aceptación de la amenaza del parto con sus riesgos y dolor. La segunda, la adaptación al rol materno dejando o cambiando otros papeles personales y la interacción con los otros. La tercera es en relación al proceso de vinculación madre y feto.

El embarazo en sí mismo, sin ninguna aparente complicación, presenta un grado de estrés elevado y genera tensión emocional⁷⁷, fluctuaciones en el estado de ánimo, mayor labilidad e hipersensibilidad emocional⁷⁶. Cuando el proceso del embarazo se ve alterado por alguna dificultad médica, ya sea malformación fetal y/o alteraciones cromosómicas que generen síndromes, el curso natural del proceso psicológico del embarazo se ve perturbado y conlleva diferentes reacciones emocionales a las que Torres⁷⁷ llama reacciones de duelo. Las reacciones se ven intensificadas debido a las expectativas y esperanzas relacionadas a tener un bebé.

En el Instituto Nacional de Perinatología (ciudad de México) en un estudio realizado con pacientes que su embarazo era de alto riesgo, se encontraron dos áreas que originan alteraciones psicológicas: la primera es la asociada al evento mismo, como reacción de ajuste a la situación transitoria a través de fluctuaciones en el estado de ánimo o malestar psicológico, como los trastornos adaptativos con estado de ánimo depresivo, ansiedad y mixtos; así como el duelo y algunos problemas conyugales. En la segunda área es aquella en la que el embarazo reactiva conflictos anteriores no resueltos, causan angustia o son inconscientes, persistentes y recurrentes, aquí se encuentran los trastornos del estado de ánimo, los trastornos de ansiedad y de personalidad.⁷⁶

En el caso de un diagnóstico en la embarazada de cáncer de mama, resulta ser el factor detonante para que el estado de estrés se eleve y desencadene una serie de reacciones psicológicas, que dependen de los antecedentes psicológicos, sociales y médicos de cada paciente.

Antecedentes que influyen en la respuesta de la paciente.			
	Psicológicos	Sociales	Médicos
Condiciones desfavorables	Historia previa de trastornos psiquiátricos como: alcoholismo, drogadicción, depresión, ansiedad crónica, altos niveles de angustia al inicio y durante la enfermedad, estrategias de afrontamiento limitadas ⁷⁸ Etapa de vida que cursa (juventud o adultez) ^{75,78}	Conceptualizaciones previas de la enfermedad y las experiencias pasadas que tenga con el cáncer ^{74, 73} . La construcción social que se tenga de la enfermedad asociado a un evento catastrófico, muerte, incapacidad, desfiguración física, dependencia y disrupción de la relación con los otros ⁷⁸ Sentimientos de culpa (un estado de salud malo se adjudica a motivos personales y flaqueza de carácter) ⁷³	El tipo de cáncer Su estadio La sintomatología que sugiera alta vulnerabilidad como el dolor ⁷⁸ .
Condiciones favorables	autoconfianza estabilidad emocional fortaleza afectividad positiva autoestima adecuada afrontamiento satisfactorio a situaciones de estrés (la enfermedad y cambios en el estilo de vida que genera) ⁷⁴	Las condiciones de vida recursos económicos disponibilidad del apoyo médico, de familia, de pareja, de hijos, amigos. El compromiso y la comunicación que haya entre ellos ⁷⁵	Diagnóstico detectado a tiempo

Recomendaciones para los médicos.

Haber ⁷³ habla de la relación paciente-médico como una de las más importantes, teniendo en cuenta que la paciente tiene la sensación de que su vida está en manos del médico; los conflictos y la comunicación deficientes pueden generar mayor preocupación y ansiedad. Garza ⁷⁵ resalta la importancia de que todo el equipo de oncología debe tener la sensibilidad para apoyar a la paciente, así como calidad humana para que se lleve a cabo la interacción médico y paciente. Para fortalecer dicha relación y tomando en cuenta el impacto psicológico que atraviesa la mujer que presenta cáncer de mama y embarazo, cabe resaltar aspectos básicos e importantes en una relación de ayuda.

De acuerdo con Okun ⁷⁹ y su modelo de terapia de las relaciones personales, establece tres dimensiones para las relaciones de ayuda, definida como el apoyo para entender, superar o enfrentar problemas. La primer dimensión consta del desarrollo de una relación cálida, de confianza, sincera, empática, entre las personas que forman la relación. La segunda dimensión está formada por las habilidades de comunicación: la escucha de mensajes verbales y la percepción de los mensajes no verbales. La tercera dimensión consta de los valores y actitudes personales, la ética, la formación y práctica profesional; se resalta la importancia de hacer consciente los propios valores sociales, económicos y culturales para poder reconocer las propias necesidades y problemas, para separarlos de los de sus pacientes, a lo que le llama la autoconciencia.

La trasmisión de la información a la paciente es constante, por su importancia es considerada una habilidad verbal compartir información objetiva de acuerdo a los hechos ⁷⁹, así como el escoger cuidadosamente las palabras ⁷³. Es de ayuda para la paciente, resumirle la información, para sintetizar todo lo que se le ha comunicado y aclarar dudas. Es importante hacerlo al final de la consulta o al principio de una cita posterior, lo que da oportunidad a la persona que ayuda para animar al paciente a compartir su opinión ⁷⁹. Esto permite asimilar la información de manera eficiente durante las consultas, y sugerirle que tome notas durante las mismas, que lleve preguntas y todas las dudas anotadas, facilitará su comprensión ⁷³.

Cuando el médico confirma un pronóstico desfavorable, se vuelve debatido el notificarle, o no al paciente. Ocultar la verdad es delicado porque se puede perder la confianza en el médico, además de que se vuelve importante que el paciente este enterado del pronóstico para que ajuste y planee las condiciones de vida familiar y económica⁷⁵. Sin embargo en muchos casos el paciente no asimila el pronóstico desfavorable y fallece antes del tiempo pensado. Es por ello que habrá que ser sensibles frente a esta situación, ser empático y apoyarse en la familia para tomar la decisión que se crea conveniente como médico.

Es de vital importancia que la paciente confíe en su médico, que se sienta segura para expresar sus sentimientos, con la certeza que se le va a escuchar⁷³, para lograr su cooperación⁷⁵ y crear una atmósfera de confianza donde se sienta respetada⁸⁰.

El respeto envuelve un sincero interés, este interés se puede demostrar en la manera en que se atiende⁸⁰, como el respetar las horas concertadas⁷³ haciéndole ver que lo que es importante para la paciente, también es para la persona que brinda la ayuda. Es mostrar total respeto al paciente y su mundo, demostrándole que así es, no solo con palabras, también con el comportamiento⁸⁰.

Las habilidades empáticas fomentan la confianza, siendo esenciales para la efectividad de las destrezas de comunicación y la eficacia de todo el proceso de ayuda⁷⁹. La empatía es un estado de inmersión total en el paciente, ser un momento el, abandonar temporalmente nuestro espacio y tratar de pensar, actuar y sentir como si estuviéramos en el espacio del otro y regresar a sí mismo y percibirlo ahora desde las referencias personales, una vez que se sabe cómo es estar como el otro⁸⁰. Lo que lleva a la comprensión de las emociones y sentimientos de otra persona poniéndose en su lugar y asumiendo su punto de vista, siendo congruentes con el sistema de valores del paciente⁷⁹; para poder comprender lo que es especial en su enfermedad, considerando sus necesidades por encima de todo⁷³.

La escucha es la herramienta esencial, implica poner atención en la forma en cómo son dichas las cosas, el tono usado, las expresiones y los gestos ocupados. Esto generará una interacción donde haya retroalimentación del emisor-receptor y viceversa⁸⁰, a su vez ayuda a que la paciente se comunique con su médico de manera asertiva⁷³, ya que cada persona tiene distintas formas de reaccionar, como ya se vio, depende de los factores que la rodeen.

Dichas herramientas de comunicación en conjunto, ayudan a trabajar de manera vinculada en busca de la mejor solución para ponerla en práctica⁷⁹. A su vez fomentan la responsabilidad de la paciente para que asuma sus decisiones, estando informada⁷³. En el caso de la mujer con diagnóstico de cáncer de mama y embarazo se enfrenta a la toma de decisiones vitales, desde recibir los diferentes tipos de tratamiento para el cáncer, como quimioterapia durante el embarazo, abortar, esperar a que concluya el embarazo, entre otras; de acuerdo a lo que recomiende el médico. De ahí la importancia de tener comunicación, no sólo entre médico paciente, si no entre los mismos médicos de distintas especialidades. Si la relación no es fluida entre ambos, o entre los médicos, el que lleva el caso puede estar dispuesto a mejorarla, o ayudar a encontrar otro médico⁷³.

Como profesionales de la salud además de brindar el conocimiento, experiencias, habilidades profesionales e información; hay que pensar que es un ser humano, con una historia, con prejuicios y debilidades; en muchos casos el comportamiento revela que se evalúan los pensamientos y sentimientos de la paciente, de acuerdo a los propios, y se le termina diciendo lo que tiene que pensar o sentir⁸⁰. Se tiene éxito ayudando al otro, cuando se percibe de uno mismo el comportamiento con que se actúa, se reflexiona ante eso y se generan cambios; de esta forma el paciente responderá con otra actitud⁸⁰. Todo ello en este caso, es con el objetivo de promover una mejoría del estado psicológico de estas mujeres.

CONCLUSIONES:

El Cáncer de Mama asociado al embarazo constituye un reto para el equipo multidisciplinario que enfrenta esta entidad. Es necesario contar con los recursos suficientes para dar un tratamiento oportuno y buscar la mejor alternativa para la paciente y en su caso la mejor oportunidad al feto de continuar o interrumpir su desarrollo. Afortunadamente contamos con estudios de imagen opcionales que apoyen el diagnóstico, evidencia del efecto de la radioterapia en el feto, procedimientos quirúrgicos indicados y aunque limitado, el uso racional de citotóxicos. La integración de nuevas técnicas, procedimientos y medicación se encuentra limitada por cuestiones éticas cuando se asocia el cáncer al embarazo y actualmente solo el reporte de casos especiales pudiera aportarnos alguna evidencia o experiencia.

BIBLIOGRAFIA

1. DiSaia PJ, Creasman WT. Cancer in pregnancy in *Clinical Gynecologic Oncology*, 6th Edición, Mosby U.S.A.;2001 239-72
2. Molckovsky, M. & Madarnas, Y. Breast cancer in pregnancy: a literature review. *Breast Cancer Res Treat* 2008;108, 333-338.
3. SALUD MEXICO 2006 SS. Información para la rendición de cuentas. 2007
4. México . Millet A, Rodríguez M. García, S. Cáncer de mama asociado a gestación. *Rev Gin Obst.* 2000; 5:89.
5. Gonell-Morel GE. Cáncer y embarazo ocho años de experiencia institucional. Tesis Instituto Nacional de Perinatología. UNAM 1996.
6. Smith BL. The breast *Cur Probl Obstet Gynecol Fertil.* 1996; 1:5.
7. Petrek JA. Breast cancer during pregnancy. *Cancer*: 1994;74:518-527.
8. JAJA, Dukoff R, Rogatko A. Prognosis of pregnancy associated breast cancer. *Cancer.* 1991; 67: 669-72.
9. Maggard MA, O'Connell JB, Lane KE, Liu JH, Etzioni DA, Ko CY. Do young breast cancer patients have worse outcomes? *J.Surg Rrs.*2003;113:108-113.
10. Pebst Feller, Ivonne; Ballesteros R, Garbiñe. *Cancer of the breast and pregnancy*,36(3):376-86.
11. Parente JT. Amsel M, Lerner IR et al. Breast cancer associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 861.
12. DL, Theriault RL. Holmes FA et al. Management of breast câncer during pregnancy using a standardized protocol. *J Clin Oncol* 1999; 17: 855.
13. King RM, Weich JS, Martin JK. Carcinoma of the breast associated with pregnancy. *Surg Gynecol Obstet.* 1985; 160: 228-32.
14. Middleton LP, Amin M. Breast carcinoma in pregnant women. Assessment of clinicopathological and immunohistoquimical features. *Cancer* 2003; 98: 1055-60.
15. Maru D. Middleton I.P, Wang S, Valero V, Sahin A, HER -2 neu and p53 overexpression as biomarkers of breast carcinoma in women age 30 years and younger. *Cancer*; 2005;103:900-905. 1993;71:2499-2506.
16. Elledge RM, Ciocca DR, Langone G, McGuine WL, Estrogen receptor, progesterone receptor, and HER-2/Neu protein in breast cancers from pregnant patients. *Cancer*;
17. Lebeau A, Delmling D, Kaltz C, et, al, Her2/neu analysis in archival tissue samples of human breast câncer comparison of immunohistochemistry and fluorescence in situ hybridation. *J.Clin Oncol.*2001;19:354-363.
18. Pavlidis N. Pentheroudakis G. The pregnant mother with breast cancer: Diagnostic and therapeutic management. 2005; 31: 439-447
19. Gentilini, M. Masullo, N et al: Breast cancer diagnosed during pregnancy and lactation: biological features and treatment options. *Eur J Sur Onco.* 2005; 31. 232-236.
20. Barrat J. Marpeau L. Demuyck B. Cancer du sein et grossesse. *Ver Fr Gynecol Obstet* 1993; 88: 544.
21. Sorosky JI. Scott-Conner CEH. Breast disease complicating pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998; 25 (2); 353.
22. Fernández-Cid A. Dexeus S y Mallafró J. Cáncer de mama en embarazo y puerperio. In: Fernández-Cid A. *Mastología.* 20 ed. Barcelona: Masson SA. 2000: 711-23.
23. Ouerleu D. *Cancers el grossesse.* In: *Encycl Méd Chir Gynécologie/Obstétrique Paris:* Editions Scienlifi ques et Medicales Elsevier SAS. 2000: 5-049-C-10, 12 pp.
24. Novotny DB, Maygarden SJ, Shermer RW, Frable WJ. Fine needle aspiration of benign and malignant breast meases associatcd with pregnancy. *Acta Cytol* 1991,35, 676-686.
25. Disaia PJ. Cáncer y embarazo. In: Disaia PJ. *Precis – V. Actualizaciones en Obstetricia y Ginecología.* Ed. española. Barcelona: Medical Trends SL. 1998: 353.
26. Swinford AE. Adler DD y Garver KA. Mammographic appearance of the breasts during pregnancy and lactation: false assumptions. *Acad Radiol.* 1998; 5: 467.
27. Cárdenas-Sánchez J, Sandoval-Guerrero F. Segunda revisión del Consenso Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, Colima, México 2005. p.36-37.
28. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002, Para la prevención, diagnóstico ,Tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. *Diario Oficial de La Federación* septiembre del 2003.
29. Hernández G. Cáncer de mama y embarazo. In: Díaz-Faes. *Cáncer de mama: avances en diagnóstico y tratamiento.* León: Santiago García, 1990: 230-42.
30. Woo JC, Yu T, Hurd TC. Breast cancer in pregnancy a literatura review. *Arch Surg* 2003;138:91-8.
31. Ring AE, Smith IE, Ellis PA. Breast cancer and pregnancy. *Ann Oncol.* 2005;16:1855-60
32. Mattison DR. Augtuaco T. Magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis. *Clin Obstet Gynecol* 1988; 31,353.
33. Kriege M, Brekelmans C, Boetes C, Besnard P, Zonderland H, Obdeijn I et al. Efficacy of MRI and mammography for breastcancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351:427-37
34. Kriege M, Brekelmans C, Boetes C, Muller S, Zonderland H, Obdeijn I et al. Differences between first and subsequent rounds of the MRISC breast cancer screening program for women with a familial or genetic predisposition. *Cancer* 2006;106:2318-26.
35. Kuhl, Warner E, Plewes D, Hill K, Causer P, Zubovits J, Jong R et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA* 2004;292,Nº11:1317-25

36. Breast Carcinoma during Pregnancy. International Recommendations From a Expert Meeting. *Cancer*. January 15, 2006 Vol 106 No. 2
37. Mazze RI, Kallen B. Reproduction outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 161:1178–1185.
38. Duncan PG, Pope WDB, Cohen MM, Greer N. Fetal risk of anesthesia and surgery during pregnancy. *Anesthesiology*. 1986; 64:790–794.
39. Tummers P, De Sutter P, Dhont M. Risk of spontaneous abortion in singleton and twin pregnancies after IVF/ICSI. *Hum Reprod*. 2003; 18:1720–1723.
40. Kuerer HM, Gwyn K, Ames FC, Theriault RL. Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy. *Surgery*. 2002;131:108–110
41. Kaufmann M, von Minckwitz G, Smith R, et al. International expert panel on the use of primary (preoperative) systemic treatment of operable breast cancer: review and recommendations. *J Clin Oncol*. 2003; 21:2600–2608.
42. National Commission on Radiological Protection. Pregnancy and Medical Radiation. *Ann IRCP*. 2000; 30.
43. Kalter H, Warkany J. Congenital malformations. *N Engl J Med*. 1983;308:424–431, 491–497
44. Doll DC, Ringenberg QS, Yarbrow JW. Antineoplastic agents in pregnancy. *Semin Oncol*. 1989; 16:337–346.
45. Ebert U, Loffler H, Kirsh W. Cytotoxic therapy and pregnancy. *Pharmacol Ther*. 1997; 74:207–220.
46. Woo JC, Yu T, Hurd TC. Breast cancer in pregnancy: a literature review. *Arch Surg*. 2003; 138:91–98.
47. Berry DL, Theriault RL, Holmes FA, et al. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. *J Clin Oncol*. 1999;17:855–861
48. N. Germann, F. Goffinet & F. Goldwasser. Anthracyclines during pregnancy: embryo–fetal outcome in 160 patients. *Annals of Oncology* 15: 146–150, 2004
49. Sood AK, Shahin MS, Sorosky JI. Paclitaxel and platinum chemotherapy for ovarian carcinoma during pregnancy. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 599–600.
50. Mendez LE, Mueller A, Salom E, Gonzalez-Quintero VH. Paclitaxel and carboplatin chemotherapy administered during pregnancy for advanced epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1200–1202.
51. Gadducci A, Cosio S, Fanucchi A et al. Chemotherapy with epirubicin and paclitaxel for breast cancer during pregnancy: case report and review of the literature. *Anticancer Res* 2003; 23: 5225–5229.
52. Gonzalez-Angulo AM, Walters RS, Carpenter RJ Jr et al. Paclitaxel chemotherapy in a pregnant patient with bilateral breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2004; 5: 317–319.
53. Bader AA, Schlembach D, Tamussino KF et al. Anhydramnios associated with administration of trastuzumab and paclitaxel for metastatic breast cancer during pregnancy. *Lancet Oncol* 2007; 8: 79–81.
54. Mantovani G, Gramignano G, Mais V et al. Use of chemotherapy for ovarian cancer during human pregnancy: case report and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 131: 238–239.
55. Lycette JL, Dul CL, Munar M et al. Effect of pregnancy on the pharmacokinetics of paclitaxel: a case report. *Clin Breast Cancer* 2006; 7:342–344
56. 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: 235–237.
57. Gainford MC, Clemons M. Breast cancer in pregnancy: are taxanes safe? *Clin Oncol* 2006; 18: 159.
58. 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: 167–170.
59. Nieto Y, Santisteban M, Aramendia JM et al. Docetaxel administered during pregnancy for inflammatory breast carcinoma. *Clin Breast Cancer* 2006; 6:533–534.
60. Sekar R, Stone PR. Trastuzumab use for breast cancer in pregnancy. *ObstetGynecol* 2007; 110: 507–510
61. Cunha GR, Taguchi O, Namikawa R, Nishizuka Y, Robboy SJ. Teratogenic effects of clomiphene, tamoxifen, and diethylstilbestrol on the developing human female genital tract. *Hum Pathol*. 1987;18:1132–1143
62. Clark S. Prophylactic tamoxifen. *Lancet*. 1993;342:168.
63. Fanale MA, Uyei AR, Theriault RL et al. Treatment of metastatic breast cancer with trastuzumab and vinorelbine during pregnancy. *Clin Breast Cancer* 2005; 6: 354–356.
64. Watson WJ. Herceptin (trastuzumab) therapy during pregnancy: association with reversible anhydramnios. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 642–643
65. Waterston AM, Graham J. Effect of adjuvant trastuzumab on pregnancy. *J Clin Oncol* 2006; 24: 321–322
66. Shrim A, Garcia-Bournissen F, Maxwell C et al. Favorable pregnancy outcome after trastuzumab (herceptin) use during pregnancy. Case report and updated literature review. *Reprod Toxicol* 2007; 23: 611–613
67. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002; 77:67–75.
68. Lamont RF. International Preterm Labour Council. Evidence-based labour ward guidelines for the diagnosis, management and treatment of spontaneous preterm labour. *J Obstet Gynaecol*. 2003;23:469–478

69. Lydon-Rochelle M, Holt VL, Martin DP, Easterling TR. Association between method of delivery and maternal re-hospitalization. *JAMA*. 2000;283:2411–2416
70. Alexander A, Samlowski WE, Grossman D, et al. Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant. *J Clin Oncol*. 2003;21:2179–2186
71. Dunn JS Jr., Anderson CD, Brost BC. Breast carcinoma metastatic to the placenta. *Obstet Gynecol*. 1999; 94:846.
72. Theriault RL, Stallings CB, Buzdar AU. Pregnancy and breast cancer: clinical and legal issues. *Am J Clin Oncol*. 1992; 15: 535–539.
73. Haber, S. Cáncer de mama: manual de tratamiento psicológico. Barcelona: Paidós. 2000.
74. García, V. & Gonzalez, B. Bienestar psicológico y cáncer de mama. *Avances en Psicología Latinoamericana*. 2007; 25, 72-80.
75. Garza, G. Cáncer. Guía para médicos, pacientes y familiares. México: trillas. 2006.
76. Gómez, L., & Aldana, C. Alteraciones psicológicas en la mujer con embarazo de alto Riesgo. *Psicología y Salud*. 2007;. 17, 53-61.
77. Torres, G. Impacto emocional del embarazo de alto riesgo. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2004; 33, 258-297.
78. Meza, R., M. Guía clínica de intervención psicológica de la mujer con cáncer de mama y ginecológico. *Perinatol Reprod Hum*.2007; 21, 72-80.
79. Okun, B. Ayudar de forma efectiva, Counseling. Técnicas de terapia y entrevista. Barcelona: Paidós. 2001.
 80. Benjamin, A. The helping interview with case illustrations. Bo