

Cáncer de mama durante el embarazo

García Manero M*, López García G*, Pina Insausti L**, Lizarraga S*

* Departamento de Radiología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

** Departamento de Ginecología y Obstetricia. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

Correspondencia:

Manuel García Manero

Departamento de Ginecología y Obstetricia

Clínica Universitaria de Navarra

Avda. de Pío XII, s/n

31080 Pamplona

Tel.: 948 25 54 00

(mgmanero@unav.es)

Resumen

La asociación de cáncer de mama y embarazo se define como la aparición de un tumor maligno mamario en la gestación o durante el primer año postparto. La frecuencia global oscila entre el 0.2 al 3.8% del total de los tumores malignos de la mama. El cáncer de mama se diagnostica, por término medio en 1 de cada 3000 gestaciones.

Esta asociación plantea múltiples interrogantes y para su correcto tratamiento es necesario conocer una serie de aspectos generales, así como evaluar la repercusión que tienen los distintos esquemas de tratamiento oncológico sobre el embarazo y poder ofrecer secuencias terapéuticas aceptables y eficaces. A continuación se realiza una puesta al día de todos estos aspectos.

Palabras clave: cáncer de mama, embarazo, quimioterapia.

La aparición de procesos neoplásicos durante la gestación es una situación que altera los cánones clásicos del diagnóstico, modifica los procedimientos terapéuticos y supone para la paciente y su entorno tener que adoptar decisiones difíciles. Como, además, se trata de cuadros cuya frecuencia es muy baja la experiencia del médico suele ser limitada lo que dificulta el consejo terapéutico. Sin embargo, es imprescindible el papel de los facultativos a la hora de dirigir, aconsejar y acompañar a la mujer gestante afecta de un cuadro neoplásico teniendo como fin y reto el conseguir una eficaz conducta oncológica y un buen resultado perinatal, aunque no siempre sea fácil.

Actualmente están superadas aquellas conductas simplistas que defendían el aborto en todos los supuestos oncológicos relacionados con el embarazo. El avance de las terapias oncológicas, el conocimiento de su influencia sobre el embrión-feto y el gran desarrollo de los cuidados neonatales, hacen posible que se articulen secuencias terapéuticas que permitan un correcto tratamiento del tumor maligno así como preservar la viabilidad gestacional en la mayoría de los casos. Para las situaciones límite, en las que resulte más difícil conseguir estos dos fines se tendrán en cuenta otros aspectos no menos importantes como son los condicionantes éticos y morales de las conductas que se pretendan realizar así como la autonomía de la paciente que

Summary

As women in western countries delay childbearing, it has been hypothesized that the incidence of breast cancer diagnosed during pregnancy will increase. Breast carcinoma during pregnancy (BCP) put the health of the mother in conflict with that of the fetus. The aim is to give optimal treatment to the mother to maximise the chances of survival, whilst minimising the risk of harm of the fetus.

Few breast surgeons or oncologist develop expertise in this area owing the rarity of the association.

We report the epidemiology, pathology, clinical picture, therapeutic management and fetal outcome of pregnant women with breast cancer treated in our institution.

Key words: Breast cancer, Pregnancy, Chemotherapy

en último término tomará la decisión tras un asesoramiento médico responsable.

En nuestra experiencia, el cancer de mama es el que más se asocia con el embarazo pero no es el único, como demuestra la siguiente tabla.

La neoplasia maligna ginecológica que con más frecuencia aparece durante la gestación es el cáncer de mama. Esta asociación plantea múltiples interrogantes y para su correcto tratamiento es necesario conocer una serie de aspectos generales, así como evaluar la repercusión que tienen los distintos esquemas de tratamiento oncológico sobre el embarazo y poder ofrecer secuencias terapéuticas aceptables y eficaces. A continuación se realiza una puesta al día de todos estos aspectos.

Frecuencia del Cáncer de Mama y Embarazo

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 óseos¹.

La asociación de cáncer de mama y embarazo se define como la aparición de un tumor maligno mamario en la gestación o durante el primer año posparto. La frecuencia real del cáncer de mama asociado a la gestación no es fácil de determinar ya que el periodo latente de esta neoplasia hace posible que un número no despreciable de estas pacientes hayan podido estar embarazadas durante la evolución de la enfermedad. El cáncer de mama se diagnostica, por término medio en 1 de cada 3.000 gestaciones².

La frecuencia global oscila entre el 0,2 al 3,8% del total de los tumores malignos de la mama^{3,4}. Esta frecuencia aumenta si solo se consideran los cánceres que aparecen en mujeres en edad fértil o con edades inferiores a los 30 años estando entonces en el rango entre el 7% y el 34% según las series⁵. La edad media de aparición del cáncer de mama en la mujer embarazada es de 36 años.

Todos estos datos son aportados por la literatura internacional; también mostramos las frecuencias obtenidas en una amplia serie de pacientes con cáncer de mama tratadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia de la Clínica Universitaria de Navarra desde 1996 al 2006. Durante este periodo de tiempo se han diagnosticado un total de 1.846 casos de cáncer de mama, infiltrante o *in situ*. La asociación de carcinoma mamario y gestación se produjo en 22 pacientes, lo que supone una tasa de 1,19% del total.

La edad media se sitúa en 34,14 años con una desviación típica de $\pm 4,10$ años. La paciente más joven diagnosticada tuvo 26 años y la mayor 44 años.

El análisis del momento del embarazo en el que se diagnosticó el cáncer de mama arroja los siguientes resultados. Del total de las pacientes de la muestra, seis mujeres ()%, fueron diagnosticadas durante el primer trimestre del embarazo. El mayor número de casos aparecieron durante el segundo y tercer trimestre, 11 casos (%), con la siguiente distribución:

Tabla 1. Edad gestacional.

Amenorrea	Casos	% del Total
20-24 semanas	4	36,4
25-30 semanas	3	27,2
+ 30 semanas	4	36,4

El resto, 5 pacientes (22,7%), fueron cánceres diagnosticados en el puerperio inmediato, lactancia o antes del año del parto. Los analizaremos de manera conjunta ya que no presentan características diferentes a los tumores que aparecen antes del parto.

Diagnóstico del Cáncer de Mama durante el Embarazo

¿Es especial del cáncer de mama durante la gestación? La respuesta a esta pregunta es clara: sí. Sin embargo, esta afirmación tan categórica no quiere decir que el embarazo provoque un cambio sustantivo en la evolución de la enfermedad. Durante tiempo 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 mama⁷. 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^{8,9}.

A esta dificultad se asocia con relativa frecuencia la falta de atención en la aparición de síntomas mamarios (aumentos de densidad glandular, dolor, 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 palpable¹⁰, siendo la mastitis carcinomatosa excepcional, 1-2% de los casos¹¹.

De las pruebas convencionales para el diagnóstico por la imagen de la patología mamaria podemos concluir lo siguiente:

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 autores³. Sin embargo, Swinford¹³, en un estudio en el que comparaba las imágenes mamográficas de pacientes antes y durante la gestación no encontró diferencias significativas en cuanto a la densidad mamaria. Liberman¹⁶ y colaboradores, en una serie publicada en el año 1994 dan una sensibilidad a la prueba de solo el 78% y Ahn¹⁷ en otra serie retrospectiva, aporta una sensibilidad del 86,8%.

Es pronto para poder establecer el beneficio que la mamografía digital puede ofrecer al diagnóstico de la neoplasia mamaria durante la gestación.

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 biopsica de las lesiones mamarias¹⁴. Esta técnica no discrimina entre lesiones benignas y malignas de manera completamente concluyente.

Punción Biopsia. BAG

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 gestante¹⁵.

Resonancia Nuclear Magnética de la Mama

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^{16,18}.

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. Es fundamental en la embarazada la exhaustiva exploración clínica durante las primeras semanas de su gestación y se considera "mala praxis" no emplear todas las técnicas de diagnóstico, incluidas las punciones para la obtención de material histológico; la frecuencia de aparición de fístula láctea es despreciable.

La pregunta que nos podemos hacer es si la manera de debutar la neoplasia maligna mamaria durante el embarazo es distinta a la de la mujer no gestante. En muchas series se observa como no existen grandes diferencias. Es cierto que la clínica más común es la presencia de un nódulo palpable en algún momento del embarazo²⁰. Excepcionalmente podemos observar otro tipo de sintomatología como telorrea y telorragia. Como ya se ha mencionado el carcinoma inflamatorio, comúnmente asociado a la gestación, no es una circunstancia frecuente representando el 9% de nuestra serie (2 casos).

Tenemos información sobre el tamaño de la tumoración mamaria inicial y este criterio si es diferencial ya que se trata de neoplasias más grandes que las que diagnostican fuera del embarazo. Utilizando la clasificación tradicional de la UICC los 22 cánceres de mama diagnosticados durante el embarazo se distribuyen de la siguiente forma.

Tabla 2. Tamaño del tumor.

T1 < 2 cm.	6 casos	27,2%
T2 >2 < 5 cm.	8 casos	36,3%
T3 > 5 cm.	7 casos	31,8%
T4 Piel/Músculo	1 caso	4,7%

Más del 70% de los tumores pueden ser considerados "localmente avanzados" teniendo en cuenta su tamaño inicial.

De los métodos diagnósticos comúnmente empleados hemos observado como la mamografía bilateral presenta unos falsos negativos de 11,6%, fundamentalmente provocados por la alta densidad de la mama grávida. Sin embargo la asociación de la ecografía mamaria nos ha permitido establecer un diagnóstico de alta sospecha en la mayoría de los casos y además la técnica sonográfica nos permite localizar el área a puncionar. En el 78,5% de los casos la ecografía mamaria identifica el tumor y permite su correcta localización para ser biopsiado en nuestra serie y es una técnica de fácil realización, inocua para el desarrollo de la gestación y que además complementa a la mamografía.

Hemos empleado con mucha frecuencia la obtención de muestras histológicas mediante la Biopsia con Aguja Gruesa (BAG). Tenemos mucha seguridad en la técnica y no hemos encontrado grandes problemas en la realización siendo la aceptación de las pacientes muy buena. El diagnóstico de sospecha se confirmó en el 90% de los casos. El grado de diferenciación tumoral y el perfil inmunohistoquímico se obtienen con la misma seguridad. Por todo ello consideramos a esta técnica de elección para el diagnóstico de certeza histológico dando una información esencial para el correcto conocimiento del tumor.

La extirpe celular de los tumores mamarios malignos que se diagnostican durante la gestación es similar a la encontrada fuera del embarazo²⁵. La variedad histológica más frecuentemente hallada es ductal infiltrante seguida por el carcinoma lobulillar infiltrante a mucha distancia.

Tabla 3. Variedad histológica.

Histología	Casos	%
Ductal infiltrante	19	86,4
Ducal <i>in situ</i>	1	4,5
Lobulillar infiltrante	2	9,1

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 y en la nuestra propia la afectación axilar es más elevada que la observada en las pacientes fuera del embarazo. Middleton²⁶, ofrece unas tasas del 54% de afectación axilar igual que nuestra serie

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 indiferenciados²¹. De manera gráfica lo podemos ver en la distribución de los distintos grados de diferenciación de los tumores malignos de nuestra población, (Tabla 4).

Tabla 4. Grado de Diferenciación tumoral.

Diferenciación	Casos	%
G1	8	36,4
G2 y G3	14	63,6

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 otros²². Con estas reservas, mostramos los factores inmunohistoquímicos de los tumores diagnosticados en nuestro medio, (Tabla 5).

Tabla 5. Perfil inmunohistoquímico

Patrón IHQ	Casos	%
RE+/RP+	4	18,1
RE-/RP+	2	9,0
RE-/RP-	10	45,5
RE+/RP-	6	27,4

Fácilmente puede observarse que la frecuencia de tumores no hormonodependientes es de aproximadamente el 45% mientras que un 18% presentan receptores frente a estrógenos y progesterona.

Otros determinantes inmunohistoquímicos presentan, así mismo, una dinámica especial tanto en el curso de la gestación como en la lactancia. La presencia del Ki-67 > 20% suele ser alta²², en nuestra serie aparece en el 65% de los tumores sin diferencias entre el embarazo y la lactancia. La sobreexpresión de HER-2/neu en nuestra población aparece en el 27% de los tumores; tampoco hay diferencias significativas entre los casos que se diagnostican durante el embarazo de aquellos que se diagnostican en la lactancia.

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

Tratamiento del Cáncer de Mama durante el Embarazo

¿El embarazo modifica tanto el tratamiento primario como la secuencia de los tratamientos complementarios del cáncer de mama? Probablemente tengamos que responder que sí, aunque nos enfrentamos a diversos escenarios teniendo cada uno sus propias peculiaridades.

Es fundamental considerar el momento de la gestación en el que se realiza el diagnóstico ya que las controversias más importantes se establecen en los casos en los que el cáncer de mama aparece durante las primeras semanas de gestación. Globalmente considerado, el primer trimestre del embarazo supone una gran dificultad a la hora del diseño terapéutico; la viabilidad del embrión está muy alejada y la interacción de los tratamientos oncológicos complementarios, quimioterapia y/o radioterapia, sobre el desarrollo normal del embrión provoca no pocos interrogantes entre los autores²³. Las conductas se simplifican cuando la edad gestacional permite conseguir en un plazo de tiempo breve, 7-10 semanas, una viabilidad fetal suficiente como para interrumpir la gestación. Los avances de la

Neonatología permiten un pronóstico favorable de recién nacidos por encima de las 30 semanas de gestación.

Durante las décadas de los 50 y 60 del siglo pasado algunos autores recomendaban el aborto en las gestantes con cáncer de mama. Actualmente se sabe que esta práctica no ha supuesto una mejora de la supervivencia de estas pacientes ni tenía influencia en el curso de la enfermedad^{24,25}. Las embarazadas en el primer trimestre que requieran tratamientos sistémicos o aquellas con tumores diseminados deberán de ser muy bien informadas. El soporte psicológico de la gestante y el entorno familiar y la existencia de un equipo multidisciplinar para estos casos es fundamental.

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

Cirugía

El tratamiento de elección para los estadios iniciales de la enfermedad es el quirúrgico. La mastectomía radical modificada y los procedimientos conservadores se pueden emplear siempre que estos últimos puedan complementarse con quimioterapia y posterior radioterapia una vez finalizada la gestación. Gentilini y colaboradores²², muestran los procedimientos quirúrgicos en pacientes gestantes (21) y lactantes (17);

Tabla 6. Cirugía realizada.

Tratamiento Quirúrgico	Gestantes (n = 21)	Lactantes (n = 17)
Cuadrantectomía y Linfadenectomía Axilar	9	6
Cuadrantectomía y Ganglio Centinela	6	3
Mastectomía radical modificada	6	8

Tomado de: 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.

Los resultados de nuestra serie son algo distintos ya que hemos empleado con más frecuencia los procedimientos radicales. La mastectomía radical modificada (tipo Madden) se ha utilizado en 14 mujeres, 63,6%, y en 7 hemos realizado un procedimiento conservador, cuadrantectomía y linfadenectomía axilar. Debemos reseñar que un caso diagnosticado después del parto realizamos la técnica del ganglio centinela sin evidenciarse ninguna complicación.

La conferencia de consenso²⁸ del año 2001 sobre las indicaciones del ganglio centinela en el cáncer de mama estableció la posibilidad de emplear la técnica con isótopo radiactivo en mujeres embarazadas aunque, no está aún totalmente asentada debido a la falta de información sobre los posibles efectos de la técnica sobre el feto y a la falta de valor predictivo de las series.

Radioterapia

Los efectos biológicos de la radioterapia sobre los tejidos fetales dependen de la edad gestacional y de la dosis administrada²⁹. En términos generales el tratamiento con radiación durante la gestación debe realizarse una vez que se produzca el parto por cualquier vía. No hay seguridad cuando se utiliza con el feto intrauterino ya que los tejidos fetales son muy sensibles a los efectos teratogénicos de los Rx. Además, debe reseñarse el hecho de que la mayoría de las veces la secuencia terapéutica es: 1º cirugía; 2º quimioterapia durante 6 ciclos; 3º finalizar el embarazo y 4º radioterapia si fuese necesario.

Quimioterapia

El empleo de quimioterapia en el tratamiento del cáncer de mama es cada vez más frecuente y se emplean distintos regímenes de drogas. La seguridad en el empleo de quimioterapicos durante la gestación no es fácil de determinar ya que los protocolos se diseñan para pacientes no gestantes y además durante el embarazo se producen cambios fisiológicos que condicionan variaciones farmacocinéticas de los agentes que se utilizan en cada caso. Además cada agente puede influir de distinta forma sobre el desarrollo del embarazo o puede tener distinta potencia teratogénica.

La quimioterapia se emplea como terapia adyuvante en tumores de cualquier tamaño con afectación axilar o en tumores de más de medio centímetro independiente de la afectación axilar. En los tumores localmente avanzados e inflamatorios la quimioterapia se utiliza como tratamiento estándar inicial.

La utilización de estos fármacos durante el primer trimestre de la gestación pueden provocar teratogenia, aborto y efectos yatrógenos dependiendo del preparado. En el periodo de organogénesis, de la 5ª a la 10ª semana, predominan los fenómenos de teratogenia, apareciendo malformaciones mayores de 5-6 veces superior a la esperable³⁰. En el periodo fetal que va desde las 11 a las 40 semanas disminuye la frecuencia de malformaciones excepto las del SNC y las gonadales; sin embargo aumenta las tasas de crecimiento intrauterino retardado asociado al empleo de quimioterapia.

En cuanto a las diferentes drogas sabemos que 5FU, ciclo-

fosfamida y doxorubicina son bastante seguras durante el 2 y 3º trimestre³¹. Metrotexate parece que tampoco tiene un gran efecto teratogénico cuando se utiliza en estas fechas pero la mayoría de los oncólogos prefiere evitar su utilización durante el embarazo por la interacción de su metabolismo con el tercer espacio que supone el líquido amniótico. Los taxanos, docetaxel y platicitaxel, administrados durante 2º-3º trimestre no han producido efectos secundarios sobre el feto³³.

La administración de quimioterapia debe interrumpirse tres semanas antes del parto para evitar las complicaciones de neutropenia y trombopenia inducidas por estas drogas tanto en la madre como el feto. Además, por su excreción por la leche materna, deberá contraindicarse la lactancia³².

Hormonoterapia

El empleo de antiestrógenos durante la gestación no está indicado aunque no hay mucha información al respecto parece restringido al tumor metastásico³⁴.

Tampoco disponemos de información sobre la influencia que los nuevos procedimientos terapéuticos con inhibidores de la enzima aromatasa puedan tener en la mujer embarazada afecta por un cáncer de mama.

Resultados. Cáncer de Mama y Gestación

Después de todo lo expuesto no es sencillo establecer un protocolo único para el manejo de estas pacientes ya que las situaciones son diversas y su abordaje es distinto. Las premisas básicas ya se mencionaron al principio de esta exposición e intentarán conjugar el binomio formado por dos aspectos: el primero, ofrecer un tratamiento oncológico que resulte eficaz en cada caso y el segundo, salvaguardar en la medida de lo posible el desarrollo y la viabilidad de la gestación. Como también se ha citado antes el abordaje multidisciplinar de estos casos es fundamental para obtener los mejores resultados posibles. La participación informada de la mujer y de su entorno familiar en la toma de decisiones es otro aspecto esencial así como el soporte psicológico que siempre requiere estas situaciones.

Tabla 7. Resultado de series históricas.

Autor	Nº	Estadio	CX	RT	QT	EG	Parto	Malformación	Supervivencia
Byrd et al	24	I-II = 41,5 III-IV = 58,5	83	8	100	38		0%	SLE = 70%
King et al	63	I-II = 47 III-IV = 16	95	-	-	-	8% C 92% V	-	SG = 53%
Zemlikis et al	118	I-II = 85,5 III-IV = 14,5	75	62	22	38,3	35% C 65% V	0%	SG = 49%
Berry et al	20	I-II = 50 III-IV = 50	55	0	100	34,7	75% C 25% V	0%	-
Giacalone et al	20	I-II = 45 III-IV = 55	55	0	100	34,7	70,6% 29,4%	0%	-

Tomado de: Pavlidis N. Pentheroudakis G. The pregnant mother with breast cancer: Diagnostic and therapeutic management. 2005; 31: 439-447.

CX = Cirugía (%); CX = Radioterapia (%); QT = Quimioterapia (%); EG = Edad Gestacional media del parto

Para poder tener una idea de los resultados terapéuticos de esta enfermedad cuando aparece durante la gestación es obligado acudir a los datos de la experiencia de otros centros ya que se trata de situaciones de baja frecuencia de aparición. Antes de exponer los resultados obtenidos en nuestra serie, merece la pena mencionar los datos de una publicación aparecida el año pasado, ya mencionada en este trabajo, cuyo primer firmante es Pavlidis²¹, en la que se ofrecen resultados de algunas series históricas y con un número suficiente de casos (Tabla 7).

El análisis global de los datos expuestos en la tabla permite afirmar que las series no son homogéneas ya que las gestantes son diagnosticadas en estadios tumorales diferentes y esto es esencial a la hora de planificar los procedimientos terapéuticos y su secuencia. Cuando los estadios tumorales son iniciales, I y II, la cirugía es el tratamiento inicial. Los procedimientos quirúrgicos generalmente son radicales, mastectomía modificada, aunque en algunas series se han empleado técnicas conservadoras, incluso ganglio centinela, cuando se podía terminar el embarazo por estar cerca del término antes de superar el plazo máximo para utilizar radioterapia complementaria. En los casos avanzados, III y IV, la quimioterapia neoadyuvante es la modalidad más empleada con regímenes convencionales tipo FAC que son los que menos interfieren con el desarrollo de la gestación siempre después del 1º trimestre.

El parto se ha producido cerca del término de la gestación. Los partos preterminos presentan una edad gestacional que en la actualidad no presentan grandes dificultades de manejo para un servicio de neonatología medio. Así mismo los pesos del recién nacido se encuentran en rangos acordes con su amenorrea en el momento del parto. La modalidad del parto, excepto en una serie, es con más frecuencia la cesárea. Esta tasa tan elevada de parto abdominal está motivada por la finalización de la gestación que debe acomodarse a la secuencia terapéutica oncológica y a las condiciones clínicas y emocionales de las pacientes a las que se evita prolongadas inducciones del parto.

Llama la atención como no se han encontrado malformaciones en los recién nacidos en ninguna de las series analizadas a pesar del empleo generalizado de citostáticos e incluso de procedimientos radioterápicos.

Los resultados de supervivencia se asemejan a los de las series de mujeres no gestantes si los referimos al estadio tumoral. Por tanto el cáncer de mama asociado a la gestación no presenta una evolución más desfavorable que el cáncer mamario fuera del embarazo, estadio por estadio.

Los datos de nuestra población son bastante acordes a los encontrados en las series publicadas y se resumen a continuación. La distribución de las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama durante el embarazo se distribuyen en relación al tiempo de gestación de la siguiente forma, (Tabla 8).

Tabla 8. Aparición del cáncer de mama en la gestación

Diagnóstico	Casos
1 trimestre	6
2 trimestre	4
3 trimestre	7
postparto	5

De los 6 casos diagnosticados en el primer trimestre 5 de ellos fueron carcinomas ductales infiltrantes y un caso carcinoma intraductal que fue tratado con cirugía conservadora y dado que presentaba un índice de Van Nuys favorable no recibió radioterapia. El resto de los casos fueron tratados con quimioterapia la cual se inició a partir de la semana 9 una vez finalizado el periodo de organogénesis. En ninguno de estos recién nacidos se observó la presencia de malformaciones neonatales.

Los 16 cánceres de mama diagnosticados por encima de las 25 semanas de gestación no nos han supuesto grandes dificultades a la hora del diseño terapéutico ya que dependiendo del estadio inicial se ha optado por la cirugía o la QT neoadyuvante y tomando como intervalo de seguridad para la asociación de tratamientos complementarios las 7 semanas se ha podido terminar la gestación sin una tasa exagerada de grandes preterminos.

El análisis de la supervivencia de nuestra serie tiene la limitación del escaso número de pacientes. No obstante la tasa de Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE) es del 77,1%, cifra que no presenta diferencias estadísticamente significativas con la tasa de SLE de la población global de mujeres no embarazadas tratadas en el mismo periodo de tiempo, aplicando el test de Log Rank. Si se analiza la SLE atendiendo a los estadios FIGO, tampoco se observan diferencias estadísticas con respecto a los mismos estadios de la población general, aunque esta afirmación debe tomarse con cautela ya que los grupos en la población gestante son muy reducidos y poco homogéneos.

Las recurrencias que han aparecido en los casos que vamos a analizar a continuación. Las hemos distribuido en dos grupos: Recurrencias Locales y Recurrencias a Distancia.

- **Recurrencias Locales:** De los 8 casos tratados con cirugía conservadora en ninguno de ellos se han observado recidivas locales con una media de seguimiento de 60 meses.

- **Recurrencia a Distancia:** Se diagnosticó 1 paciente con metástasis cerebral, que apareció a los 12 meses del diagnóstico. Se realizó exéresis de la metástasis cerebral y en la actualidad la paciente se encuentra libre de enfermedad.

Conclusiones

1. El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente durante el embarazo y la lactancia.
2. Para su diagnóstico podemos emplear las mismas técnicas que en la mujer no gestante y con similar eficacia. Sería muy recomendable un minucioso examen clínico mamario preconcepcional sobre todo en mujeres de más de 35 años.
3. El diagnóstico durante el primer trimestre de la gestación es el que dificulta más el diseño oncológico ya que se interfiere con el desarrollo de la gestación.
4. El cáncer de mama durante el embarazo y lactancia presenta unos perfiles biológicos más desfavorables que se deben más que a la propia gestación a factores de variada naturaleza: edad de la mujer, retraso en el diagnóstico.
5. Los protocolos terapéuticos son los mismos a los empleados fuera del embarazo, aunque en su desarrollo deberá tenerse en cuenta la viabilidad del embarazo para su completa aplicación.
6. El aborto provocado no es una indicación para el correcto manejo de esta situación.

7. Los regímenes de quimioterapia utilizados más allá del primer trimestre son bastante seguros para el feto como eficaces para el cáncer.

8. Las tasas de supervivencia son parecidas a la de la población general.

9. El manejo requiere un equipo multidisciplinar médico y un soporte psicológico para la gestante y su entorno.

Bibliografía

1. Millet A, Rodríguez M. García, S. Cáncer de mama asociado a gestación. *Rev Gin Obst*. 2000; 1:89.
2. Smith BL. The breast. *Cur Probl Obstet Gynecol Fertil*. 1996; 1:5.
3. Disaia PJ. Cáncer y embarazo. In: Disaia PJ. *Precis - V. Actualizaciones en Obstetricia y Ginecología*. Ed. española. Barcelona: Medical Trends SL. 1998: 353.
4. Wailack MK, Wolf JA, Bedwinek J et al. Gestational carcinoma of the female breast. *Curr Prob Cancer*. 1983; 7:1.
5. Rouesse J, Contesso G, Gonin J et al. Les adenocarcinomes du sein chez la femme de moins de 30 ans. *Bull Cancer* 1972; 59: 41.
6. Ouerleu D, Crepin G, Verhaeghe M et al. Cancers du sein et grossesse: que le attitude adopter en 1985?. In: *Les maladies du sein en 1985*. Paris: Masson, 1985: 286-92.
7. DL, Theriault RL, Holmes FA et al. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. *J Clin Oncol* 1999; 17: 855.
8. Barrat J, Marpeau L, Demuynk B. Cancer du sein et grossesse. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1993; 88: 544.
9. Sorosky JI, Scott-Conner CEH. Breast disease complicating pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998; 25 (2); 353.
10. 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.
11. Ouerleu D. Cancers el grossesse. In: *Encycl Méd Chir Gynécologie/Obstétrique Paris: Editions Scienlifiques et Medicales Elsevier SAS*. 2000: 5-049-C-10, 12 pp.
12. Swinford AE, Adler DD y Garver KA. Mammographic appearance of the breasts during pregnancy and lactation: false assumptions. *Acad Radiol*. 1998; 5: 467.
13. Parente JT, Amsel M, Lerner IR et al. Breast cancer associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 861.
14. Hernández G. Cáncer de mama y embarazo. In: Díaz-Faes. *Cáncer de mama: avances en diagnóstico y tratamiento*. León: Santiago García, 1990: 230-42.
15. 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.
16. Mattison DR, Augtuaco T. Magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis. *Clin Obstet Gynecol* 1988; 31, 353.
17. Liberman L, Giess C, Dershaw DD, Deutch BM, Petrek JA. Imaging of pregnancy associated breast cancer. *Radiology* 1994, 191, 245-248.
18. Ahn BY, Kim HH, Moon WK et al. Pregnancy and lactation associated breast cancer: mammographic and sonographic findings. *J Ultrasound Med* 2003, 22, 491-497.
19. Talele AC, Slanetz PJ, Edmister WB, Yeh ED, Kopans DB. The lactating breast: MRI findings and literature review. *Breast J* 2003, 9, 237-240.
20. Moore HC, Foster RS. Breast cancer and pregnancy. *Semin Oncol* 2000; 27: 646.
21. Pavlidis N, Pentheroudakis G. The pregnant mother with breast cancer: Diagnostic and therapeutic management. 2005; 31: 439-447.
22. 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.
23. Smith LH, Danielsen B. Cancer associated with obstetric delivery: resuts of linkage with California cancer registry. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 189: 1128-35.
24. King RM, Weich JS, Martin JK. Carcinoma of the breast associated with pregnancy. *Surg Gynecol Obstet*. 1985; 160: 228-32.
25. Petrek JA, Dukoff R, Rogatko A. Prognosis of pregnancy associated breast cancer. *Cancer*. 1991; 67: 869-72.
26. Middleton LP, Amin M. Breast carcinoma in pregnant women. Assessment of clinicopathological and inmunihistoquimical features. *Cancer* 2003; 98: 1055-60.
27. Kuerer H, Gwyn K, Ames F et al. Conservative surgery and chemotherapy for breast cancer during pregnancy. *Surgery* 2002; 131: 108-10.
28. Schwartz Gf, Giuliano AE, Veronesi U. Consensus Conference Committee. Proceedings of the consensus conference of the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast, April 19-22, 2001, Philadelphia, PA. *Cancer* 2002; 94 (10): 2542-51.
29. Fening E, Mishaeli M. Pegnency and radiation. *Cancer Treat Rv*. 2001; 27: 1-7.
30. Zemickis D, Lishner M. Review of fetal effects of cancer chemoteparic agents. In KorenG, Lishner M. *Cancer in pregnancy. Maternal and fetal risks*. Cambridge: Cambridge University press: 1996. p.168-80
31. Berry DL, Theriault RI. Management of breast cancer during pregnancy usinga standardized protocol. *J Clin Oncol*. 1999; 17: 855.
32. Buekers TE, Lallas Ta. Chemotherapy in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998; 25: 323.
33. González Angulo AM, Waitters RS. Paclitaxel chemotherapy a pegnant patient bilateral breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2004; 5: 317-19.
34. Isaacs RJ, Hunter W. Tamoxifen as systemic treatment of advanced breast cancer during pregnancy. *Gynecol Oncol* 2001; 80 (3): 405.