

Carcinoma de mama durante el embarazo

David Martínez-Ramos^a, Cristina Ferraris^b, Marco Greco^b, Ilaria Grosso^b y Alberto Rudy Conti^b

^aServicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General de Castellón. Castellón de la Plana. Castellón. España.

^bUnità Operativa di Senologia. Fondazione IRCCS. Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori. Milano. Italia.

Resumen

Se entiende por cáncer de mama asociado al embarazo aquella neoplasia maligna de la mama que se diagnostica durante el período de gestación o durante el año siguiente al parto. Su incidencia es de aproximadamente 1/3.000 embarazos. La mayoría de las ocasiones se diagnostica en estadios avanzados debido a las dificultades de exploración, por lo que el pronóstico es, en general, muy malo. Las opciones de tratamiento del cáncer están condicionadas por los posibles daños que se pueda ocasionar al feto, así como por la edad gestacional. Presentamos el caso de una mujer de 34 años embarazada de 28 semanas a la que se le diagnosticó un cáncer de mama y fue tratada con mastectomía. Esta asociación es poco frecuente pero no excepcional, por lo que su conocimiento es necesario para permitir un diagnóstico temprano y una mejoría del pronóstico.

Palabras clave: *Cáncer de mama. Embarazo. Gestación. Neoplasia.*

BREAST CARCINOMA DURING PREGNANCY

Pregnancy associated breast cancer includes cancers concurrent with pregnancy and those diagnosed up to 1 year after delivery. The incidence of breast carcinoma in pregnancy is estimated to be approximately 1 in 3000 pregnancies. Due to the difficulties of clinical breast examination, diagnosis is frequently delayed and made when the cancer stage has progressed. Consequently, prognosis is usually poor. Treatment options are limited by concern about harming the fetus and depend on gestational age. We present the case of a 34-year-old woman who was diagnosed with cancer of the right breast in the 28th week of gestation. The patient underwent modified radical mastectomy. This association is uncommon but is not exceptional. Knowledge of cases such as that reported herein will allow early diagnosis and improve the prognosis of these patients.

Key words: *Breast cancer. Pregnancy. Gestation. Neoplasm.*

Introducción

Las tumoraciones mamarias que aparecen durante el embarazo representan un importante reto tanto diagnóstico como terapéutico, condicionado inevitablemente por la situación biológica y social de este período. El concepto de cáncer de mama asociado al embarazo incluye no solamente las neoplasias malignas que son diagnosticadas durante la gestación, sino también las que aparecen un año después del parto.

Este artículo se ha realizado gracias a la beca concedida por la Asociación Española de Cirujanos para efectuar estancias en el extranjero para los médicos internos residentes de cirugía general.

Correspondencia: Dr. D. Martínez-Ramos.
Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General de Castellón.
Avda. Benicàssim, s/n. 12004. Castellón de la Plana. Castellón. España.
Correo electrónico: davidmartinez@comcas.es

Manuscrito recibido el 17-11-2006 y aceptado el 14-2-2007.

El diagnóstico de estos cánceres se establece frecuentemente de forma tardía, cuando la enfermedad se encuentra ya en estadios muy avanzados, lo que condiciona un empeoramiento evidente del pronóstico. El conocimiento de casos como el presentado, que no son excepcionales en la práctica clínica habitual, permitirá mantener un elevado índice de sospecha ante toda tumoración mamaria y favorecerá así el diagnóstico temprano del cáncer, en un intento de mejorar el pronóstico de estas pacientes.

Caso clínico

Mujer de 34 años, sin antecedentes medicoquirúrgicos de interés, que, en la 28.^a semana de su primera gestación, consultó por presentar una tumoración en la mama derecha. En la exploración física se palpaba un nódulo duro, poco móvil, de aproximadamente 2 cm de diámetro máximo, localizado en el cuadrante superointerno de esa mama, indicativo de malignidad. La exploración axilar fue normal. En la ecografía mamaria, en correspondencia con la lesión palpable, se objetivó un foco neoplásico vascularizado de 2 cm, adyacente al cual existía otro nódulo de aspecto neoplásico, también vascularizado, de 5 mm de diámetro, y otros 3 nódulos satélites con un diámetro similar. Asimismo, se aprecia-

ron adenopatías axilares aumentadas de volumen, sin modificación de la morfoestructura ganglionar, indicativas de hiperplasia. En la mamografía, que se efectuó únicamente en proyección oblicua, dado el estado gravídico de la paciente, se apreciaba una opacifidad nodular localizada en el cuadrante superior, de contornos mal definidos, sin microcalcificaciones en su interior y con un diámetro cercano a los 3 cm; no se evidenciaron las otras 4 lesiones. Se procedió a una punción-aspiración con aguja fina guiada por ecografía. En el estudio citológico se pudo observar múltiples células epiteliales con núcleos dismétricos e hiperromáticos, sospechosas de malignidad (C4). Como consecuencia de este resultado, se realizó una biopsia con aguja gruesa (*core biopsy*) que permitió diagnosticar un carcinoma ductal infiltrante de grado 2, receptor estrogénico débilmente positivo (entre el 10 y el 33%), receptor progéstágeno positivo (entre el 33 y el 66%) y p185 (Her2/neu) débilmente positivo (2+). La ecografía abdominal y la radiografía de tórax con protección abdominal fueron normales. No se realizó una escintigrafía por el embarazo. Con el diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante, probablemente multifocal, se decidió la intervención quirúrgica, que consistió en una mastectomía radical modificada tipo Madden. Por expresa negativa de la paciente, no se efectuó reconstrucción mamaria con prótesis. El estudio anatomopatológico posterior confirmó la presencia de un carcinoma ductal invasivo multifocal de 3 cm de diámetro máximo, asociado a carcinoma ductal in situ, también multifocal. El estudio de los 18 ganglios axilares fue negativo para malignidad (pT2 N0 M0). En la semana 32.^a de gestación se procedió al parto programado mediante cesárea y posteriormente se siguió el régimen de tratamiento quimioterápico habitual.

Discusión

El cáncer de mama es la neoplasia que se diagnostica más frecuentemente durante el embarazo, con una incidencia aproximada de 1/3.000 embarazos y representa cerca del 2% de todos los nuevos casos de carcinoma mamario¹⁻⁷. En los últimos años, esta incidencia parece estar incrementándose, debido al aumento progresivo de la edad de las mujeres gestantes en el mundo occidental^{1,2}. La posible relación causa-efecto entre el cáncer de mama y el embarazo no se ha establecido, aunque los últimos estudios parecen indicar que el embarazo no es la causa del cáncer, sino que ambos procesos coinciden en el tiempo¹.

Habitualmente, la edad de las mujeres gestantes es inferior a la recomendada para iniciar los programas de cribado mamográfico, por lo que la primera sospecha diagnóstica suele ser por la aparición de una tumoración palpable. Por ello, con el objetivo de realizar un diagnóstico lo más precoz posible, es recomendable la exploración mamaria en la primera visita de control del embarazo. En este sentido, conviene tener en cuenta que las mamas de las mujeres embarazadas presentan unas características (congestión, ingurgitación, hipertrofia, etc.) que dificultan enormemente la valoración de posibles tumoraciones. Ante la mínima duda durante la exploración física, es recomendable la realización de las exploraciones complementarias necesarias².

La ecografía es una exploración segura y eficaz para el diagnóstico de lesiones mamarias, especialmente en mujeres jóvenes en las que la alta densidad fibroglandular disminuye la sensibilidad de la mamografía, como ocurrió en nuestra paciente. Por otro lado, la mamografía con protección abdominal, realizada con los aparatos más modernos, administra una dosis de radiación de 200-400 mGy, lo que supone menos de 0,5 µGy al feto, muy por debajo del nivel de 100 mGy que incrementa el riesgo de malformaciones en el 1%. Además, la mamografía es la

única técnica que puede determinar la presencia y extensión de posibles microcalcificaciones⁶. Por tanto, creemos que ambas exploraciones son complementarias y pueden realizarse de manera segura cuando se sospecha un carcinoma mamario, aunque éste se presente durante el embarazo.

En el proceso diagnóstico, la punción-aspiración con aguja fina puede ser de gran ayuda, especialmente para el diagnóstico diferencial con otras lesiones mamarias. Sin embargo, para el diagnóstico de certeza de carcinoma se requiere de una biopsia, bien obtenida con aguja gruesa (*core biopsy*) o bien excisional. De forma esporádica, se ha comunicado la aparición de fístulas de leche (*milk fistula*) tras la realización de esas biopsias. No obstante, estas fístulas suelen cerrar espontáneamente en algunas semanas y no justifican la supresión de la lactancia¹⁰.

El tipo histológico encontrado más frecuentemente en estas lesiones es, como en el caso presentado, el carcinoma ductal invasivo; el carcinoma lobulillar y otros tipos son mucho menos habituales. La mayoría de estos tumores son de alto grado y la invasión linfovascular es frecuente^{1,9}. Si bien suele aceptarse que no existen diferencias histológicas entre los cánceres aparecidos durante el embarazo y los que aparecen en mujeres de la misma edad sin gestación, Shousha⁹ afirmó que hay 2 fenómenos que sí son característicos: la cancerización de los lóbulos y la presencia de nidos de carcinoma mucinoso. La presencia de adenopatías axilares metastásicas, principal factor pronóstico en estos casos, es muy frecuente, aunque su incidencia no difiere de la observada en pacientes con la misma edad no embarazadas, posiblemente debido a que el diagnóstico es más tardío¹. De forma esporádica, se han descrito metástasis de carcinoma mamario en el tejido placentario, por lo que es recomendable realizar también el estudio histológico de la placenta tras el parto². Por el contrario, no se han descrito hasta la fecha metástasis de carcinoma mamario en los hijos de estas mujeres. Los receptores estrogénicos y progéstágenos de las mujeres embarazadas con cáncer de mama son negativos aproximadamente en el 70% de las ocasiones, en comparación con el 40-66% de los casos de mujeres jóvenes no embarazadas. Por otro lado, no parecen existir diferencias en la expresión del oncogén her-2/neu cuando se comparan ambos grupos^{3,9}.

Aunque el cirujano/senólogo es una parte muy importante del proceso diagnóstico-terapéutico de estas pacientes, es indiscutible el papel que desempeñan en él otras especialidades medicoquirúrgicas (ginecología, radiología, oncología médica, radioterapia, etc.). Por tanto, es necesario el trabajo en equipos multidisciplinares cuyo objetivo es conseguir un equilibrio entre el tratamiento adecuado de la madre y el desarrollo normal del feto. El tratamiento del cáncer de mama estará condicionado, esencialmente, por la edad gestacional en el momento del diagnóstico. Las opciones terapéuticas por trimestres se presentan en la tabla 1.

La cirugía continúa siendo el tratamiento de elección y puede realizarse de manera segura durante toda la gestación. Según el trimestre de la gestación y la extensión tumoral, puede optarse por una mastectomía radical modificada, propuesta clásicamente, o por una cirugía con-

TABLA 1. Opciones terapéuticas en el cáncer de mama durante los 3 trimestres del embarazo

	1.º trimestre	2.º trimestre	3.º trimestre
Cirugía	Mastectomía radical modificada con reconstrucción Cuadrantectomía + disección axilar*	Mastectomía radical modificada con reconstrucción Cuadrantectomía + disección axilar*	Mastectomía radical modificada con reconstrucción
Quimioterapia	Contraindicada	Posible preoperatoria y postoperatoria	Posible preoperatoria y postoperatoria
Radioterapia y hormonoterapia	Contraindicadas	Contraindicadas	Contraindicadas
Otras opciones	Aborto y tratamiento habitual	Adelantar el parto y completar tratamiento adyuvante	

*Escasos estudios sobre la seguridad de la biopsia selectiva del ganglio centinela.

servadora (segundo y tercer trimestres). Por otro lado, la experiencia con la biopsia selectiva del ganglio centinela durante el embarazo es todavía limitada, aunque algunos autores han publicado buenos resultados con la linfocintigrafía y aseguran que la dosis de radiación es baja y no afecta al desarrollo fetal^{5,8}. Tampoco existe evidencia de la seguridad de la inyección de colorantes (*blue dye*) para la detección del ganglio centinela durante la gestación. Posiblemente, hasta que no se demuestre de manera definitiva la seguridad de estas técnicas, sería más recomendable efectuar una linfadenectomía axilar reglada.

La radioterapia, obligatoria tras cualquier cirugía conservadora, está formalmente contraindicada durante el embarazo por sus posibles efectos nocivos sobre el feto, tales como retrasos de crecimiento, anomalías neurológicas, mutaciones cromosómicas, etc.⁶. En los casos de diagnóstico en el primer trimestre, y quizá también en el segundo, transcurriría demasiado tiempo (más de 3 meses) entre la posible cirugía conservadora y la radioterapia postoperatoria, por lo que parece más recomendable optar por una mastectomía radical modificada. Otra opción terapéutica en estos casos, siempre que la maduración fetal lo permita, consiste en adelantar la fecha del parto para poder administrar de forma precoz la radioterapia.

El uso de la quimioterapia adyuvante es más controvertido^{1,2,7,8}. La evidencia de teratogénesis se limita al primer trimestre, por lo que está contraindicada en este período. Sin embargo, en el segundo y tercer trimestres diversos autores han demostrado que los ciclos de 5-fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida no incrementan el riesgo de anomalías neonatales graves. De todos modos, si se decide administrar quimioterapia durante el embarazo, es conveniente realizar una ecografía ginecológica complementaria para confirmar el correcto desarrollo del feto². Asimismo, conviene tener en cuenta que el aclaramiento de fármacos durante el embarazo puede estar alterado, por lo que se debe tener especial precaución con la posible toxicidad o con mayores efectos con las dosis estándar.

Aunque el aborto terapéutico no ha demostrado que mejore los resultados, si el embarazo fuera interrumpido, voluntaria o involuntariamente, el tratamiento debería ajustarse, a partir de ese momento, a los estándares para pacientes no gestantes².

Históricamente, se consideraba que el pronóstico de las mujeres con cáncer de mama durante el embarazo era infausto, y se ha recomendado la abstención quirúrgica en estos casos¹. Estudios más recientes parecen demostrar que el pronóstico es similar al de las mujeres con cáncer de mama no embarazadas cuando se ajusta por edad y por estadio tumoral. Según Kuerer et al¹, la supervivencia a los 5 años es, aproximadamente, del 60% cuando no existen metástasis ganglionares y del 45% cuando los ganglios están afectados. Probablemente, el mal pronóstico de estas mujeres esté más relacionado con un estadio tumoral avanzado en el momento del diagnóstico que con el propio embarazo^{1,2,7}.

En conclusión, el cáncer de mama en el embarazo no es una enfermedad frecuente pero tampoco es excepcional. Se debe tener un alto índice de sospecha ante toda tumoración mamaria para llegar a un diagnóstico temprano que permita mejorar el pronóstico de estas pacientes.

Bibliografía

- Kuerer H, Cunningham JD, Brower ST, Tartter PI. Breast carcinoma associated with pregnancy and lactation. *Surg Oncol*. 1997;6: 93-8.
- Loil S, Von Minckwitz G, Gwym K, et al. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer*. 2006;106:237-46.
- Middleton LP, Amin M, Gwym K, Theriault R, Sahin A. Breast carcinoma in pregnant women. Assessment of clinicopathologic and immunohistochemical features. *Cancer*. 2006;98:1055-60.
- Lieberman L, Giess CS, Dershow DD, Deutch BM, Petrek JA. Imaging of pregnancy-associated breast cancer. *Radiology*. 1994;191: 245-8.
- Gentilini O, Cremonesi M, Trifiró G, et al. Safety of lymph node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Ann Oncol*. 2004;15: 1348-51.
- Mathieu E, Merviel P, Barrenger E, Antonie JM, Uzan S. Cancer du sein et grossesse: revue de la littérature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2002;31:233-42.
- Puckridge PJ, Saunders CM, Ives AD, Semmens JB. Breast cancer and pregnancy: a diagnostic and management dilemma. *ANZ J Surg*. 2003;73:500-3.
- Gentilini O, Masullo M, Rotmensz N, et al. Breast cancer diagnosed during pregnancy and lactation: biological features and treatment options. *EJSO*. 2005;31:232-6.
- Shousha S. Breast carcinoma presenting during or shortly after pregnancy and lactation. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124:1053-60.
- Schackmuth EM, Harlow CL, Norton LW. Milk fistula: a complication after core breast biopsy. *AJR*. 1993;161:961-2.