



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Embarazo y cáncer de mama en el primer trimestre, reporte de un caso y revisión de la literatura



G. Soto Fuenzalida^{a,*}, J.R. Martínez Acosta^b, F.A. Pérez Tristán^b,
M.A. Garza Garza^b y O.A. Hernández Sáenz^b

^a Coordinación de Investigación de Ginecología y Obstetricia, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, México

^b Estudios de Medicina, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, México

Recibido el 26 de julio de 2016; aceptado el 13 de octubre de 2016

Disponible en Internet el 20 de diciembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama;
Embarazo

Resumen

Introducción: A nivel internacional, el cáncer de mamá es la segunda causa de muerte por tumores malignos superado únicamente por el cáncer de pulmón. El cáncer de mama es uno de los cánceres más comúnmente diagnosticados durante el embarazo, seguido en incidencia por cáncer de carácter hematológico y dermatológico. Hasta hace poco tiempo, la quimioterapia y la radioterapia eran consideradas como incompatibles con el desarrollo normal del feto. Se presenta el caso clínico de una paciente embarazada de 13 semanas de gestación, con diagnóstico de adenocarcinoma de mama ductal infiltrante estadio IB (T3N1) Sobre la base de Adjuvant Online, se estima un riesgo de recurrencia del 65%, que disminuye a 22% al recibir tratamiento sistémico con quimioterapia y hormonoterapia; se decide iniciar tratamiento a las 20 SDG. En la semana 37 de gestación, y previa valoración hematológica, se decide el desembrazo de forma electiva, obteniendo un producto único vivo de 2.900 g, Apgar 9/9, sin alteraciones estructurales aparentes, el cual pasó a cunas y acompañamiento materno, sin complicaciones.

Conclusiones: Ante la presencia de una masa palpable o sintomática en la paciente embarazada, es una buena conducta profundizar en la etiología de esa anomalía. El abordaje quirúrgico de las pacientes embarazadas es seguro y debe ser abordado de forma multidisciplinaria. El manejo farmacológico con antineoplásicos debe ser un tratamiento de elección en esta patología y los beneficios deben ser evaluados en relación a la edad gestacional de la paciente.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gsfuenzalida@gmail.com (G. Soto Fuenzalida).

KEYWORDS

Breast Cancer;
Pregnancy

Pregnancy and breast cancer in the first trimester. A case report and literature review

Abstract

Introduction: Breast cancer is the second most common cause of oncological death around the world, only surpassed by lung cancer. In addition, breast cancer is one of the most commonly diagnosed malignancies during pregnancy, followed by blood and skin cancers. Until recently, chemotherapy and radiation during pregnancy were considered incompatible with normal fetal development. Here we present the case of a pregnant female diagnosed with stage IIB (T3N1) infiltrating ductal breast adenocarcinoma at 13 weeks of gestation. Based on Adjuvant Online, the risk of recurrence is thought to be 65%, but with chemotherapy and hormone therapy systemic treatment, this risk falls to 22%. For this reason, it was decided to start therapy at 20 weeks of gestation. At 37 weeks, after hematologic evaluation, labour was electively induced. A baby weighing 2,900 grams, with no obvious congenital abnormalities and Apgar scores of 9 and 9 was born. The baby had no immediate post-natal complications and was taken to the newborn nursery.

Conclusions: In the presence of a palpable or symptomatic mass in a pregnant patient, it is warranted to investigate the aetiology of the abnormality. The surgical management of pregnant patients is safe and must be done in a multidisciplinary way. Pharmacological management with cancer drugs must be a choice in this disease and the benefits must be evaluated in relationship with the gestation age of the patient

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de mama asociado al embarazo se define como aquel que se diagnostica en la mujer embarazada o en el primer año posparto¹. El cáncer de mama es la segunda enfermedad maligna más diagnosticada en el embarazo, variando de 1 por cada 1.000 a 1 por cada 3.000 embarazos. El 3% de los casos de cáncer de mama son diagnosticados en mujeres embarazadas con una edad promedio de 33 años. Conforme las mujeres en los países desarrollados van postergando el embarazo, asociado al aumento en la incidencia de enfermedades malignas con la edad, las situaciones en las que el cáncer complica el embarazo son ahora más comunes^{1,2}.

El cáncer de mama en la mujer embarazada se diagnostica en estadios avanzados y tiene un peor pronóstico que en la mujer no embarazada, todo a causa de los cambios fisiológicos que sufren las mamas en este período, caracterizado por aumento en la densidad mamaria, nodularidad, hipertrofia y descarga por el pezón, que llevan al retraso en el diagnóstico de esta patología. Se presenta el caso de una paciente multigesta, con embarazo de 13 semanas en el momento del diagnóstico, con tumores palpables de forma bilateral y diagnóstico por histopatología de adenocarcinoma ductal infiltrante. Se muestra su abordaje obstétrico, quirúrgico y farmacológico.

Descripción del caso clínico

Acude a valoración paciente femenina de 31 años de edad cursando un embarazo de 13 semanas por fecha de última regla, gestaciones 5, cesáreas 3, aborto 1, al descubrir

durante autoexploración de mama derecha múltiples masas, dolorosas a la palpación. Durante la consulta, en la exploración física se aprecia masa de 7 cm aproximadamente en radio de las 8 h a 1 cm de aréola en mama derecha, además de masa palpable a 4 cm en radio de las 9 h a 1,6 cm de aréola en mama izquierda. No se aprecia secreción por el pezón, cambios en la coloración o temperatura. Se decide realizar US y mamografía bilateral, reportando BIRADS v, con evidencia de lesión en ambas glándulas mamarias. Se procedió a la toma de biopsia percutánea, la cual reportó lo siguiente:

- Mama izquierda: fibroadenoma.
- Mama derecha: carcinoma ductal invasivo, moderadamente diferenciado, grado histológico II, invasión angiolinfática, además de carcinoma ductal in situ de tipo sólido con calcificaciones.

Se decide realizar mastectomía radical modificada más ganglio centinela a las 15 semanas de gestación, obteniéndose como diagnóstico de patología lo siguiente:

- Adenocarcinoma ductal infiltrante pobremente diferenciado, SBR II, tamaño 9,5 cm, IL positiva, 2/2 GC negativos, 1/1 ganglio intramamario positivo, RE (+) 65%, RP (+) 25%, HER2 (–), Ki67 1% y estadio IIB (T3N1).

Posterior a esto, sobre la base de Adjuvant Online, se estima un riesgo de recurrencia del 65%, que disminuye al 22% al recibir tratamiento sistémico con quimioterapia y hormonoterapia; se decide iniciar tratamiento a las 20 SDG con adriamicina (60 mg/m²) y ciclofosfamida (600 mg/m²), 5 ciclos, cada 3 semanas, sin presentar ninguna complicación del embarazo o efecto adverso. En la semana 37 de gestación, y previa valoración hematológica, se decide el desembarazo de forma electiva, obteniendo un producto

único vivo de 2.900 g, Apgar 9/9, sin alteraciones estructurales aparentes, el cual pasó a cunas y acompañamiento materno sin complicaciones. La paciente fue dada de alta al tercer día poscesárea, teniendo una recuperación satisfactoria. Posterior al alta, continuó su manejo por oncología; una vez terminado el embarazo, se inició tratamiento con paclitaxel adyuvante semanal por 12 aplicaciones, y al finalizar este se dieron 25 sesiones de radioterapia adyuvante y se inició tamoxifeno 20 mg cada 24 h por 5 años. Actualmente, en su primer año posnacimiento, sin secuelas en el niño.

Discusión

Como sabemos, el cáncer de mama es una de las principales neoplasias diagnosticadas durante el embarazo, por lo que es importante conocer el manejo adecuado ante la sospecha o confirmación de la enfermedad. Durante el embarazo, cualquier masa o inflamación que se presente en la mama requiere evaluación por un médico especialista para determinar la etiología exacta de la sintomatología; ante la sospecha de malignidad, es necesario realizar los estudios pertinentes (estudios de imagen, biopsias, etc.) para obtener un diagnóstico definitivo y así poder tomar la decisión terapéutica adecuada ante determinada situación. Una vez que se diagnostica y estadifica el cáncer de mama, se valoran las distintas opciones terapéuticas, que abarcan desde procedimientos quirúrgicos hasta tratamientos farmacológicos¹⁻³. Es importante tomar en cuenta en esta discusión que la tendencia actual y en creciente es la de los embarazos a edades más avanzadas, edades a las que se les atribuye un mayor riesgo de desarrollar un cáncer y un mayor riesgo de complicaciones por sí solas. Es de esperarse que si esta tendencia sigue en creciente, también lo hará la del cáncer de mama durante el embarazo^{2,3}.

Tratamiento quirúrgico

Durante un embarazo, la elección de una mastectomía como tratamiento para el cáncer de mama debe seguir los mismos lineamientos que en una mujer no embarazada; en términos generales, cualquier cirugía puede ser realizada con seguridad en una mujer gestante, Cohen-Karem (2005) reporta una serie de 12.452 pacientes embarazadas que se sometieron a procedimientos quirúrgicos no obstétricos entre los años 1966 y 2002; los resultados fueron prometedores, siendo la muerte materna extremadamente rara, con una incidencia del 0,006%, un índice de abortos del 5,8% y el rango de prematuridad fue del 8,2%⁴; con esto se puede asumir un tratamiento quirúrgico durante el embarazo es seguro y se puede realizar durante cualquier etapa del embarazo, siendo importante también destacar que los fármacos utilizados durante la anestesia han demostrado no provocar ningún efecto adverso en el desarrollo del feto⁴.

De acuerdo con la ACOG (2015), la cirugía debe ser abordada por todo un equipo multidisciplinario que incluya a cirujanos, anestesiólogos y ginecoobstetras con el fin prevenir cualquier tipo de eventualidad durante la cirugía que pueda asociarse a defectos adversos en el desarrollo del feto. Es importante enfatizar que el dolor de una cirugía durante el tercer trimestre se ha asociado a un inicio

prematureo del trabajo de parto, es por eso que el buen manejo de la anestesia es crucial en estos procedimientos; así mismo es recomendable una vigilancia continua con tocometría para identificar actividad uterina enmascarada por la analgesia postoperatoria²⁻⁴.

Tratamiento farmacológico

En los últimos años, se ha puesto especial interés al estudio de los posibles efectos que tiene el manejo del cáncer de mama durante el embarazo, valorando el riesgo que conllevan los estudios diagnósticos y la terapia en el desarrollo fetal, al igual que el impacto y pronóstico en la salud materna. El embarazo se divide en 3 etapas principalmente, la primera es la de mayor importancia para el desenlace fetal. La fase más importante es la de organogénesis, que se lleva a cabo durante las primeras 10 semanas de gestación. Diversa información indica que la quimioterapia durante esta etapa se asocia a un riesgo aumentado de malformaciones congénitas de hasta el 20% en comparación con el resto de la población⁵. Después de la organogénesis, los efectos son menores; sin embargo, se han reportado varios casos de restricción de crecimiento intrauterino o parto prematuro tras la administración de agentes citotóxicos³.

En un estudio realizado por van Calsteren (2010), en el cual se analizó a 215 pacientes en el periodo del 1998 al 2008, no se encontró un aumento en el índice de malformaciones congénitas asociadas a la quimioterapia; sin embargo, se observó un aumento en el porcentaje de trabajo de parto pretérmino (11,8%) en comparación con la población normal (4%), lo cual predispone al recién nacido a los problemas que cualquier prematuro puede desarrollar con o sin la influencia de tratamientos citotóxicos, por lo que se recomienda en estos casos la presencia de un neonatólogo experto en el tema para manejar la situación al momento del nacimiento³. Desde el punto de vista del neonato, recientemente un estudio publicado por Amant (2015) enfocado a valorar el desarrollo de estos recién nacidos, evaluó a 129 pacientes entre 12-42 meses cuya madre fue diagnosticada y tratada de cáncer durante su gestación; se comparó mediante pruebas de examen neurológico y sobre la base de la escala de Bayley de desarrollo infantil en pacientes de la misma edad; dicho estudio no encontró ninguna diferencia en el desarrollo cognitivo entre ambos grupos; además, se realizó un abordaje cardiológico mediante electrografía y ecocardiografía a los 36 meses de edad, sin encontrarse ninguna diferencia significativa⁶; con esto se reafirma la información de que la quimioterapia no parece implicar daño alguno en el desarrollo fetal si se utiliza en periodos gestacionales adecuados.

Amant F et al., en su publicación de 2012, reportaron la fracción porcentual de quimioterapéuticos que pasaban de la sangre materna al feto por medio de la administración de diversos agentes citotóxicos a babuinos gestantes y, posteriormente, la extracción de líquido amniótico por medio de amniocentesis. Los resultados destacaron que la fracción de epirubicina y doxorubicina encontrada en el amnios era entre el 4-7% de la administrada. Por otro lado, se encontró que el paclitaxel y el doclitaxel eran indetectables en el líquido amniótico extraído. Lo anterior nos habla de que la placenta tiene una alta capacidad de

filtrar agentes citotóxicos. Sin embargo, las cifras para ciclofosfamida no fueron tan favorables como las anteriores al encontrarse una fracción de hasta el 25%².

El tamoxifeno, por otro lado, es un compuesto que bloquea la acción de los estrógenos compitiendo con su receptor y es utilizado como terapia coadyuvante en el tratamiento del cáncer de mama⁷. Durante el embarazo, este fármaco puede interactuar con el crecimiento y el desarrollo del feto; de igual manera, se reportó en un estudio el caso de una mujer con antecedente de lactancia materna con 4 hijos, la cual inició lactancia una semana posterior al inicio de la quimioterapia, la cual incluía tratamiento con tamoxifeno 20 mg/día. Lo que se encontró fue que la producción de leche solamente continuó varias semanas y luego se suspendió por el uso de este antiestrogénico, pero no se encontraron efectos en el lactante⁸.

Actualmente, las guías europeas recomiendan iniciar quimioterapéuticos después de las 14 semanas de gestación, siempre valorando riesgo-beneficio. Por otro lado, se han reportado casos en los que el cáncer se encuentre aún en estadios tempranos, se detecte después del segundo trimestre y que no se presente con metástasis, el tratamiento podría ser diferido hasta el final del embarazo⁸.

Conclusión

La exploración ginecológica en las pacientes embarazadas es fundamental para establecer el estado de salud de nuestras pacientes. Ante la presencia de una masa palpable o sintomática en la paciente embarazada, es una buena conducta profundizar en la etiología de esa anormalidad. El abordaje quirúrgico de las pacientes embarazadas es seguro y debe ser abordado de forma multidisciplinaria. El manejo farmacológico con antineoplásicos debe ser un tratamiento de elección en esta patología y los beneficios deben ser evaluados en relación con la edad gestacional de la paciente. El trabajo en equipo del cirujano, el oncólogo y el obstetra es fundamental para el buen pronóstico de esta patología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A nuestros padres, por el apoyo brindado en todos estos años de estudios, pilares en conseguir nuestras metas. A nuestra institución, por darnos las herramientas para seguir adelante, y a todos nuestros maestros, compañeros y alumnos, por ser las bases de los pilares en nuestro horizonte en investigación.

Bibliografía

1. Mayol Oltra A, Caballero Garate A, Calvete Chornet J, Pérez Fidalgo A, Bermejo de las Heras B, Báguena Requena G, et al. Cáncer de mama y embarazo. Análisis de una serie de 27 pacientes. *Rev de Senología y Patología Mamaria*. 2012;25: 2-7.
2. Amant F, Loibl S, Neven P, Van Calsteren K. Breast Cancer in Pregnancy. *Lancet*. 2012;379:570-9.
3. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, Van Eycken L, Mhallem Gziri M, Van Gemert W, et al. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. *J Clin Oncol*. 2010;28:683-9.
4. Cohen-Kerem R, Railton C, Oren D, Lishner M, Koren G. Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention. *Am J Surgery*. 2005;190:467-73.
5. Lambertini M, Peccatori FA, Azim HA Jr. Targeted agents for cancer treatment during pregnancy. *Cancer Treat Rev*. 2015;41:301-9.
6. Amant F, Vandenbroucke T, Verheeecke M, Fumagalli M, Halaska MJ, Boere I, et al. Pediatric Outcome after Maternal Cancer Diagnosed during Pregnancy. *NEJM*. 2015;373:1824-34.
7. Clemons M, Danson S, Howell A. Tamoxifen (Nolvadex): a review. *Cancer Treat Rev*. 2002;28:165-80.
8. Shaaban M. Suppression of lactation by an antiestrogen, tamoxifen. *EJOG*. 1975;4:167-9.