

CASOS CLÍNICOS

Cáncer de mama en el período perigestacional: importancia del ginecólogo

I. Martínez-Montero, F. Domínguez-Cunchillos*, C. Poveda, J. Pérez-Dettoma y H. Yagüe

Servicios de Obstetricia y Ginecología y de *Cirugía General. Unidad Funcional de Patología Mamaria. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

SUMMARY

Pregnancy related breast cancer is the breast cancer diagnosed during pregnancy or in the year following the child birth. This criteria is not unanimously accepted, therefore its incidence is unknown. However, it seems that around 1-3% of breast cancers are diagnosed during pregnancy or in the puerperium.

Usually it has a bad prognosis because of different factors, some of them not well known. However, recent studies seem to demonstrate that this is not so, and, if it is detected early and treated adequately, it is similar to other tumours.

Motivated by the apparent increase in the number of cases of pregnancy related breast cancers during recent years, we present 8 cases diagnosed in our centre and make a review of the bibliography.

INTRODUCCIÓN

El 13% de los cánceres en la mujer se diagnostica durante la edad reproductiva; los más frecuentes son los de cérvix uterino y de mama^{1,2}; les siguen en frecuencia los melanomas, los tumores ováricos, el cáncer de tiroides, las leucemias, los linfomas y los tumores colorrectales.

Se considera cáncer de mama relacionado con el embarazo aquel que se diagnostica durante el mismo o en el año siguiente al parto³. Dado que este criterio no es universalmente aceptado, la incidencia varía de unas series a otras oscilando entre 1-3/10.000 embarazos^{4,5}.

En cualquier caso, un 1-3% de los cánceres de mama son diagnosticados durante la gestación o el puerperio⁶. Las dificultades en el diagnóstico, las discrepancias en los criterios de tratamiento del cáncer

coincidente con el embarazo y el hecho de que habitualmente se le haya atribuido un mal pronóstico a este tipo de tumores hacen especialmente interesante analizar las circunstancias que rodean a estos casos.

Movidos por el aparente aumento del número de casos de cáncer de mama relacionados con la gestación durante los últimos años, realizamos una revisión de los habidos en nuestro centro.

CASOS CLÍNICOS

Considerando como carcinoma de mama relacionado con el embarazo todo el que se diagnostica durante el propio embarazo o en el año siguiente al parto, en nuestro centro se recogieron 8 casos en el período comprendido entre el 1 de enero de 1975 y el 31 de diciembre de 2001. De estos casos tan sólo dos se recogieron entre el 1 de enero de 1975 y el 1 de enero de 1995. Los otros 6 casos se diagnosticaron de 1995 a 2000, años en los que coincide un aumento en la detección del cáncer de mama en la población general. En 2001 no se ha detectado ningún caso de cáncer de mama en el período perigestacional en el Hospital Virgen del Camino. Las características más interesantes de cada paciente se recogen en las tablas I y II. La media de edad fue de 32,4 años. Tres pacientes tenían antecedentes familiares de cáncer de mama (madre en una de ellas y abuela materna otras dos).

Dos pacientes fueron diagnosticadas durante el embarazo y otras dos en el puerperio inmediato. Una lo fue durante la lactancia (el tumor ya se había detectado al comienzo del embarazo pero la citología fue falsamente negativa) y otras 3 pacientes fueron diagnosticadas al suprimir la lactancia.

En todas ellas el tumor fue palpable y en dos se produjo además un aumento difuso del volumen de la mama afectada.

La mamografía fue diagnóstica en 7 casos y en el octavo no evidenció un tumor que sí pudo diagnosticar la ecografía mamaria. Mediante esta última técnica

Aceptado para su publicación el 16 de marzo de 2002.

TABLA I. Características de los casos clínicos presentados

CASO	EDAD	ANTECEDENTES FAMILIARES	INTERVALO DIAGNÓSTICO	EMBARAZO/LACTANCIA	CLÍNICA	MAMOGRAFÍA	ECOGRAFÍA
1	28	No	12 meses	Embarazo	Tumor	Malignidad	Malignidad
2	30	No	6 meses	Puerperio inmediato	Tumor	Malignidad	Malignidad
3	34	No	15 días	Después de lactancia	Tumor	No diagnóstica	Malignidad
4	34	Madre	2 meses	Embarazo	Tumor	Microcalcificaciones sospechosas	Malignidad
5	37	No	12 meses	Lactancia	Tumor	Malignidad	Malignidad
6	31	No	15 días	Puerperio inmediato	Tumor	Malignidad	Malignidad
7	35	Abuela materna	7 meses	Después de lactancia	Tumor	Malignidad	¿Tumor <i>phylloides</i> ?
8	30	Abuela materna	5 meses	Después de lactancia	Tumor	Malignidad	Malignidad

TABLA II. Características de los casos clínicos presentados

CASO	PAAF	RE/RP	TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	ANATOMÍA PATOLÓGICA	TRATAMIENTO ADYUVANTE	SEGUIMIENTO
1	No		Halsted	CDI 3 cm 1/31	QT	Fallecida a los 24 meses
2	Malignidad		Madden	CDI 6 cm 0/11	QT y HT	Asintomática 48 meses. Se perdió después
3	Malignidad	RE (-) RP (-)	Conservador	CDI 1,5 cm GH II 0/ 23	RT y QT	50 meses. Asintomática
4	Malignidad Necrosis	RE (-) RP (+)	Mastectomía y linfadenectomía (segundo tiempo)	CDI 0,9 cm GH II 2/11	QT	40 meses. Asintomática
5	1.º Benigno	RE (-)	Madden	CDI 4,5 cm	Neoadyuvancia.	Fallecida a los 47 meses
6	2.ª Carcinoma	RP (-)		GH III 17/17	QT	
6	Malignidad	RE (-) RP (-)	Madden	CDI 5 cm GH III 0/ 15	RT y QT	86 meses. Asintomática
7	Malignidad		Patey (otro centro)	CDI 10 cm GH III (?)	Neoadyuvancia. QT y RT	¿Asintomática?
8	Malignidad	RE (-) RP (+)	Madden y expansor tisular	CDI+CID 3 cm GH III 1/11	QT	Fallecida a los 26 meses

PAAF: punción-aspiración con aguja fina; RE: receptores de estrógenos ; RP: receptores de progesterona; HT: hormonoterapia; QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

ca un tumor maligno sugirió el diagnóstico de tumor *phylloides*.

De los 7 casos en los que se realizó estudio citológico, el diagnóstico fue correcto en 6. En uno no se realizó (diagnosticado en 1975), y en el octavo caso hubo un falso negativo en una citología realizada fuera de nuestro centro, lo que motivó un retraso del diagnóstico de 12 meses. La segunda citología realizada a la paciente en nuestra unidad diagnosticó «carcinoma».

Se recogió el dato de la hormonodependencia en 5 pacientes y en todas ellas los receptores de estrógenos fueron negativos, mientras que los de progesterona lo fueron en tres.

Tan sólo una paciente fue tributaria de tratamiento conservador; a las restantes se les realizó mastectomía. A la tratada en 1975 se le practicó mastectomía radical de Halsted; a la paciente intervenida en otro centro se le realizó mastectomía radical modificada según la técnica de Patey, y a las operadas en nuestra

unidad se les practicó mastectomía radical modificada, siguiendo la técnica de Madden. A una de las pacientes se le intervino durante el embarazo, con el diagnóstico de sospecha de carcinoma intraductal extenso, por lo que se le realizó una mastectomía simple; el diagnóstico definitivo de carcinoma infiltrante de 0,9 cm con componente intraductal extenso nos hizo aconsejar la realización de linfadenectomía axilar, que se llevó a cabo en un segundo tiempo quirúrgico después de que se hubiese producido el parto.

Dos pacientes fueron sometidas a QT neoadyuvante y todas fueron tratadas con QT adyuvante. Todos los tumores fueron carcinomas ductales infiltrantes, con un diámetro medio de 4,2 cm (límites, 0,9-10 cm). De las 6 pacientes en las que está recogido el dato, en 4 el grado histológico fue III siguiendo la clasificación de Scarff y Bloom.

Los ganglios axilares no estuvieron afectados por tumor en 3 de nuestras pacientes, y se desconoce la afectación axilar de la intervenida en otro centro. El

número medio de ganglios afectados fue de tres, sobre una media de 17 extirpados. Destaca el caso de la paciente que sufrió un retraso en el diagnóstico de 12 meses, en la que la totalidad de los ganglios aislados en la linfadenectomía axilar estaban afectados (17/17).

Esta misma paciente fue diagnosticada de metástasis óseas en el estudio de extensión realizado mediante gammagrafía ósea en el postoperatorio inmediato.

De las 8 pacientes, en dos se desconoce con certeza la evolución: la intervenida en otro centro está siendo controlada en él y según refiere la paciente estaba asintomática el 31 de diciembre de 2001, y de otra paciente después de 48 meses asintomática se perdió su seguimiento. Del resto, tres fallecieron a los 24, 26 y 47 meses de la intervención (media de 32,3 meses), y las otras tres viven asintomáticas con una media de seguimiento de 58,6 meses. De estas tres últimas pacientes, una de ellas ha tenido un segundo embarazo con parto normal.

DISCUSIÓN

No es unánime el criterio de considerar cáncer de mama relacionado con la gestación a aquel que se produce durante el mismo o en el año siguiente al parto^{3,4}. Este es el motivo principal por el que la incidencia exacta se desconoce o existen discrepancias.

Sin embargo, se acepta que entre 1-3% de los cánceres de mama son diagnosticados durante la gestación o el puerperio⁶.

El número de casos que presentamos es de ocho, pero, debido a múltiples factores, es muy posible que no sólo se hayan producido éstos en nuestro centro. Por un lado, al tratarse de un trabajo retrospectivo la fecha del último parto no siempre está bien recogida en la historia clínica; por otro, en el período comprendido entre 1975 y 1987, fecha en que comenzó a funcionar como tal la unidad funcional de patología mamaria, el registro de las pacientes y la recogida de datos no se realizó con la misma precisión con que se viene haciendo desde esa fecha.

Con anterioridad a esta publicación realizamos una revisión de los cánceres coincidentes con gestación en el período comprendido entre el 1 de enero de 1975 y el 31 de diciembre de 1990 y tan sólo encontramos 2 casos sobre un total de 57.832 embarazos (0,34/10.000 embarazos). Sin embargo, entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2000 se diagnosticaron 6 casos entre un total de 19.995 embarazos (3/10.000 embarazos).

En la actualidad, se está produciendo una doble cir-

cunstancia que provoca que las curvas de incidencia de embarazo y cáncer de mama se entrecrucen: por un lado, por motivos sociales se está retrasando la maternidad; y por otro, el cáncer de mama se diagnostica en edades cada vez más tempranas, muchas veces inferior a los 35 años, probablemente debido a factores ambientales, genéticos, tratamientos inductores de la fertilidad, etc. Esto necesariamente debe cambiar la mentalidad de los obstetras, que deberán pensar en la posibilidad de que una gestante pueda presentar un cáncer de mama, o desarrollarlo durante el puerperio inmediato o la lactancia.

Al igual que los tumores diagnosticados fuera del período perigestacional, durante el embarazo y la lactancia el tumor más frecuente es el ductal infiltrante, y ambas mamas son afectadas por igual; sin embargo, en estos casos suelen ser hormonoindependientes y existe una mayor afección axilar⁷.

El tratamiento de elección del cáncer de mama durante el embarazo se discute y aunque se ha venido considerando como tal la mastectomía, antes radical y ahora radical modificada, en ocasiones, y en función de la semana de gestación, pueden plantearse otras alternativas si así lo desea la paciente, tales como la interrupción voluntaria del embarazo (IVE) que, aunque se sabe que no mejora el pronóstico⁸, permite realizar a continuación un tratamiento quirúrgico conservador complementado con radio y/o quimioterapia, terapias que crean dificultades de aplicación si se desea continuar la gestación. Sin embargo, la IVE no se aconseja habitualmente puesto que, aunque la radioterapia está contraindicada, es posible el tratamiento quimioterápico adyuvante o neoadyuvante con drogas seleccionadas que producen un mínimo riesgo para el feto durante el segundo y el tercer trimestre de gestación⁹, evitando los antagonistas del ácido fólico como son el metotrexato y la aminopterina.

En todo caso, siempre están presentes diferentes y complejos factores médicos, morales, éticos y sociales, por lo que la valoración siempre debe ser individualizada, y la decisión terapéutica adoptada por un grupo de profesionales (unidad de patología mamaria multidisciplinaria) de acuerdo con la paciente; por eso, más que en ninguna otra circunstancia, la paciente será informada acerca de las ventajas e inconvenientes de todas y cada una de las posibles alternativas.

La baja incidencia y la diversidad de criterios no permiten que existan series amplias de cáncer de mama y embarazo, por lo que resulta difícil saber si su pronóstico es peor o no. Clásicamente se ha afirmado que el pronóstico de los tumores relacionados con la gestación era peor que los diagnosticados sin relación con ésta, y se han aducido factores relaciona-

dos con el aumento de la vascularización y el drenaje linfático^{1,4}, factores hormonales⁴, aparición de fenómenos de inmunosupresión durante el embarazo, factores no bien determinados, etc.

No obstante, las series más recientes^{6,10,11} parecen evidenciar que el cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo no tiene peor pronóstico si se detecta y se trata correctamente, y que su pronóstico habitualmente se ve ensombrecido tan sólo por un retraso en el diagnóstico, inducido por las dificultades que plantea la mama gestante o lactante, o injustificado en otros casos⁶. Si esto es así, el diagnóstico temprano vuelve a ser de especial relevancia también en estos casos, y el mejor procedimiento para llevarlo a cabo será no olvidar nunca el examen clínico de la mama durante la gestación, sobre todo por encima de los 30 años, y recurrir a la realización de todas las pruebas que sean necesarias, incluso llegando a la biopsia quirúrgica, siempre que existan dudas diagnósticas.

CONSIDERACIONES FINALES

1. La presencia de un tumor mamario durante la gestación o la lactancia, y dada la dificultad de interpretación de las pruebas complementarias habituales, obliga a poner en marcha todos los procedimientos diagnósticos, incluida la biopsia quirúrgica abierta si fuese preciso.

2. El diagnóstico de cáncer de mama en una gestante exige una valoración individualizada del caso y la estrecha colaboración entre los distintos especialistas, lo que hace obligado que éste se realice siempre en una unidad de patología mamaria.

3. Aunque la interrupción del embarazo no parece mejorar el pronóstico, cuando exista contraposición entre los intereses de la madre y el feto, será la paciente debidamente informada quien deba elegir entre las distintas opciones terapéuticas, priorizando la preservación del embarazo o, por el contrario, la realización de IVE que le permita recibir tratamiento conservador y/o la aplicación temprana de tratamientos adyuvantes que pudieran ser nocivos para el feto.

RESUMEN

Se considera cáncer de mama relacionado con el

embarazo aquel que se diagnostica durante el mismo o en el año siguiente al parto. Este criterio no es unánimemente aceptado, por lo que su incidencia real se desconoce, aunque parece ser que en torno a 1-3% de los cánceres de mama son diagnosticados durante la gestación o el puerperio.

Habitualmente se le ha atribuido un mal pronóstico debido a distintos factores, algunos no bien conocidos; sin embargo, los trabajos más recientes parecen demostrar que no es así, y que si se detecta de forma temprana y se trata de forma adecuada su pronóstico es similar.

Movidos por el aparente aumento durante los últimos años del número de casos de cáncer de mama relacionados con la gestación, presentamos 8 casos recogidos en nuestro centro y realizamos una revisión de la bibliografía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Querleu D. Cancers et grossesse. *Encycl Méd Chir (Elsevier, París). Gynécologie/Obstétrique*, 5-049-C10, 2000, p. 11.
2. Fernández-Cid Fenollera A. Cáncer de mama en el embarazo y puerperio. En: Fernández-Cid Fenollera A, Mallafré Dols J, editores. *Patología mamaria en la gestación y el puerperio*. Lactancia. Barcelona: Masson, 1995; p. 99-121.
3. Sánchez Ramos J. Cáncer genital y de mama durante el embarazo. En: González-Merlo, editor. *Oncología ginecológica clínica*. Barcelona: Salvat editores, 1991; p. 543-58.
4. Di Saia PJ, Creasman WT. Cáncer en el embarazo. En: Di Saia PJ, Creasman WT, editores. *Oncología ginecológica clínica*. Mosby/Doyma Libros, 1994; p. 564-70.
5. Millet A, Rodríguez M, García Galiana S. Cáncer de mama asociado a gestación. *Rev Gin Obst* 2000;1:89-94.
6. Pérez Manga G. Cáncer de mama. Barcelona: Editorial MCR, 1989; p. 375-82.
7. Merviel P, Salat-Baroux J, Uzan S. Breast cancer during pregnancy. *Bull Cancer* 1996;83:266-75.
8. Nugent P, O'Connel TX. Breast cancer and pregnancy. *Arch Surg* 1985;120:1221-4.
9. Keheler AJ, Theriault RL, Gwyn KM, Hunt KK, Stelling LB, Singletary SE, et al. Multidisciplinary management of breast cancer concurrent with pregnancy. *J Am Coll Surg* 2002;194:54-64.
10. Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P, Panzarella T, Burke B, Sutcliffe SB, et al. Maternal and fetal outcome after breast cancer in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166: 781-7.
11. Scott-Conner CE, Schorr SJ. The diagnosis and management of breast problems during pregnancy and lactation. *Am J Surg* 1995;170:401-5.