

## CASOS CLÍNICOS

# Cáncer de mama y gestación

**A. Rodríguez-Bújez, M.J. Macías, I. González-Blanco, M.C. González-Tejero, M. Blanco, Y. Pascual e I. Tarancón**

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. España.

## ABSTRACT

Breast cancer associated to pregnancy is defined as breast cancer diagnosed during pregnancy or during the 12 months postpartum. The incidence of breast cancer associated to pregnancy is between 0.7 and 3.9%. The prognosis is no different from non pregnancy associated breast cancer, except in cases where a delay in diagnosis is associated with more advanced disease.

In early stages, cancer surgery is recommended as the primary treatment; radiotherapy is contraindicated throughout pregnancy; and chemotherapy, if considered necessary, may be given after the first trimester. This article reviews the literature of breast cancer based on a clinical case, its diagnosis, treatment and prognosis.

## INTRODUCCIÓN

En las publicaciones se define el cáncer de mama asociado a la gestación como el que se diagnostica durante la evolución de ella o hasta 12 meses tras el parto o el aborto.

La asociación entre el cáncer de mama y la gestación es un hecho infrecuente, con una incidencia estimada de 1/3.000 hasta 1/10.000 partos, y representa del 0,7 al 3,9% del total de cánceres de mama; la edad promedio de las pacientes es de 35 años<sup>1</sup>. Debido a que cada vez más mujeres posponen la maternidad para la cuarta y la quinta décadas de la vida, se estima que aumentará aún más su incidencia en mujeres embarazadas y lactantes<sup>2,3</sup>.

Aceptado para su publicación el 20 de diciembre de 2004.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 34 años, sin antecedentes de interés, con menarquia a los 12 años y con 2 partos eutópicos. Su primer parto fue a los 25 años, seguido de lactancia materna. Dos meses antes de su tercer embarazo, se palpaba un nódulo en los cuadrantes externos de la mama izquierda, tras ecografía y punción-aspiración con aguja fina (PAAF), compatible con fibroadenoma. A pesar de ello, debido al estado de gestación, la paciente solicitó exéresis del nódulo, y se realizó tumorectomía en su país de origen (Ecuador). La pieza analizada (de 3 cm) resultó ser un cáncer ductal infiltrante con intenso componente linfoplasmocitario, con permeación perineural y escasa diferenciación (grado III). A las 16 semanas de gestación, se realizó ampliación de la tumorectomía más vaciamiento axilar, con resultado anatomopatológico de carcinoma ductal infiltrante residual grado III de 5 × 4 mm, con fibrosis e hiperplasia lobulillar. Se extirparon 17 ganglios axilares sin evidencia de metástasis. El estudio inmunohistoquímico muestra receptores para estrógenos y progesterona negativos, así como HER2 también negativo.

El diagnóstico es, por tanto, de carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda, grado III, T2N0M0 en una mujer gestante en el segundo trimestre de gestación, tratada con cirugía conservadora. Se comentan las opciones terapéuticas a la paciente y se propone tratamiento con quimioterapia (QT) en el segundo y el tercero trimestres, seguida de radioterapia (RT) sobre el resto de la mama tras el parto. Entre las semanas 18 y 32 recibe 4 ciclos de QT adyuvante con ciclofosfamida y doxorrubicina, con excelente estado general y controles del embarazo cada 2-3 semanas, que resultaron normales.

A las 39 semanas de gestación, se decidió la inducción oxitócica del parto con el fin de comenzar la RT sobre el resto de la mama cuanto antes. A las 4 h dio a

luz a un varón de 3.800 g, con test de Apgar 9/10. Se suprimió la lactancia materna y se completó el tratamiento oncológico con radioterapia sobre el resto de la mama.

Actualmente, antes de haberse cumplido un año del diagnóstico, la paciente se encuentra asintomática y con revisiones normales.

## DISCUSIÓN

### Diagnóstico

El retraso en el diagnóstico, que oscila entre 5 y 7 meses<sup>3</sup> y conlleva una demora en el tratamiento, es el primer condicionante del peor pronóstico del cáncer de mama cursado durante la gestación. Los cambios fisiológicos que ocurren en la mama por la influencia hormonal, como la hiperplasia lobular y las variaciones de dimensiones y consistencia, tienden a ocultar las masas mamarias<sup>4</sup>. Por ello, ante la mínima sospecha clínica (habitualmente es la propia gestante la que se detecta un nódulo, tumor palpable o aumento focal de consistencia), se debe proceder al estudio de la mama de la gestante. Para ello se cuenta con las siguientes pruebas diagnósticas:

**Mamografía.** La efectividad de la mamografía en el diagnóstico del cáncer de mama asociado a la gestación es controvertida, con tasas de falsos negativos entre el 22 y el 75%, debido al aumento del contenido hídrico de la mama, el incremento de la vascularización, la hipertrofia glandular y la disminución relativa del tejido adiposo<sup>2,5</sup>. La evidencia actual sugiere que no hay aumento del riesgo para el feto en cuanto a malformación congénita o aborto; de todas formas, hay que cuidar la dosimetría, limitar el número y la duración de las exposiciones, dar protección abdominal a la madre y demorar en lo posible el estudio radiológico hasta transcurridas las primeras 8 semanas<sup>5</sup>.

**Ecografía mamaria y PAAF.** Debido a su inocuidad y sensibilidad diagnóstica, son las primeras exploraciones ante un nódulo dudoso<sup>5</sup>. Ambas técnicas tienen un elevado rendimiento diagnóstico. No obstante, se debe tener en cuenta que la citología obtenida por PAAF no es tan precisa en las embarazadas como en las no gestantes (la hiperproliferación celular de la mama de la gestante puede incrementar la posibilidad de un falso diagnóstico positivo).

**Biopsia.** Independientemente del resultado obtenido con la mamografía y los ultrasonidos, un tumor mamario clínicamente sospechoso en una mujer ges-

tante se debe biopsiar para tener un diagnóstico definitivo. El diagnóstico diferencial se debe realizar con un método menos invasivo y de mayor rendimiento (PAAF, BAG, biopsia percutánea...), lo cual varía según la experiencia y los recursos disponibles.

### Estadificación

En mujeres con cáncer de mama, estén o no embarazadas en el momento del diagnóstico, se utiliza el sistema TNM para estadiar la enfermedad, planificar el tratamiento y establecer el pronóstico.

Las mujeres con cáncer de mama asociado a embarazo o lactancia presentan en el momento del diagnóstico un estadio más avanzado, un mayor tamaño del tumor y aparentemente una mayor frecuencia de deterioro axilar y enfermedad metastásica, por lo que se debe descartar la presencia de metástasis, especialmente en hueso, pulmones e hígado, sitios más frecuentemente afectados<sup>4,7</sup>.

No existe contraindicación para la radiografía de tórax en las pacientes embarazadas, pero debe efectuarse con protección abdominal adecuada<sup>8</sup>. La ecografía abdominal para evaluar metástasis hepáticas es segura y preferible a la tomografía computarizada (TC), que (contraindicada durante la gestación por el riesgo de exposición fetal a la radiación) se debe diferir hasta el puerperio. La resonancia magnética (RM) puede utilizarse durante la gestación en caso de requerir mayor evaluación de las vísceras abdominales y de la columna lumbosacra<sup>6</sup>. Es preferible realizar el rastreo óseo (si se sospecha metástasis) con tecnecio, mejor que con selenio, porque no atraviesa la barrera placentaria.

### Tratamiento

Debe seguir los mismos principios generales que en la no embarazada y se debe enfocar con fines curativos. Aunque las estrategias terapéuticas son similares, se debe considerar las repercusiones que el tratamiento puede tener en el feto y en el embarazo y requiere una colaboración interdisciplinaria entre ginecólogos, oncólogos, obstetras, neonatólogos y psicólogos<sup>9,13</sup>.

**Cirugía.** El tratamiento no debe demorarse a causa del embarazo. Se admite que en el primer o segundo trimestre debe realizarse mastectomía con disección axilar<sup>2</sup>, y si es en el tercer trimestre, puede pensarse en la cirugía conservadora, posponiéndose la RT hasta después del parto o la cesárea.

**Radioterapia.** Está contraindicada durante el embarazo, debido a que los tejidos fetales son extremadamente sensibles a la acción de las radiaciones ionizantes, que pueden producir efectos teratógenos, retraso del crecimiento y algunas alteraciones sistémicas. En caso de que sea imprescindible la RT en el primer trimestre, se deberá proponer la interrupción voluntaria del embarazo (IVE). En etapas posteriores se deberá demorar hasta después del parto o la cesárea<sup>2,3,10,11</sup>.

**Quimioterapia.** Durante el primer trimestre se debe desaconsejarla, salvo que se opte por una IVE. Puede utilizarse durante el segundo y el tercer trimestres con mínimas complicaciones fetales y maternas, ya que la placenta perece actuar como barrera ante estos fármacos pasado el primer trimestre. Deben evitarse los taxanos y el metotrexato y pueden emplearse agentes alquilantes y antibióticos antitumorales, con contraindicación de la lactancia<sup>2,11-14,16,17</sup>.

**Hormonoterapia.** Los tumores asociados con la gestación son generalmente receptores negativos y, por tanto, no responden al tratamiento hormonal. No existen suficientes estudios sobre el empleo de tamoxifeno o inhibidores de la aromatasa en gestantes, aunque sí se conoce el posible efecto teratógeno del tamoxifeno en el feto<sup>17</sup>.

## Pronóstico

El cáncer de mama asociado al embarazo o la lactancia no implica por sí solo un peor pronóstico<sup>3,4</sup>; pero la realidad muestra que la supervivencia es del 15-20%, mientras que en las no gestantes supera el 50%. Esto puede explicarse por diferentes razones, como el retraso en el diagnóstico y el tratamiento, la juventud propia de las embarazadas, el fenómeno de inmunodepresión asociado al embarazo, el entorno hormonal, los cambios vasculares y el aumento de la permeabilidad linfática, que facilitan la extensión del proceso y la aparición de metástasis<sup>15</sup>.

En cuanto al pronóstico fetal, se puede afirmar con prudencia, según algunos estudios, que la exposición intrauterina a la QT parece no afectar al desarrollo normal a largo plazo de los niños expuestos<sup>16,18</sup>.

La decisión de un embarazo ulterior debe basarse en el pronóstico particular de la paciente, el tipo de tumor y el estadio. La evidencia actual indica que no existe contraindicación para que las mujeres tratadas por un cáncer de mama se embaracen después de un período mínimo de 2 años desde el final del tratamiento y tras haberse descartado la recidiva de la enfermedad<sup>8</sup>.

## CONCLUSIONES

La asociación entre cáncer de mama y gestación es infrecuente, representa del 0,7 al 3,9% de todos los cánceres de mama, aunque se estima que su frecuencia aumentará debido a que cada vez más mujeres posponen la maternidad a edades más tardías.

El retraso en el diagnóstico, debido a los cambios fisiológicos de la mama de la gestante, conlleva una demora en el tratamiento y un peor pronóstico. A igualdad de edad y estadio, la supervivencia no varía.

Un tumor mamario clínicamente sospechoso en una mujer gestante se debe estudiar con técnicas adecuadas y biopsiar para un diagnóstico definitivo.

En cuanto al tratamiento general, la cirugía es la base. En el primer o el segundo trimestres se debe realizar mastectomía y disección axilar; si es en el tercer trimestre, puede pensarse en la cirugía conservadora, y posponer la RT hasta después del parto o la cesárea.

La QT debe evitarse en el primer trimestre, período de embriogénesis y organogénesis; se puede utilizar en el segundo y el tercer trimestres con mínimos riesgos maternos y fetales.

Mujer gestante con cáncer de mama no es sinónimo de aborto terapéutico, ya que no se ha demostrado que ello mejore la evolución de la enfermedad. Sí se recomienda en caso de enfermedad avanzada diagnosticada durante el primer trimestre, aunque, en todo caso, es una decisión que a la paciente corresponde tomar.

## RESUMEN

El cáncer de mama asociado a la gestación se define como el cáncer de mama diagnosticado durante la gestación o en los 12 meses tras el parto. La incidencia del cáncer de mama asociado a la gestación está entre el 0,9 y el 3,9%. El pronóstico no es significativamente diferente del cáncer de mama no asociado a la gestación, excepto en los casos en que el retraso en el diagnóstico se asocia con estadios más avanzados.

En estadios tempranos, la cirugía del cáncer se recomienda como tratamiento primario; la RT está contraindicada durante la gestación y la QT, si se considera necesario, puede ser aplicada después del primer trimestre.

Este artículo revisa lo publicado sobre el cáncer de mama asociado a la gestación, y presenta un caso clínico, su diagnóstico, su tratamiento y su pronóstico.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Reed W, Hannisdal E, Skoviund E, et al. Pregnancy and breast cancer: a population based study. *Virchows Arch.* 2003;443:44-50.
2. Woo JC, Yu T, Hurd TC. Breast cancer in pregnancy: a literature review. *Arch Surg.* 2003;138:91-8.
3. Puckridge PJ, Saunders CM, Ives AD. Breast cancer and pregnancy: a diagnostic and management dilemma. *ANZ J Surg.* 2003;73:500-3.
4. Petrek J, Dukoff R, Rogatko A. Prognosis of pregnancy associated breast cancer. *Cancer.* 1991;67:869-72.
5. Liberman L, Giess C, Dershaw DD, et al. Imaging of pregnancy associated breast cancer. *Radiology.* 1994;191:245-8.
6. Kopans D. La mama en imagen. Ed. esp. Madrid: Marban; 1996.
7. Kelsey J. Breast cancer epidemiology. *Cancer Res.* 1988;48:5615-23.
8. Cunningham F, MacDonald P, Gant N. *Williams Obstetrics.* 19th ed. Connecticut: Appleton & Lange; 1993. p. 1245-8.
9. Oduncu FS, Kimmig R, Hepp H. Cancer in pregnancy: maternal-fetal conflict. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2003;129:133-46.
10. Mignot L. Cancer of the breast and pregnancy: the point of view of the breast cancer specialist. *Bull Cancer.* 2002; 89: 772-8.
11. Cammisuli F, Catania V, Santucio A, et al. Breast carcinoma in pregnancy: a clinical case. *Ann Ital Chir.* 2002; 73: 317-21.
12. Pautier P, Lhomme C, Morice P. Cancer and pregnancy: the point of view of the chemotherapy oncologist. *Bull Cancer.* 2002;89:779-85.
13. Wobbes MH, De Groot MR, Brons JT, et al. Pregnancy and chemotherapy, an apparent contradiction. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2004;148:349-52.
14. Giacalone P, Laffargue F, Benos P. Chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy. *Cancer.* 1999;86:2266-72.
15. Lombardía J, Fernández M. Cáncer y embarazo. En: *Ginecología y Obstetricia.* Tedec Meiji Farma; 2003.
16. Politi PM. Drogas en embarazo. Disponible en: <http://www.cancerteam.com.ar/polio15.html>
17. Calderay M, Rubio D, López MJ, et al. Cáncer de mama y embarazo. *Prog Obstet Ginecol.* 2003;46:96-100.
18. Koren G, Pastuszak A, Ito S. Drugs in pregnancy. *N Engl J Med.* 1998;338:1128-37.