

Artículo de revisión

Revisión clínica del cáncer de mama durante el embarazo

Dr. Oliver Maida M.¹

Dr. Fernando Cádiz V.^{2,3}

Dra. Valentina Salvador U.¹

Dra. Pamela Martínez U.³

¹ Departamento de Cirugía

² Centro de la Mama, Departamento de Oncología

³ Departamento de Ginecología y Obstetricia

Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: oliver_maida@hotmail.com

Resumen

El cáncer de mama durante el embarazo es la principal causa de cáncer en la mujer chilena. Se espera que los cambios demográficos de la sociedad chilena y el aumento en la edad materna, generen un efecto al alza en la incidencia de esta enfermedad. Ante esta situación es importante seguir investigando las opciones terapéuticas. En este artículo revisaremos la información disponible.

Abstract

Breast cancer is the main cause of death by cancer in the Chilean woman population. Demographic changes of Chilean society and an increase of maternal age, are expected to have an increase effect on the incidence of this disease. In this situation it is important to study treatment options. We will review available information regarding this disease.

Introducción

El cáncer de mama durante el embarazo es una enfermedad grave, cuya situación se vuelve más compleja ya que el tratamiento tiene riesgo para el feto. Se espera que éste se vuelva más frecuente, ya que la edad de embarazo de las mujeres cada vez va en aumento. No existe suficiente experiencia en el tratamiento de esta situación. El propósito de esta revisión es estudiar la literatura científica disponible hasta el momento.

Esta guía está limitada solo al cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo.

Aproximadamente 1 de 3000 embarazos se asocia a algún tipo de cáncer ⁽¹⁾, y de estos el cáncer de mama es la enfermedad maligna más frecuente durante el embarazo ⁽²⁾.

La incidencia de cáncer durante el embarazo va en aumento, aunque se mantiene como algo infrecuente, constituyendo

el 0,2% a 3,8% de los cánceres de mama; 0,03% a 0,001% de los embarazos o 1 de cada 3.000 a 10.000 embarazos ⁽³⁾.

En el año 2002, el cáncer de mama ocupó el tercer lugar entre las causas de muerte por cáncer en la mujer, con una tasa de mortalidad en ascenso para la década de 11,7/100.000 (1992) con 802 casos a 13,3 (1.049 casos en 2002).⁴ No existe una estadística del cáncer de mamá asociado al embarazo en Chile.

Existen datos acerca que el mismo embarazo puede incrementar transitoriamente el riesgo para desarrollar cáncer de mama, a pesar del efecto protector a largo plazo sobre la misma patología ⁽⁵⁾.

Diagnóstico

El embarazo produce cambios morfológicos sobre la mama (hipertrofia y congestión), que dificultan la evaluación clínica y por ende hacen más difícil el diagnóstico. Se estima un retraso de dos meses o más en el diagnóstico por el embarazo ⁽⁶⁾, lo cual conlleva a que se diagnostique en etapas más avanzadas.

Una masa a nivel de la mama que persista por más de dos semanas deberá ser investigada, aunque se estima que el 80% de las biopsias en mujeres embarazadas sea de carácter benigno ⁽⁷⁾. El diagnóstico diferencial de masa mamaria en mujeres embarazadas incluye cáncer de mama epitelial, adenoma lactacional, fibroadenoma, enfermedad fibroquística, hiperplasia lobular, galactocele, absceso, lipoma, hamartoma, leucemia, linfoma, tumor phyllodes, sarcoma, neuroma o tuberculosis ⁽⁸⁾.

Empleo de la mamografía durante el embarazo

La sensibilidad de la mamografía está alterada por el incremento de agua, alta densidad y la pérdida de contraste graso en el embarazo. Sin embargo, existe información de que es suficientemente sensible para diagnosticar cáncer de mama durante el embarazo ^(9,10).

La mamografía no está contraindicada en el embarazo ya que la dosis promedio glandular a la mama para una mamografía de dos proyecciones (200 a 400 millirad) le da una radiación insignificante al feto, siempre que se use la protección abdominal ⁽¹¹⁾.

Ecografía mamaria

La ecografía mamaria a menudo es el primer examen diagnóstico usado para evaluar una masa mamaria en una

mujer embarazada. La ecografía puede determinar cuando la masa de la mama es un quiste simple o complejo, o un tumor es sólido y es inocuo para el feto. En la mayoría de los casos de cáncer de mama en el embarazo se observa una masa sólida ⁽¹¹⁾.

Resonancia magnética

La resonancia magnética aparentemente no tiene riesgo para el feto, no obstante la "National Radiological Protection Board" advierte que la resonancia magnética debe ser evitada (especialmente en el primer trimestre) si es posible, ya que existe evidencia limitada experiencia respecto a su seguridad ⁽¹²⁾.

Aunque la resonancia con contraste de gadoleno es más sensible para detectar cáncer de mama invasivo que la mamografía en mujeres con tejido mamario denso, se debe evitar el uso de gadoleno durante el embarazo por la vida media larga en el feto y la falta de evidencia de su seguridad.

Biopsia

La sospecha clínica de una masa a nivel de la mama muchas veces requerirá de una biopsia definitiva, ya sea que la mujer esté embarazada o no. La biopsia Core se puede realizar con relativa facilidad y de preferencia con anestesia local ⁽¹³⁾.

Histopatología

La mayoría de los cánceres de mama en mujeres embarazadas son adenocarcinomas ductales infiltrantes, igual que en mujeres no embarazadas. Sin embargo, son cánceres con una alta tasa de histología pobremente diferenciada (G3) y negatividad de receptores estrogénicos⁽¹⁴⁾. La positividad de Her2 es mayor en comparación a la población global de cáncer de mama, pero similar cuando se compara con el mismo grupo de edad ⁽³⁾.

Estadificación

Las pacientes embarazadas con la enfermedad localmente avanzada (Estadio III o IV) y/o síntomas de sospecha, deberán completar una evaluación formal de pulmón, hígado, hueso o cerebro.

Evaluación torácica

Los rayos X de tórax para evaluar las metástasis pulmonares se deberán realizar con protección fetal. El umbral para los efectos teratógenos de la radiación (retraso mental y malformación de órganos) es a la dosis de 0.1–0.2 Gy. (Q), la

cual es menor que la dosis que recibe usualmente el feto en este procedimiento que es menor de 0.01 Gy.

Sin embargo la habilidad para evaluar el parénquima pulmonar inferior es limitada en la gestación avanzada, cuando el útero grávido está empujando el diafragma.

Tomografía de tórax

Este estudio se debe evitar durante el embarazo por la gran acumulación de radiación por los múltiples cortes que se obtienen. En caso de ser necesaria la evaluación pulmonar, se debe preferir la resonancia pulmonar.

Evaluación de hígado y cerebro

La ecografía abdominal para la evaluación de metástasis hepática es un procedimiento seguro en mujeres embarazadas, pero es significativamente menos sensitivo que la tomografía o la resonancia ⁽¹⁵⁾. La tomografía de abdomen está contraindicada, además que se prefiere la resonancia si se requiere mayor evaluación de órganos abdominales. Se prefiere evitar la resonancia durante el primer trimestre, salvo que el beneficio exceda el riesgo ⁽¹²⁾.

Cerebro

Si se sospechan metástasis cerebrales, la resonancia también es la modalidad más segura y sensible. El uso de gadolinio durante el embarazo no se recomienda

Evaluación ósea

La gammagrafía ósea con radionucleotidos sería segura durante el embarazo. Esta modalidad expone al feto a 0.08 rad comparado con 0.19 rad de una gammagrafía ósea convencional.¹⁶ Como alternativa, se puede usar RNM de hueso (sin contraste). Ya que las metástasis del cáncer de mama se depositan en la médula roja, examinar el esqueleto axial (columna, pelvis, costillas y esternón) incluirá el 80% de todos los sitios de posible metástasis.

Tratamiento

Las modalidades de tratamiento son las mismas que en mujeres no embarazadas. El tratamiento no deberá retardarse innecesariamente por el embarazo.

Tratamiento quirúrgico

Mastectomía

Es una opción cuando una paciente desea seguir con el embarazo. Una ventaja es que elimina la posibilidad de requerimiento de radioterapia. Si la paciente desea la

reconstrucción, esta se deberá diferir hasta después del embarazo.

Mastectomía parcial

La mastectomía parcial es posible y segura en las mujeres embarazadas con cáncer de mama y se reportó que no tiene un impacto negativo en la recurrencia locoregional o tasa de complicaciones ^(17,18,19,20).

Sin embargo, la radioterapia de la mama está contraindicada durante el embarazo por el riesgo asociado de exposición fetal a la radiación ⁽²¹⁾. Por esa razón la radioterapia se debe posponer hasta el término del embarazo. Alternativamente se puede hacer una mastectomía parcial si el diagnóstico se realiza durante un embarazo temprano.

Terapia con radiación

La radioterapia se usa de rutina en el cáncer de mama para optimizar el control local en mujeres que se someten a cirugía conservadora de mamá y puede incrementar la sobrevida en algunas pacientes de alto riesgo tratadas con mastectomía. La radiación se deberá retrasar hasta el término del embarazo.

Existen cuatro secuelas de la radiación al feto: pérdida del embarazo, malformaciones, trastornos del crecimiento o desarrollo y efectos carcinogénicos ⁽²²⁾. La cantidad de radiación a la que el feto está expuesto depende de la dosis y del estadio del cáncer. La radiación típica que se usa en el cáncer de mama es de 46 to 60 Gray. Se calcula que la dosis fetal que recibe en el primer trimestre es de 0.04 to 0.15 Gy, o en el tercer trimestre de hasta 2 Gy.²¹ El umbral para el riesgo de malformación en fetos antes de las 16 semanas posiblemente sea de 0.10 a 0.20 Gy.²³ Después de las 16 semanas de gestación, el consenso de la mayoría es que el umbral es más alto, al menos de 0.50 a 0.70 Gy.

Manejo de la axila

El tratamiento de los ganglios axilares es un componente importante de la terapia del cáncer de mama. La evaluación de la axila da información de pronóstico, permite decidir el tratamiento neoadyuvante y la disección axilar. Sin embargo, la biopsia de ganglio centinela durante el embarazo es controversial ⁽²⁴⁾. Por ende la disección axilar es el estándar en pacientes embarazadas.

Tratamiento sistémico

El tratamiento con quimioterapia durante el embarazo es seguro después del primer trimestre, y la mayoría de los

embarazos resultan en baja morbilidad en el recién nacido ⁽²⁵⁾.

La exposición del feto a la quimioterapia durante el periodo de la organogénesis (5º a 10º semana de embarazo) presenta un riesgo de anomalías congénitas, anomalías cromosómicas, muerte fetal y aborto espontáneo, con un riesgo estimado de malformaciones fetales de 15 - 20 % ⁽²⁶⁾.

La incidencia de malformaciones congénitas es baja si la quimioterapia se administra durante el segundo y tercer trimestre. Sin embargo la quimioterapia durante este periodo se asocia a un aumento en el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad y bajo peso al nacer ^(27,28).

No se recomienda el retraso en el tratamiento con quimioterapia, ya que esto se asocia a una menor

sobrevida libre de enfermedad. Un retraso de 3 a 6 meses se estima que aumenta el riesgo de metástasis en un 5 a 10% ⁽²⁹⁾.

Discusión

El pronóstico global de las mujeres con cáncer de mama parece ser peor comparado con aquellas que se diagnostican sin embarazo. Se reportó una peor supervivencia global de las mujeres embarazadas comparadas con aquellas no embarazadas (*Hazard Ratio de 1.47*) y también menor supervivencia libre de enfermedad a 5 años (*Hazard Ratio de 1.47*).³⁰ En Chile, el año 2003 se crearon recomendaciones para el manejo del cáncer de mama durante el embarazo, las cuales se basaban en el estadio TNM.

Acá presentamos una tabla que resume sus recomendaciones:

Tabla 1. Cáncer de mama en pacientes embarazadas

Cáncer de mama en pacientes embarazadas				
Opciones terapéuticas		Estadio I y II	Estadio III	Estadio IV
	1º T	1 MRM y posponer QMT hasta 2º T	1.MRM y postponer QMT hasta 2º T	QMT paliativa MA
	2º T	1 MRM + QMT 2 MP + DA (RT postparto) + QMT	1 MRM y QMT 2. QMTNA + MP + DA	QMT paliativa MA
	3º T	1 MRM + QMT 2 MP + VG (RT postparto) + QMT	1 MRM y QMT 2. QMTNA + MP + DA	QMT paliativa MA

MRM: Mastectomía radical modificada	QMTNA: Quimioterapia neoadyuvante
MP: Mastectomía parcial	RT: Radioterapia
MA: Mastectomía de aseo	T: Trimestre
QMT: Quimioterapia	VG: Disección axilar

Caso clínico

Tamara, 24 años sin otras patologías y menarquia a los 12 años, tiene el antecedente familiar de abuela materna de cáncer de mama a sus 63 años.

Durante un examen de autopalpación en domicilio, la paciente detecta un nódulo de 3 cm de consistencia firme en mama izquierda. Se realiza mamografía y eco mamaria que evidencia imagen nodular asociada a microcalcificaciones y adenopatía izquierda, informada como Birads 4C.

Se decide estudiar con una biopsia core, que informa carcinoma ductal infiltrante mal diferenciado con Receptores hormonales positivos (receptor estrogénico y receptor de progesterona) y un HER 2 neu (-).

Se realiza una tomografía de tórax, abdomen y pelvis, que muestra un pequeño nódulo en base del pulmón derecho que no se puede descartar que sea secundario a proceso maligno, por lo que se evalúa por equipo de cirugía de tórax que decide control con tomografía en 3 meses.

Recibe quimioterapia neoadyuvante con buena respuesta y se realiza mastectomía parcial con disección axilar en noviembre de 2014, que a la biopsia definitiva informa metástasis ganglionares 3/25 y márgenes positivos. Se reopera y en la nueva biopsia sigue informando márgenes comprometidos.

Se plantea necesidad de mastectomía total, sin embargo durante este periodo la paciente se embaraza por lo que su caso se evalúa en conjunto con comité perinatal, decidiendo mastectomía total no antes de 14 semanas y luego radioterapia postparto.

Referencias

1. du Bois A, Meerpohl HG, Gerner K, et al. Effect of pregnancy on the incidence and course of malignant diseases. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1993;53(9):619-24.
2. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, et al. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. *J Clin Oncol* 2010;28(4):683-9.
3. Woo JC, YU T, Hurd TC. Breast cancer in Pregnancy: a literature review. *Arch Surg* 2003; 138(1):91-8.
4. Guías MINSAL "Cáncer de mama en personas de 15 años o más". http://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2016/12/GPC-MAMA-Nov2016.pdf (access 7 de junio 2017).
5. Albrektsen G, Heuch I, Kvåle G. The short-term and long-term effect of a pregnancy on breast cancer risk: a prospective study of 802,457 parous Norwegian women. *Br J Cancer* 1995; 72:480.
6. Lethaby AE, O'Neill MA, Mason BH, et al. Overall survival from breast cancer in women pregnant or lactating at or after diagnosis. *Auckland Breast Cancer Study Group. Int J Cancer* 1996; 67:751.
7. Collins JC, Liao S, Wile AG. Surgical management of breast masses in pregnant women. *J Reprod Med* 1995; 40:785.
8. Behrman RH, Homer MJ. Mammography and fetal dose. *Radiology* 2007, Vol. 243:605-606.
9. Samuels TH, Liu FF, Yaffe M, et al. Gestational breast cancer. *Can Assoc Radiol J* 1998; 49:172.
10. Liberman L, Giess C, Dershaw D, et al. Imaging of pregnancy-associated breast cancer. *Radiology* 1994; 191:245-248.
11. Yang WT, Dryden MJ, Gwyn K, et al. Imaging of breast cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy. *Radiology* 2006; 239:52.
12. Shellock FG, Crues JV. MR procedures: biologic effects, safety, and patient care. *Radiology* 2004; 232:635.
13. Collins JC, Liao S, Wile AG. Surgical management of breast masses in pregnant women. *J Reprod Med* 1995; 40:785.
14. Reed W, Hannisdal E, Skovlund E, et al. Pregnancy and breast cancer: a population-based study. *Virchows Arch* 2003; 443:44.
15. Nicklas AH, Baker ME. Imaging strategies in the pregnant cancer patient. *Semin Oncol* 2000; 27:623.
16. Baker J, Ali A, Groch MW, et al. Bone scanning in pregnant patients with breast carcinoma. *Clin Nucl Med* 1987; 12:519.
17. Kuerer HM, Gwyn K, Ames FC, et al. Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy. *Surgery* 2002; 131:108.
18. Kuerer HM, Cunningham JD, Bleiweiss JJ, et al. Conservative surgery for breast carcinoma associated with pregnancy. *Breast J* 1998; 4:171.
19. Annane K, Bellocq JP, Brettes JP, et al. Infiltrative breast cancer during pregnancy and conservative surgery. *Fetal Diagn Ther* 2005; 20:442.
20. Dominici LS, Kuerer HM, Babiera G, et al. Wound complications from surgery in pregnancy-associated breast cancer (PABC). *Breast Dis* 2010; 31:1.
21. Petrek JA. Breast cancer during pregnancy. *Cancer* 1994; 74:518.
22. Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol* 2005; 6:328.
23. www.bt.cdc.gov/radiation/prenatalphysician.asp
24. Filippakis GM, Zografos G. Contraindications of sentinel lymph node biopsy: are there any really? *World J Surg Oncol* 2007; 5:10.
25. Amant F, Vandenbroucke T, Verhecke M, et al. Pediatric Outcome after Maternal Cancer Diagnosed during Pregnancy. *N Engl J Med* 2015; 373:1824.
26. Mulvihill JJ, McKeen EA, Rosner F, Zarrabi MH. Pregnancy outcome in cancer patients. Experience in a large cooperative group. *Cancer* 1987; 60:1143.
27. Giacalone PL, Laffargue F, Bénos P. Chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy: A French national survey. *Cancer* 1999; 86:2266.
28. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 2004; 5:283.
29. Nettleton J, Long J, Kuban D, et al. Breast cancer during pregnancy: quantifying the risk of treatment delay. *Obstet Gynecol* 1996; 87:414.
30. Hartman EK, Eslick G. The prognosis of women diagnosed with breast cancer before, during and after pregnancy: a meta - analysis. *Breast Cancer Res Treat* . 2016; 160 (2): 347-360.