Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2019 mayo;87(5):324-333.

Tratamiento del cáncer de mama en la mujer embarazada: caso clínico

Treatment of breast cancer in pregnant women: clinical case.

María Montaño-Serrano, Sara Rojo-Novo, Rosa Albalat-Fernández, Juan Novo-Cabrera, Manolo La Calle-Marcos

Resumen

ANTECEDENTES: El cáncer de mama es la principal neoplasia diagnosticada durante el embarazo y posparto. La incidencia durante el embarazo varía de 0.2-2.6%. El tratamiento implica un reto para los sistemas de salud porque debe valorarse y salvaguardarse el bienestar de la madre y su hijo.

CASO CLÍNICO: Paciente de 26 años, que acudió a consulta por mastalgia derecha, con crecimiento rápido a partir del inicio del embarazo. Durante la exploración mamaria se evidenció una tumoración de consistencia dura, de 8 cm, que ocupaba ambos cuadrantes superiores de la mama derecha, con enrojecimiento de la piel. La ecografía reportó una tumoración sólido-quística heterogénea, de 8 x 5 cm, sin ganglios patológicos axilares. El estudio anatomopatológico de la biopsia reportó un carcinoma infiltrante, con inmunofenotipo triple negativo (inmunorreactividad negativa para receptores de estrógenos y progesterona, y Her-2 con índice de proliferación Ki67 de 80%), con lo que se confirmó el diagnóstico de cáncer de mama localmente avanzado en el segundo trimestre del embarazo. Después de la administración de tres ciclos de quimioterapia neoadyuvante con antraciclinas (doxorrubicina y ciclofosfamida) cada tres semanas, se indicó la finalización del embarazo mediante la inducción del parto en la semana 36 + 6. Nació un varón de 2800 g, con Apgar 9-10-10. La madre y su hijo evolucionaron satisfactoriamente, por lo que recibieron el alta hospitalaria 4 días posteriores a la intervención. A 10 meses de la mastectomía la paciente goza de buena salud física y psicológica, al igual que su hijo de 15 meses, y continúa en seguimiento estrecho en el servicio de Oncología.

CONCLUSIÓN: El tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo es seguro y ofrece buenos resultados a largo plazo. Es importante la intervención y valoración multidisciplinaria, además de la asesoría correcta y el apoyo psicológico a la familia.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de mama; embarazo; radioterapia; quimioterapia, biopsia selectiva del ganglio centinela; mastectomía.

Abstract

BACKGROUND: Breast cancer is the most prevalent cancer nowadays and is the most common at the pregnancy and postpartum period. The incidence is between 0.2-2.6% and is currently increasing due to delayed childbearing. The treatment implies a challenge for the health systems because the welfare of the mother and her child must be valued and safeguarded.

CLINICAL CASE: A 26-year-old patient who attended the consultation for right mastalgia, with rapid growth from the beginning of pregnancy. During the mammary examination, a hard consistency tumor of 8 cm was observed, occupying both upper quadrants of the right breast, with reddening of the skin. The ultrasound revealed a heterogeneous solid-cystic tumor, 8 x 5 cm, without pathological axillary lymph nodes. The anatomopathological study of the biopsy reported an infiltrating carcinoma, with triple negative immunophenotype (negative immunoreactivity for estrogen and progesterone receptors, and Her-2 with Ki67 proliferation index of 80%), which confirmed the diagnosis of breast cancer locally advanced in the second trimester of pregnancy. After administration of three cycles of neoadjuvant chemotherapy with anthracyclines (doxorubicin and cyclophosphamide) trisemanales, termination of pregnancy was indicated by induction

Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, España.

Recibido: diciembre 2018

Aceptado: febrero 2019

Correspondencia
Sara Rojo Novo
sararn677@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Montaño-Serrano M, Rojo-Novo S, Albalat-Fernández R, Novo-Cabrera J, La Calle-Marcos M. Tratamiento del cáncer de mama en la mujer embarazada: caso clínico. Ginecol Obstet Mex. 2019 mayo;87(5):324-333.
https://doi.org/10.24245/gom.v87i5.2811

of labor at week 36 + 6. A male was born at 2800 g, with Apgar 9-10- 10 The mother and her son evolved satisfactorily, so they were discharged 4 days after the intervention. Ten months after mastectomy, she enjoys good physical and psycho-logical health, as does her 15-month-old son. Continues in close monitoring in the Oncology service.

CONCLUSIONS: The treatment of breast cancer during pregnancy is safe and offers good long-term results. The important intervention and multidisciplinary assessment, in addition to the correct advice and psychological support to the family.

KEYWORDS: Breast cancer; Pregnancy; Radiotherapy; Chemotherapy; Sentinel lymph node biopsy; Mastectomy.

ANTECEDENTES

El cáncer de mama es la neoplasia con mayor prevalencia en la mujer, representa 25% de todos los casos de cáncer, con incidencia anual de 1.7 millones de casos nuevos al año.[1] Incluso es el tumor identificado con mayor frecuencia durante el embarazo y posparto, en aproximadamente 1 de cada 3000 mujeres.[2-5]

Hoy en día la evidencia científica sostiene que el cáncer de mama puede diagnosticarse, estudiarse y establecer el tratamiento de manera segura durante el embarazo. La cirugía puede realizarse en cualquier trimestre y no existe contraindicación para obtener la biopsia selectiva del ganglio centinela. Tampoco está contraindicada la quimioterapia, pero debe evitarse su indicación en las primeras 12 semanas de embarazo.[5]

El tratamiento debe individualizarse en función de las características de la paciente embarazada y clasificación del tumor y nunca retrasarse.[5] Así, la vigilancia materna y fetal exhaustiva es decisiva y es importante establecer correctamente las semanas de embarazo y la fecha prevista del parto, con la finalidad de programar y coordinar el seguimiento y tratamiento.[6,7] Este último consiste en la valoración, aprobación y supervisión de un equipo multidisciplinario, compuesto por obstetras, oncólogos, neonatólogos, anestesistas y psicólogos. Las parejas deben recibir asesoría de las distintas opciones de tratamiento, efectos para la madre y su hijo, seguimiento después del nacimiento e información acerca del pronóstico de la enfermedad.[8-9]

Enseguida se expone el caso de una paciente embarazada con cáncer de mama; se establecen las diferencias en cuanto al diagnóstico, estadio y tratamiento respecto de mujeres no embarazadas con cáncer de mama.

CASO CLÍNICO

Paciente de 26 años, originaria de Marruecos, primípara, sin antecedentes personales de interés, ni hábitos tóxicos reconocidos. La mujer refirió recibir control obstétrico en su país de origen, pero no se dispuso del informe médico. Acudió por primera vez a la consulta de seguimiento obstétrico, con embarazo de 21 semanas y 6 días, por mastalgia derecha.

Entre sus antecedentes familiares destacó: cáncer de mama padecido por su abuela, sin conocer la edad a la que se le diagnosticó. La ecografía abdominal reportó el embarazo y comprobó la ausencia de malformaciones fetales. Si bien la paciente consultó por la au-

topalpación de una masa en la mama derecha, detectada desde el inicio del embarazo, no había solicitado valoración médica. Refirió que la masa creció rápidamente en este periodo, con mastalgia importante. Durante la exploración mamaria se evidenció una tumoración de consistencia dura, de 8 cm, que ocupaba ambos cuadrantes superiores de la mama derecha, con enrojecimiento de la piel y sin hallazgos axilares. Después de la valoración se indicó el estudio preferente de la neoformación. La ecografía mamaria reportó una tumoración sólido-quística heterogénea, de 8 x 5 cm, sin ganglios patológicos axilares, por lo que se clasificó en BIRADS IV-B. Se obtuvo una biopsia con aguja gruesa, guiada por ecografía, en el mismo procedimiento. **Figura 1**



Figura 1. Ecografía que muestra la mama derecha, con tumoración de 8 cm. Obtención de la biopsia con aguja gruesa de manera ecoguiada.

El estudio anatomopatológico evidenció un carcinoma infiltrante, con inmunofenotipo triple negativo (inmunorreactividad negativa para receptores de estrógenos y progesterona, y Her-2 con índice de proliferación Ki67 de 80%), por lo que se confirmó el diagnóstico de cáncer de mama localmente avanzado en el segundo trimestre del embarazo. La resonancia tóraco-abdominal objetivó la neoplasia en la mama derecha **(Figura 2)** y al menos una adenopatía axilar sospechosa, sin hallazgos adicionales de metástasis (estadio cT3cN+(RM)M0, estadio IIIA). La determinación de marcadores tumorales reportó elevada concentración de Ca-15.3 (83.5 U/mL).

Después de confirmar el diagnóstico, el caso fue valorado por el Comité Multidisciplinario de Mama del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, que consensuó la administración de quimioterapia neoadyuvante hasta finalizar el embarazo y realizar el estudio genético, para posteriormente complementar el tratamiento con mastectomía y linfadenectomía axilar derecha.

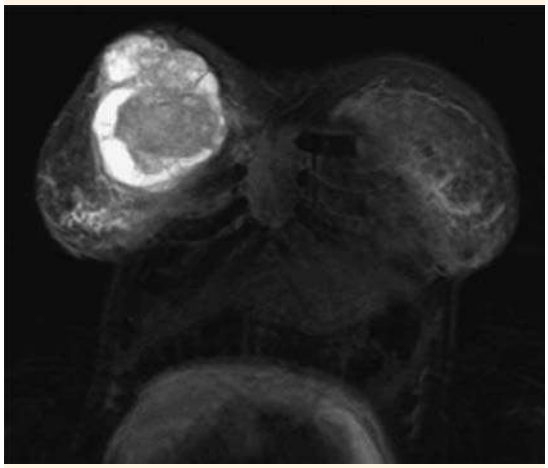


Figura 2. Resonancia tóraco-abdominal (corte coronal), previa al tratamiento neoadyuvante, que evidencia la tumoración de mama derecha.

https://doi.org/10.24245/gom.v87i5.2811

El seguimiento de la paciente estuvo a cargo del servicio de Oncología, que estableció el tratamiento con quimioterapia y control del embarazo por parte de la Unidad de Obstetricia de Alto Riesgo, mediante biometrías mensuales.

Después de la administración de tres ciclos de quimioterapia neoadyuvante con antraciclinas (doxorrubicina y ciclofosfamida) cada 3 semanas y 4 semanas sin tratamiento, se indicó la finalización del embarazo mediante la inducción del parto en la semana 36 + 6. Durante el trabajo de parto se efectuó cesárea de urgencia por riesgo de pérdida del bienestar fetal. Nació un varón de 2800 g, con Apgar 9-10-10. La madre y su hijo evolucionaron satisfactoriamente, por lo que recibieron el alta hospitalaria 4 días posteriores a la intervención y habiendo inhibido la lactancia materna con cabergolina (dosis total de 1 mg).

La paciente continuó en control por parte del servicio de Oncología, que decidió reiniciar la quimioterapia neoadyuvante con el cuarto ciclo de antraciclinas (doxorrubicina y ciclofosfamida), con la finalidad de disminuir el tamaño del tumor y facilitar la cirugía (en este periodo la neoplasia había disminuido [5 x 3.5 cm] y la piel había mejorado su aspecto).

La tomografía toraco-abdomino-pélvica y gammagrafía ósea descartaron la metástasis a distancia. Después de tres semanas continuó con la administración de 12 ciclos de taxol (paclitaxel) semanal por vía intravenosa, con lo que finalizó el tratamiento neoadyuvante, con buena tolerancia y sin efectos secundarios graves (solo anemia leve y cambios del patrón menstrual).

La resonancia magnética evidenció una masa hiperintensa, única, residual, en el cuadrante supero-interno de la mama derecha, de bordes espiculados, que con la administración de gadolinio tuvo realce intenso, con el que se estimó un tamaño de 2.2 x 1.5 x 2.7 cm, **(Figura 3)** sin

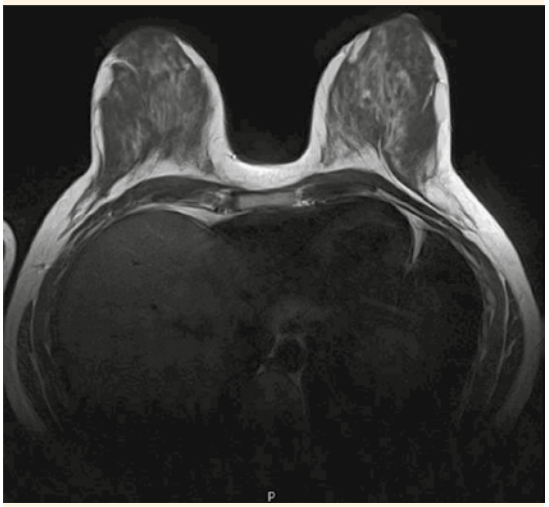


Figura 3. Resonancia magnética (corte axial) posneoadyuvancia, en la que se observa la reacción radiológica al tratamiento.

reporte de plano graso de separación respecto del músculo pectoral mayor derecho, con discreta infiltración superficial en la misma zona y sin adenopatías axilares de aspecto patológico. Con estos hallazgos se consideró una reacción radiológica parcial, mayor de 50%, después de la quimioterapia neoadyuvante. El estudio genético BRCA resultó negativo.

Desde el punto de vista clínico, la paciente evolucionó adecuadamente (tolerando sintomática y psicológicamente el tratamiento). En la exploración física se observó una tumoración residual indurada en la unión de los cuadrantes superiores de la mama derecha, con la piel ligeramente necrótica. La mastectomía y linfadenectomía axilar derecha (niveles 1 y 2 de Berg; **Figuras 4 y 5**) evidenciaron diversos ganglios palpables en el tercer cuadrante (sobre la vena axilar), sugerentes de posible afectación (completándose la extirpación de ganglios palpables en esta zona), sin comprobar la infiltración macroscópica del



Figura 4. Mastectomía derecha con extirpación del complejo areola-pezón y del huso de piel afectada.



Figura 5. Mastectomía radical modificada Madden derecha y linfadenectomía axilar, en el tercer nivel de Berg. Aspecto final (cicatriz).

músculo pectoral. La paciente fue dada de alta al día siguiente, con posoperatorio adecuado, sin complicaciones y con buena recuperación.

El estudio anatomopatológico definitivo de la pieza quirúrgica reportó un carcinoma ductal infiltrante (tipo no especial) grado III, con dimensión máxima de 2.3 cm, sin invasión vascular linfática ni dérmica y con borde de resección más cercano a 1 mm del plano profundo (pectoral). La estadificación anatomopatológica de Miller y Payne fue de 2, con lo que se confirmó la disminución de células tumorales, pero con celularidad global elevada en la pieza definitiva, además de reacción parcial menor de la neoplasia después de la quimioterapia neoadyuvante. El estudio anatomopatológico del paquete linfo-graso axilar derecho identificó 11 ganglios extirpados (dos de ellos del tercer nivel de Berg); todos negativos, sin evidenciar células tumorales metastásicas postneoadyuvancia.

Después de 70 días del procedimiento quirúrgico la paciente recibió 15 sesiones de radioterapia, con 2.67 grays (Gy) por sesión, en la pared costal derecha (40.05 Gy totales) y en el nivel 3 de Berg ganglionar y supraclavicular ipsilateral (40.05 Gy totales), con buena tolerancia clínica y sin efectos tóxicos destacables.

En la actualidad, 10 meses después de la cirugía, la paciente goza de buena salud física y psicológica, al igual que su hijo de 15 meses. Continúa en seguimiento estrecho en el servicio de Oncología. Permanece pendiente la valoración del servicio de Cirugía plástica para posible reconstrucción mamaria diferida.

DISCUSIÓN

La mayor parte de los tumores que aparecen durante el embarazo y la lactancia son benignos; estos incluyen fibroadenomas, adenomas, mastitis, abscesos y galactoceles.[8,10]

El cáncer de mama puede aparecer en el trascurso del embarazo, incluso un año después del parto, o manifestarse en cualquier momento durante la lactancia; sin embargo, algunos autores diferencian entre mujeres diagnosticadas durante

https://doi.org/10.24245/gom.v87i5.2811

el embarazo y quienes padecen la enfermedad en el primer año posparto.[4,5,7] La media de edad al diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo es de 35 años y debido al retraso de la maternidad, la incidencia de la enfermedad puede aumentar.[2-5] En las pacientes embarazadas menores de 25 años, multíparas y en periodo de lactancia, disminuye el riesgo de algunos subtipos histológicos de cáncer de mama (sobre todo los asociados con receptores hormonales positivos) y cada embarazo adicional representa un factor protector (10-13%);[1] no obstante, se ha observado que el embarazo, por sí mismo, puede incrementar transitoriamente el riesgo de cáncer de mama. Esta teoría se basa en el aumento excesivo de la concentración de estrógenos (hiperestrogenismo intensificado) después del primer parto;[1,7-8] por tanto, es importante establecer el diagnóstico temprano, porque su demora supone un mal pronóstico.[11]

La estructura de la glándula mamaria experimenta cambios celulares (división, diferenciación y crecimiento) durante los distintos periodos fisiológicos de la mujer (desde la pubertad, el inicio de la actividad sexual, embarazo, posparto y la menopausia).[8] Debido a las modificaciones fisiológicas durante el embarazo, como la proliferación de tejido ductal y glandular, la autopalpación de un nuevo nódulo puede enmascararse y existir un retraso de 1 a 3 meses para establecer el diagnóstico de cáncer de mama.[2,4,9,11] El estudio de Gogia, citado por Hernández-Blanquisett y su grupo, indica que la media a partir de la aparición del tumor al diagnóstico definitivo es de 11.5 meses.[6] En nuestro caso se estimó una demora de 3 meses, desde la autopalpación hasta que acudió a consulta médica y se inició el estudio, cuando la tumoración era evidente y se estableció el diagnóstico de cáncer localmente avanzado.

Es importante la exploración mamaria minuciosa en la primera visita prenatal y tener un alto grado de sospecha en las pacientes con nódulos que persisten por más de dos semanas, aunque en 80% de los casos se trate de un proceso benigno.[7,9] Las pacientes embarazadas y no embarazadas suelen expresar una tumoración palpable no dolorosa; sin embargo, en nuestro caso las dimensiones y estadio se asociaron con dolor. Los cambios fisiológicos producidos en la mama de una paciente embarazada dificultan la exploración clínica e interpretación de la mamografía, debido al aumento de la densidad mamaria. En estos casos, la ecografía es efectiva para establecer el diagnóstico. Este estudio fue complementario en nuestra paciente para llegar al diagnóstico;[12] por tanto, este fue un factor de retraso y dificultad diagnóstica clínico-radiológica, no así por alguna tendencia más agresiva, como suele suceder en diversos casos, en quienes se identifica el tumor en estadios más avanzados, comparadas con mujeres no embarazadas.[3,4,6] Un mes de retraso en el inicio del tratamiento del tumor primario aumenta el riesgo de metástasis axilares en 0.9% y cuando este periodo se prolonga a 6 meses el riesgo se incrementa a 5.1%.[7]

Hasta el momento se desconoce si el cáncer de mama se asocia con peor pronóstico, debido al diagnóstico tardío, la biología del tumor o la edad de la paciente. El embarazo posterior al diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama tampoco ha demostrado un efecto directo en el pronóstico, pues se estima que 7% de las pacientes fértiles tienen embarazo a término.[9,11]

El estadio TNM de la AJCC se utiliza para clasificar a las pacientes embarazadas y no embarazadas con cáncer de mama. La indicación de tratamiento sistémico antes de la cirugía, denominada terapia neoadyuvante, se establece, principalmente, en términos clínicos. Según la clasificación, nuestra paciente se encontró en estadio clínico IIIA (cT3cN+(RMN)M0), localmente avanzado, con tasa relativa de supervivencia a 5 años de 72%.[13]

En términos generales, la supervivencia a 5 años de pacientes con neoplasia mamaria local es de 98.6% (estadio 0-I-II), que desciende a 84.4% en quienes padecen enfermedad regional (estadio II-III) y a 24.3% en quienes sufren enfermedad a distancia (estadio IV). La supervivencia está influida por factores dependientes de las características del tumor (mal pronóstico en tumores no hormonales y con inmunofenotipo triple negativo), características individuales y estadio clínico al diagnóstico, que supone el punto de partida para el estudio y tratamiento de la enfermedad.[14] Para orientar el estadio clínico provisional es necesario el examen físico cuidadoso. De esta forma, en las pacientes con estadio tumoral T3-T4, con adenopatías positivas o síntomas, debe realizarse el estudio de extensión (valoración del pulmón, hígado, hueso y cerebro), normalmente con ecografía o resonancia magnética para descartar la enfermedad a distancia.[7]

Las dosis prenatales no aumentan el riesgo de muerte, malformaciones o deterioro del desarrollo mental; sin embargo, debe considerarse la dosis acumulada de todos los estudios efectuados durante el periodo gestacional. Los efectos relacionados con muerte celular tienen un umbral práctico muy bajo. Al sobrepasar este umbral pueden originarse eventos como: mortalidad, anormalidades del sistema nervioso central, cataratas, retraso del crecimiento, malformaciones y alteraciones de la conducta. A mayor dosis del umbral más severo será el efecto. La leucemia, el cáncer y los efectos hereditarios potenciales se deben al daño no reparado, o mal reparado, del ADN. La probabilidad de ocurrencia de este efecto aumenta con la dosis del fármaco y no existen dosis que puedan identificarse por debajo de cero.[13]

Estos efectos tienen un umbral de dosis de 100 a 200 mGy, incluso mayores. Estas dosis son más elevadas que las indicadas en la mayor parte de los procedimientos diagnósticos de radiología y medicina nuclear. Puesto que las dosis fetales suelen ser inferiores a 50 mGy en radiología diagnóstica, no se requiere efectuar pruebas de embarazo. Así, la gammagrafía ósea con tecnecio 99 metaestable aporta una dosis fetal de 4.7 mGy en la fase inicial del embrazado y de 1.8 mGy a los 9 meses. Por lo que se refiere a la tomografía uterina, las dosis absorbidas por el feto varían de 10 a 40 mGy (la tomografía axial de la zona torácica implica una dosis de 0.06-1 mGy, abdominal de 8-49 mGy y pélvica de 25-80mGy). Las dosis mayores pueden provocar malformaciones si la exposición ocurre entre la tercera y vigesimoquinta semana del embarazo. El riesgo de malformaciones es bajo con 100-200 mGy, pero aumenta con el incremento de las dosis.[13] En nuestro caso, el estudio a distancia se completó al finalizar el embarazo, por la contraindicación de la tomografía axial y gammagrafía ósea (la gammagrafía de forma aislada puede requerir un estudio de extensión incompleto), que descartaron la metástasis.

Al igual que en las mujeres no embarazadas, la mayor parte de los tumores son carcinoma ductal infiltrante o, recientemente, denominado "carcinoma de tipo no especial".[7] El 20% representa tumores con inmunofenotipo triple negativo (RE negativo-RP negativo, sin expresión del receptor HER2), como sucedió en nuestro caso.[3,9] Además, 84% expresa un tumor poco diferenciado (G3), que supone un pronóstico adverso.[6,7,8] Estos tumores se asocian con mal pronóstico comparados con otros inmunofenotipos, porque las opciones terapéuticas son menores (se asocian con mayor tasa de recurrencia y menor supervivencia global) y la reacción a la quimioterapia es diferente a la de otros tipos de cáncer de mama.[9]

El tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo implica retrasar la quimioterapia en el primer trimestre, evitar la indicación de trastuzumab y terapia hormonal, además de posponer la radioterapia e iniciarla después del parto.[7,11] La

https://doi.org/10.24245/gom.v87i5.2811

cirugía y la biopsia selectiva del ganglio centinela se consideran procedimientos seguros durante la gestación. La inducción del parto antes de las 36 semanas está contraindicada si no existe una indicación obstétrica de peso que lo justifique.[3] En nuestra paciente, debido a la evolución clínica y gestacional satisfactorias, buena tolerancia y reacción favorable al tratamiento neoadyuvante, se decidió esperar hasta las 36+6 semanas para finalizar el embarazo.

Al igual que en las mujeres no embarazadas, la cirugía conservadora o mastectomía es el tratamiento definitivo, según las características del tumor y preferencias de cada paciente. La principal diferencia entre estas opciones es la necesidad de radioterapia después del tratamiento conservador para evitar la recidiva local. Las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo, por tratarse de un grupo de edad joven, pueden recibir quimioterapia después de la radioterapia.[7] En las mujeres embarazadas o puérperas lactantes no está contraindicada la obtención de biopsia selectiva del ganglio centinela, cuya técnica consiste en la identificación axilar de los ganglios de drenaje linfático primario del tumor. Se recomienda la administración de dosis mínima del trazador, el mismo día de la cirugía, para minimizar la dosis-tiempo de exposición al radiofármaco. Está contraindicada la aplicación de colorante vital, debido al riesgo de reacciones alérgicas (2%) y debe retirarse la lactancia 24 horas previas a la cirugía.[3,5,7,10]

Diversos ensayos y guías de práctica clínica, incluida la de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), sugieren que la quimioterapia es segura durante el segundo y tercer trimestres del embarazo.[4,11,15] En el primer trimestre del embarazo ocurre el desarrollo embriológico y la organogénesis, por lo que la quimioterapia puede causar defectos congénitos mayores en 15-25% de los fetos, sobre todo del tubo neural, amelias, anomalías septales, etc., *versus* 2-3% de los fetos no expuestos a fármacos.[3,15] En el segundo y al principio del tercer trimestre se produce el desarrollo del sistema nervioso central y la formación de órganos como: oídos, ojos, dientes y genitales externos. De acuerdo con la bibliografía actual, no se ha reportado daño auditivo ni del desarrollo cognitivo en fetos de madres que reciben quimioterapia en este periodo.[11,16] El régimen basado en antraciclinas (adriamicina y ciclofosfamida; epirrubicina y ciclofosfamida o fluoracilo; epirrubicina y ciclofosfamida) representa la primera línea de tratamiento en mujeres embarazadas, pues se ha observado que no aumenta la cardiotoxicidad fetal intrauterina.[10,17-18] Respecto de los taxanos, los datos obtenidos en modelos animales han demostrado que atraviesan la placenta en bajas concentraciones. Basados en estos hechos y de acuerdo con las guías de la ESMO, los taxanos pueden indicarse en casos seleccionados durante el embarazo (tumores triple negativos o HER-2 positivos) o en quienes están contraindicadas las antraciclinas. El régimen de elección consiste en paclitaxel semanal.[10,11] En la paciente de este estudio se indicaron 4 ciclos de antraciclinas (doxorrubicina y ciclofosfamida) cada tres semanas, seguidos de 12 ciclos de taxol (paclitaxel) en el posparto inmediato, para completar el tratamiento neoadyuvante con buena tolerancia y sin efectos secundarios graves. La quimioterapia debe contraindicarse en la tercera y cuarta semanas previas al parto, con la finalidad de prevenir la mielosupresión transitoria neonatal, complicaciones adicionales (sepsis o muerte), trombocitopenia y neutropenia maternas.[3,5,19] En nuestro caso se suspendió la quimioterapia neoadyuvante cuatro semanas antes de la inducción programada del parto.

El tratamiento con trastuzumab está contraindicado en pacientes con tumores Her-2 positivos durante el embarazo, pues se ha demostrado que atraviesa la placenta y provoca insuficiencia

renal, oligoamnios y muerte fetal.[18] Quizá la identificación de la proteína Her-2 en las células epiteliales de los túbulos renales fetales (pero no en los riñones adultos) pueda explicar su función disminuida.[3,5,7,10]

En pacientes con receptores hormonales positivos debe indicarse el tratamiento hormonal después del parto, debido a su teratogenicidad. El tamoxifeno puede inducir daño y malformaciones craneofaciales, genitales ambiguos y muerte en 20% de los fetos expuestos.[3,5,10] Las pacientes que reciben tamoxifeno y logran embarazarse deben recibir asesoría de los posibles riesgos y se aconseja interrumpir la gestación.[10]

La radioterapia también está contraindicada durante el embarazo, puede provocar abortos en el primer trimestre y malformaciones en fetos de mayor edad gestacional. La radiación se asocia con riesgo elevado de leucemia en la infancia, por lo que diversos estudios sugieren posponer el tratamiento y reiniciarlo después del parto, con la intención de evitar este tipo de complicaciones.[8,5] En nuestro caso, al finalizar el embarazo, completar el tratamiento neoadyuvante y efectuar la cirugía se valoró la indicación de radioterapia locorregional para disminuir el riesgo de recidiva local y aumentar la supervivencia a largo plazo.

Diversos estudios informan que no existen diferencias significativas en la supervivencia global de las pacientes embarazadas o no embarazadas con cáncer de mama.[3,8,7] La finalización del embarazo supone una decisión extremadamente personal.[6,5] En nuestro caso hubo continua comunicación entre la paciente y el equipo médico que atendió el embarazo y la neoplasia mamaria, para consensuar junto con el Comité Multidisciplinario de Mama las distintas posibilidades y pautas de tratamiento disponibles.

Es importante informar a la paciente que la continuidad del embarazo no ensombrece el pronóstico del cáncer de mama y sólo condiciona la variación de ciertas medidas terapéuticas durante este periodo, sin modificarse el seguimiento clínico posterior.[7,21-22]

CONCLUSIONES

El tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo es seguro y ofrece buenos resultados a largo plazo. Es importante la intervención y valoración multidisciplinaria, además de la asesoría correcta y el apoyo psicológico a la familia. Se requieren estudios clínicos prospectivos adicionales para guiar el tratamiento óptimo de las pacientes embarazadas con cáncer de mama y proporcionar a los padres y sus hijos la mejor atención.

REFERENCIAS

1. Álvarez-Tapias C, et al. Actualización del manejo clínico del cáncer mamario asociado al embarazo. Revisión de la Literatura. Rev Colomb Salud Libre 2017;(2):50-59. http://doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.018
2. Shim M, et al. Clinical characteristics and outcome of cancer diagnosed during pregnancy. Obstet Gynecol Sci. 2016;59(1):1-8. http://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.1.1
3. Shlensky V, et al. Management of Breast Cancer during Pregnancy: Are We Compliant with Current Guidelines?. Am J Perinatol Rep. 2017;7(1):39-43. http://doi.org/10.1055/s-0037-1599133
4. Sule E, et al. Management of pregnancy associated breast cancer with chemotherapy in a developing country. Int J Surg Case Rep 2015;17:117-120. http://doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.10.008
5. Albalat-Fernández R, et al. Biopsia selectiva de ganglio centinela en mujer embarazada con cáncer de mama. Prog Obstet Ginecol. 2015;58(6):283-286. http://doi.org/10.1016/j.pog.2015.02.008
6. Hernández-Blanquisett A, et al. Breast cancer in pregnancy: an institutional experience. Ecancermedicalscience. 2015;9:551. http://doi.org/10.3332/ecancer.2015.551
7. Rovera F, et al. Breast cancer in pregnancy. Breast J 2010;16(Suppl 1):S22-5. http://doi.org/10.1111/j.1524-4741.2010.00998.x

https://doi.org/10.24245/gom.v87i5.2811

8. Simonescu A, et al. Advanced metastatic breast cancer in pregnancy: the imperative of physical breast examination in pregnancy. Rom J Morphol Embryol 2017;58(2):645-650. http://www.rjme.ro/RJME/resources/files/580217645650.pdf
9. Upadhayay R, et al. Triple negative breast cancer in pregnancy and postpartum: two case reports in hispanic women. Case Rep Obstet Gynecol 2015;2015:856931. http://doi.org/10.1155/2015/856931
10. Zagouri F, et al. Cancer in pregnancy: disentangling treatment modalities. ESMO Open. 2016;1(3):e000016. http://doi.org/10.1136/esmoopen-2015-000016
11. Ye X, et al. Study on the adverse effects following chemotherapy for breast cancer diagnosis during pregnancy. Medicine 2017;96(46):e8582. http://doi.org/10.1097/MD.0000000000008582
12. Nargotra N, et al. Pregnancy associated breast cancer: awareness is the key to diagnosis-a case report. J Clin Diagn Res 2015;9(11):9-11. http://doi.org/10.7860/JCDR/2015/15022.6832
13. International Commission on Radiological Protection. Pregnancy and medical radiation. Ann ICRP 2000;30(1):iii-viii, 1-43.
14. DeSantis CE, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. CA Cancer J Clin 2014;64(4):252-71. http://doi.org/10.3322/caac.21235
15. Amant F, et al. Long-term cognitive and cardiac outcomes after prenatal exposure to chemotherapy in children aged 18 months or older: an observational study. The Lancet Oncology, 2012; 13(3):256-264. http://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70363-1
16. Litton JK, et al. Breast cancer and pregnancy: current concepts in diagnosis and treatment. Oncologist 2010;15(12):1238-47. http://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0262
17. Peccatori F, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2013;(Suppl 6):160-70. http://doi.org/10.1093/annonc/mdt199
18. Calsteren KV, et al. Transplacental transfer of paclitaxel, docetaxel, carboplatin, and trastuzumab in a baboon model. Int J Gynecol Cancer 2010;20:1456-64. http://doi.org/10.1111/IGC.0b013e3181fb18c8
19. Loibl S, et al. Treatment of breast cancer during pregnancy: an observational study. The Lancet Oncology 2012;13(9):887-896. http://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70261-9
20. Zagouri F, et al. Trastuzumab administration during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat 2013;137:349-57. http://doi.org/10.1007/s10549-012-2368-y
21. Amant F, et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. J Clin Oncol 2013;31(20):2532-2539. http://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.6335
22. Gentilini O, et al. Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer. Ann Oncol 2004;15:1348-51. http://doi.org/10.1093/annonc/mdh355

Puntaje para mantener la vigencia

El Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia otorga puntos para la vigencia de la certificación a los ginecoobstetras que envíen, a la página web del Consejo, un comentario crítico de un artículo publicado en la revista Ginecología y Obstetricia de México. El comentario deberá tener mínimo 150 y máximo 500 palabras.