

Cáncer de mama y embarazo

El cáncer de mama es una de las neoplasias más frecuentes durante el embarazo. Se estima que se da en uno de cada 3.000 embarazos y se define como aquel cáncer que se desarrolla y se diagnostica durante el embarazo o el primer año postparto. En pacientes mayores de 30 años, entre el 10-20% de los tumores se diagnostican durante el embarazo o el primer año de postparto. En los 3-10 años tras el parto existe un incremento de riesgo de cáncer de mama, a pesar de los beneficios en cuanto a protección que tiene el embarazo a largo plazo sobre el cáncer de mama (1).

Existen dos circunstancias que pueden incrementar la incidencia de cáncer de mama en mujeres embarazadas: por un lado, actualmente está aumentando la edad del primer embarazo y por tanto ya nos aproximamos a edades en las que es más frecuente el cáncer de mama (alrededor del 6,5% de todos los cánceres de mama se diagnostican en mujeres menores de 40 años). Por otro, el retraso de la edad del primer embarazo, elimina el factor protector que parece tener una gestación en edad temprana (2). Si el impacto psicológico ante un diagnóstico de cáncer de mama es importante, todavía es mayor si se añade a este diagnóstico la situación de embarazo.

Es un hecho conocido que el retraso en realizar un diagnóstico de cáncer de mama es mayor en mujeres embarazadas. La consecuencia de este retraso es la detección de la enfermedad en fases más avanzadas, llevando a pensar que el pronóstico del cáncer de mama en mujeres embarazadas es peor. Sin embargo diferentes estudios confirman que la supervivencia es igual que en las no gestantes si comparamos el mismo estadio en el que se diagnostica la enfermedad (3).

Una mujer gestante debe conocer la posibilidad de padecer un cáncer de mama. A menudo, se les aconseja que terminen con el embarazo, pero muchas mujeres son capaces de someterse a un tratamiento efectivo contra el cáncer y tener un niño saludable.

Dado que la mama durante la gestación sufre una serie de cambios en su consistencia y tamaño, la mujer no debe

asumir que cualquier cambio es normal, sobre todo si aprecia un nódulo, un endurecimiento en una zona de la mama, o si aparecen signos inflamatorios localizados o difusos en la misma. La consulta al ginecólogo debe ser inmediata y este deberá poner en marcha las exploraciones necesarias para llegar a un diagnóstico exacto sin demora.

Para tratar a una mujer embarazada con cáncer de mama es necesario un equipo multidisciplinario de profesionales que incluya especialistas en salud maternal y fetal. Los métodos diagnósticos en una mujer embarazada con sospecha clínica de tumor mamario son:

—La mamografía que es posible realizarla con protección, incluso en el primer trimestre del embarazo, pero en ocasiones la densidad de la mama por ser mujeres jóvenes y por los cambios mamarios propios de la gestación hacen difícil el diagnóstico.

—La ecografía es un método que no conlleva riesgos y puede completar la exploración física-radiológica sobre todo para distinguir entre lesión sólida o quística, siendo por tanto uno de los métodos de elección (4). Existen pocos datos acerca de la RNM en esta situación. El gadolinio (contraste de la RNM) se ha visto que cruza la barrera placentaria y que induce malformaciones en fetos de modelos animales. Por tanto, no está recomendado su uso en esta situación.

—La biopsia, que se puede realizar en cualquier etapa del diagnóstico sin riesgo para la madre ni para el feto. En lesiones sólidas la biopsia es obligada. La punción con aguja fina (PAAF) es una técnica menos segura en mujeres gestantes dado que la hiperproliferación celular del tejido mamario puede dar lugar a falsos positivos. Por tanto es más fiable la punción con aguja gruesa (BAG) para llegar a un correcto diagnóstico y confirmar o descartar malignidad. Estas biopsias deberían ser interpretadas por un patólogo familiarizado con los cambios que ocurren en la mama durante el embarazo (5). En cuanto a la anatomía patológica, en una serie del MD Anderson el

84% de los tumores eran pobremente diferenciados y presentaban una menor frecuencia de positividad para RE y/o RPg. La amplificación del HER2 tiene una frecuencia similar a la del resto de mujeres con cáncer de mama (6).

La cirugía de mama se puede realizar habitualmente con un mínimo riesgo para el feto en cualquier momento del embarazo, si bien muchos cirujanos y las propias pacientes prefieren esperarse a la semana 12, momento en el que disminuye el riesgo de aborto espontáneo. La mastectomía radical modificada y la cirugía conservadora son ambas buenas opciones. La radioterapia requerida para completar la operación de conservación de la mama está contraindicada durante el embarazo, pero la conservación de la mama es posible en mujeres que son diagnosticadas en el segundo o tercer trimestre o cuyos cánceres requieren quimioterapia antes de la intervención (7,8).

Las indicaciones para la terapia sistémica con quimioterapia son las mismas que en una mujer no embarazada. Se sabe poco acerca de la farmacocinética de agentes quimioterápicos en pacientes embarazadas. La administración de la misma en el primer trimestre puede representar un riesgo de malformaciones fetales de entre 14-19%. La administración durante el segundo trimestre es mucho más segura con un riesgo de 1,3%. La quimioterapia con 5-fluorouracil, doxorubicina y ciclofosfamida (esquemas FAC) es generalmente segura en el segundo y tercer trimestre (9). Los agentes antifolatos como el metotrexate no deben administrarse. Existe una evidencia acumulada de la seguridad de los taxanos en el segundo y tercer trimestres aunque estos suelen darse tras el parto a la espera de más datos de seguridad (10). Se recomienda no administrar agentes biológicos ante la ausencia de suficientes datos. Se ha visto que el trastuzumab puede causar oligohidramnios aunque no se han notificado malformaciones o daño fetal (11). La hormonoterapia está contraindicada durante la gestación y se deberá esperar al parto para ser administrada.

Cada vez son más los casos de cáncer que se diagnostican por debajo de los 35 años. La preocupación de muchas mujeres por ser madres después de la enfermedad crece y la ciencia ofrece cada día nuevas posibilidades para conservar la fertilidad. Las pacientes diagnosticadas y tratadas de un carcinoma mamario que deseen un embarazo posterior, pueden afrontarlo sin que eso signifique un deterioro en su expectativa de curación con los datos que hoy disponemos, aunque estos son limitados. Existe una falta de datos disponibles que complican la toma de decisiones de las mujeres que deseen un embarazo tras un diagnóstico de cáncer de mama, y también este déficit afecta al personal médico, oncólogos, ginecólogos que deben aconsejar sobre el particular. No existen evidencias de que el embarazo pueda disminuir la supervivencia a largo plazo de las mujeres sin evidencia de recaída en el momento de la decisión, incluso al contrario, algunos estudios clínicos retrospectivos, y actualmente también algunos estudios biológicos, señalan la existencia de un po-

sible papel protector del embarazo ante la recidiva de la enfermedad (12-14). Es importante discutir las opciones entre la paciente, la pareja y los especialistas.

Finalmente, la aportación del “Consenso de Cáncer de Mama y Fertilidad” (15) llevado a cabo por miembros de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria en colaboración con la Sección de Medicina Perinatal de la SEGO, la Sociedad Española de Fertilidad y la Sociedad Española de Contracepción, que se publica en este mismo número, es muy importante, ya que aborda todas las estrategias recomendadas en este momento desde el diagnóstico al tratamiento del cáncer de mama en una mujer gestante, y las recomendaciones sobre la preservación de la fertilidad para un posible embarazo posterior.

A. Lluch, A. Bosch

Hospital Clínico Universitario. Valencia

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson J. Mammary cancers and pregnancy. *Br Med J* 1979; 1124-7.
2. Noyes R, Spanos W, Montague E. Breast cancer in women aged 30 and under. *Cancer* 1982; 49: 1302-7.
3. Collins J, Liao S, Wile A. Surgical management of breast masses associated with pregnancy and lactation. *J Reprod Med* 1995; 40: 785-8.
4. Nicklas A, Baker M. Imaging strategies in the pregnant breast cancer patient. *Semin Oncol* 2000; 27: 623-32.
5. Ishida T, Yokoe T, Kasumi F, Sakamoto G, Makita M, Tominaga T, et al. Clinicopathologic characteristics and prognosis of breast cancer patients associated with pregnancy and lactation: analysis of case control study in Japan. *J Cancer Res* 1992; 83: 1143-9.
6. Middleton LP, Amin M, Gwyn K, Theriault R, Sahin A. Breast carcinoma in pregnant women. *Cancer* 2003; 98: 1055-60.
7. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, Ellis P, Blohmer JU, Schelgaberger B, et al. Breast carcinoma during pregnancy. *Cancer* 2006; 106: 237-46.
8. Pentheroudakis G, Pavlidis N, Castiglione M, et al. Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2009; 20: 166-9.
9. Mir O, Berveiller P, Ropert S, Goffinet F, Pons G, Treluyer JM, et al. Emerging therapeutic options for breast cancer chemotherapy during pregnancy. *Ann. Oncol.* 2008; 19: 607-13.
10. Galdducci A, Cosio S, Fanucchi A, Nardini V, Roncella M, Conte PF, et al. Chemotherapy with epirubicin and paclitaxel for breast cancer during pregnancy: case report and review of the literature. *Anticancer Res* 2003; 23: 5225-9.
11. Sekar R, Stone PR. Trastuzumab use for metastatic breast cancer in pregnancy. *Obstet. Gynecol* 2007; 110: 507-10.
12. Ives A, Saunders C, Bulsara M, Semmens J. Pregnancy after breast cancer population based study. *BMJ* 2007; 334: 194-7.
13. Litton J, Theriault R, Gonzalez-Angulo AM. Breast cancer diagnosis during pregnancy. *Women's Health* 2009; 5: 1-7.
14. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace WH, Hagerty K, et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* 2006; 24: 1-15.
15. Giménez MJ, Cusido M, Fábregas R. Consenso Cáncer de Mama y Fertilidad. *Rev Senología Patol Mam* 2009; 22(4): 137-43.