

Cáncer de mama y embarazo: experiencia del Instituto Nacional de Cancerología, México

Milagros Pérez-Quintanilla,* Rafael Vázquez Romo,** Rosa Isela Nieves Casas***
Salim Abraham Barquet Muñoz****

RESUMEN

El cáncer de mama asociado a embarazo se define como carcinoma de mama diagnosticado durante el embarazo o el primer año postparto. Es una condición infrecuente, que marca un reto oncológico por la forma de presentación. Se desconocen la frecuencia y las características clínico-patológicas en el Instituto Nacional de Cancerología, México. **Objetivo:** Determinar las características clínico-patológicas del cáncer de mama asociado a embarazo en el Instituto Nacional de Cancerología, México, del 2005 al 2013. **Material y métodos:** Revisión retrospectiva de 87 casos de cáncer de mama asociado a embarazo. Se recolectó la información de la base de datos del Programa de Seguro Catastrófico de la institución. Se estudiaron las características clínico-patológicas del cáncer de mama y embarazo. Se realizaron pruebas estadísticas descriptivas mediante porcentajes y medidas de tendencia central. **Resultados:** El cáncer de mama asociado a embarazo representó el 1.42% de los cánceres de mama de esta institución. La edad media de presentación fue de 35 años; se manifestó 41.3% en el postparto. En 90.9% de los casos, se trató de estadios clínicos avanzados. Se mostraron receptores hormonales negativos en 61% y HER2 negativos en 68.5%. **Discusión y conclusiones:** En esta revisión, se corroboró que el diagnóstico de cáncer de mama en embarazadas es mayor en estadios avanzados y metastásicos, así como los factores biológicos del tumor, como receptores hormonales negativos y HER2 negativos, lo que indica un peor pronóstico en relación con las no embarazadas.

Palabras clave: Cáncer de mama, embarazo, México.

ABSTRACT

Breast cancer associated with pregnancy is defined as breast carcinoma diagnosed during pregnancy or the first postpartum year. It is an uncommon condition, and its presentation marks a challenge. Its frequency and clinicopathological characteristics in the National Cancer Institute, Mexico, are unknown. **Objective:** To determine the clinicopathology of breast cancer associated with pregnancy in the National Cancer Institute, Mexico, from 2005 to 2013. **Material and methods:** Retrospective review of 87 cases of breast cancer associated with pregnancy. Information was collected from the database of the institution's Catastrophic Insurance Program. The clinicopathologic features of breast cancer and pregnancy were studied. Descriptive statistical tests were performed through percentages and measures of central tendency. **Results:** Breast cancer associated with pregnancy accounted for 1.42% of the breast cancers in our institution. The mean age at presentation was 35 years; 41.3% presented postpartum. Advanced clinical stages were found in 90.9% of the cases. Negative hormone receptors were observed in 61% and 68.5% were HER2-negative. **Discussion and conclusions:** In this review, we confirmed that the diagnosis of breast cancer associated with pregnancy is higher in advanced and metastatic stages; and we noted the tumor biological factors, such as negative hormone receptors and negative HER2, which indicate a worse prognosis compared to non-pregnant women.

Key words: Breast cancer, pregnancy, Mexico.

* Ginecóloga Oncóloga.

** Cirujano Oncólogo, Médico adscrito del Servicio de Tumores Mamarios.

*** Programa de Seguro Catastrófico del Servicio de Tumores Mamarios.

**** Ginecólogo Oncólogo. Médico Adscrito del Servicio de Ginecología Oncológica.

Instituto Nacional de Cancerología, México.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/revmexmastol>

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama gestacional o asociado a embarazo se define como aquel que se diagnostica durante el embarazo, en el primer año después del parto o en cualquier momento de la lactancia.¹ El cáncer de mama durante el embarazo presenta una situación clínica difícil, puesto que el bienestar de la madre y el feto debe ser tenido en cuenta en cualquier plan

de tratamiento. Además, los estudios prospectivos de cáncer de mama durante el embarazo son muy pocos, y gran parte de la evidencia clínica está limitada a los informes de series de casos y casos retrospectivos.

Actualmente, el cáncer de mama durante el embarazo es un evento relativamente raro; se calcula una incidencia de 1 por 3,000 a 10,000 embarazos y corresponde al 0.2-3.8% de todos los cánceres de mama diagnosticados en mujeres menores de 50 años, y a 10-20% de aquéllos en menores de 30 años.² En el presente, la incidencia de cáncer de mama asociado a embarazo parece estar en aumento por la tendencia de la sociedad actual a postergar la gestación después de la tercera década de la vida.

En México, el cáncer de mama representa el primer lugar de incidencia por tumor maligno en mujeres, representando así un problema de salud pública, con un incremento del mismo en la edad reproductiva (menores de 40 años).³

El embarazo, en sí, puede aumentar transitoriamente el riesgo de desarrollar cáncer de mama de una mujer en particular, a pesar de su efecto protector a largo plazo en el desarrollo de cáncer de mama.⁴

La estirpe histológica del cáncer de mama es similar en las mujeres no embarazadas; la mayoría son carcinoma ductal infiltrante (CDI). Son predominantemente poco diferenciados y el diagnóstico se lleva a cabo en estadios avanzados, particularmente durante la lactancia, por lo que su tratamiento representa un reto oncológico. En adición, en mujeres con cáncer de mama, la mayor incidencia se presenta en cáncer inflamatorio, pero esto no está bien establecido.^{5,6}

La presentación clínica del cáncer de mama es una masa no dolorosa durante las visitas prenatales. Dados los cambios propios del embarazo, el diagnóstico puede ocurrir muy tardíamente; de ahí que su detección sea mayor en estadios clínicos avanzados. En las series publicadas, se reporta un retraso del diagnóstico en aproximadamente 2 a 6 meses.⁷

La mayoría de las series publicadas reportan una baja frecuencia de expresión de receptores hormonales, tanto de estrógenos como de progesterona, comparada con pacientes con cáncer de mama no embarazadas (25% en relación a 55-60%).^{8,9}

En el Instituto Nacional de Cancerología, México (INCan), la última revisión acerca de la asociación de cáncer de mama y embarazo se realizó en 1999,¹⁰ por lo que se decidió realizar un análisis retrospec-

tivo acerca de la experiencia de la institución en los últimos siete años (2005 al 2013) con la finalidad de conocer el comportamiento tanto clínico como histopatológico del cáncer de mama en el embarazo, dado el reto tanto diagnóstico como oncológico que representa esta patología.

Objetivo general

Determinar las características clínico-patológicas del cáncer de mama asociado a embarazo en el Instituto Nacional de Cancerología, México, en el periodo 2005-2013.

Objetivos específicos

- Conocer las características clínicas de las pacientes con cáncer de mama asociado a embarazo.
- Describir las características histopatológicas del cáncer de mama asociado a embarazo.
- Conocer la frecuencia del cáncer de mama asociado a embarazo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de los 87 casos con diagnóstico histológico de cáncer de mama que estuvo asociado a embarazos atendidos en el Servicio de Tumores Mamarios del INCan en un periodo de siete años (del 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2013). Se utilizó la base de datos de Seguro Catastrófico de la institución. La información se obtuvo del expediente electrónico (INCANET).

Las variables estudiadas fueron características sociodemográficas de las pacientes, estadio clínico según la clasificación establecida por la AJCC (2010), estirpe histológica, receptores hormonales, estado de HER2, características propias del embarazo, finalización del embarazo.

La información obtenida se capturó y se procesó en el programa estadístico de SPSS versión 21, y se realizaron pruebas estadísticas descriptivas como frecuencia, mediante porcentajes y medidas de tendencia central.

RESULTADOS

En el Instituto Nacional de Cancerología, en el periodo de 2005 a 2013, se presentaron 6,218 casos de cáncer de mama; de éstos, se realizó un estudio

retrospectivo de 87 casos de cáncer de mama y embarazo en el INCan, con la finalidad de describir las características clínico-patológicas en este grupo poblacional.

El cáncer de mama y embarazo representó 1.41% de los cánceres de mama en esta institución.

La edad media de presentación fue 35 años, con un rango de edad de 20 a 46 años (*Cuadro I*).

El diagnóstico se presentó durante el primer trimestre del embarazo en 16 casos, representando el 18.3%; en el segundo trimestre se diagnosticaron (26) 29.8%; en el tercer trimestre, (9) 10.3%; y postparto, (36) 41.3%.

En relación con la forma de presentación según estadios clínicos, según la clasificación de la AJCC de 2010, se presentó la mayoría como una enfermedad localmente avanzada, en 50 pacientes (57.4%), IIB 10 (11.5%), IIIA 20 (23%), IIIB 14 (16%), IIIC 6 (6.9%); con enfermedad metastásica, se presentó en 27 (31%). Al evaluar la estirpe histológica, encontramos que el carcinoma ductal infiltrante predominó con 71 casos de cáncer de mama asociado a embarazo (81.6%), seguido de otras estirpes, como mixta, mucinosa, catalogada como «otras» en 10 (11.4%), y lobulillar en seis casos (6.9%) (*Cuadro II*).

En el análisis de inmunohistoquímica respecto a los receptores hormonales de estrógenos (RE) y progesterona (RP), 53 casos (61%) presentaron negativos y 34 (39%) positivos. Acerca del HER2 en 61 casos (70.1%) fue negativo, 19 (21.8%) positivos, 5 (5.7%) el estatus fue desconocido y 2 (2.3%) indeterminado.

El tratamiento médico fue heterogéneo; en 80 casos (91.9%), fueron tratadas con mastectomía radical, y 7 (7.9%) casos, con cirugía conservadora; éstas fueron en el postparto.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El cáncer de mama asociado a embarazo se define como neoplasia maligna de la mama durante el embarazo o el primer año posterior al parto o durante la lactancia.¹ Es uno de los tumores más frecuentes en la edad reproductiva.

Representa una entidad rara, que implica un reto oncológico por la forma de presentación. Su incidencia es de 0.2 a 3.8% de todos los cánceres de mama, según las diferentes series; en nuestra revisión de siete años, encontramos una incidencia de 1.41%. Las diferentes series reportadas demuestran que 10% de los cánceres de mama diagnosticados en menores

Cuadro I. Características clínico-patológicas de pacientes con cáncer de mama asociado a embarazo.

Características clínico-patológicas	Número de pacientes (%) Total: 87
Edad media	35 años
Semana de gestación	
Primer trimestre	16 (18.3)
Segundo trimestre	26 (29.8)
Tercer trimestre	9 (10.3)
Postparto	36 (41.3)
Estadio clínico	
I	1 (1.1)
IIA	7 (8)
IIB	10 (11.5)
IIIA	20 (23)
IIIB	14 (16)
IIIC	6 (6.9)
IV	27 (31)

Cuadro II. Características clínico-patológicas de pacientes con cáncer de mama asociado a embarazo.

Características clínico-patológicas	Número de pacientes (%) Total: 87
Estirpe histológica	
CCI	71 (81.6)
CLI	6 (6.9)
CA mixta	5 (5.7)
Otras	5 (5.7)
Receptores hormonales	
RE (+)	34 (39)
RE (-)	53 (61)
RP (+)	38 (42.7)
RP (-)	51 (57.3)
Estatus de HER 2	
HER2 positivo	19 (21.8)
HER2 negativo	61 (70.1)
HER2 indeterminado	2 (2.3)
HER desconocido	5 (5.7)

de 40 años se presentará durante el embarazo. En nuestra serie, la edad media de presentación fue de 35 años. En estudios previos, se ha asociado esta entidad con predisposición genética y una fuerte historia familiar, siendo un punto importante a evaluar para futuros estudios.¹¹

Al momento del diagnóstico, un 45.9% (50) de las pacientes se diagnosticó en estadios clínicos avanzados, con 23% en IIIA, seguido de IIIB en 16%, y IIIC 6 (6.9%); similar a las diferentes series publicadas, dado a la complejidad del diagnóstico por los cambios que ocurren durante el embarazo; con un peor pronóstico en este grupo poblacional en relación a las pacientes no embarazadas.¹²

En contraste con estudios anteriores, nuestro estudio encontró alta prevalencia de receptores hormonales de estrógeno y progesterona negativos, con la expresión de HER2 negativo.^{9,13,14}

Actualmente, no existe un consenso acerca del tratamiento de cáncer de mama y embarazo, por lo que su abordaje puede ser muy heterogéneo. Sabemos que la cirugía es un método seguro durante el embarazo y se considera un comportamiento más agresivo en relación con las pacientes no embarazadas. En nuestra revisión, 91.9% de nuestros casos fueron tratados con cirugía radical; consideramos que esto fue debido a que un 57.4% de los casos fueron diagnosticados en estadios clínicos avanzados y 31%, metastásicos, lo que justifica la decisión del tratamiento radical.^{9,15,16}

En conclusión, el cáncer de mama y embarazo es una entidad rara; representa el 1.41% de las neoplasias malignas de la mama en el INCan. Actualmente, aún es un reto oncológico, por su diagnóstico tardío, generalmente en estadios clínicos avanzados y metastásicos. Su diagnóstico prevaleció en embarazos a término y postparto. Acerca de la biología del tumor, receptores hormonales negativos presentaron un peor pronóstico en relación con las mujeres no embarazadas. Se necesitan más estudios prospectivos para optimizar las guías de tratamiento y establecer un mejor diagnóstico, temprano y oportuno, y así, disminuir la tasa de tratamientos quirúrgicos radicales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Antonelli NM, Dotters DJ, Katz VL, Kuller JA. Cancer in pregnancy: a review of the literature. Part I. Obstet Gynecol Surv. 1996; 51 (2): 125-134.
2. Anderson BO, Petrek JA, Byrd DR, Senie RT, Borgen PI. Pregnancy influences breast cancer stage at diagnosis in women 30 years of age and younger. Ann Surg Oncol. 1996; 3 (2): 204-211.
3. Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. 5.ª revisión, Colima, México; 2013.
4. Lambe M, Hsieh C, Trichopoulos D, Ekblom A, Pavia M, Adami HO. Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. N Engl J Med. 1994; 331 (1): 5-9.
5. Woo JC, Yu T, Hurd TC. Breast cancer in pregnancy: a literature review. Arch Surg. 2003; 138 (1): 91-98.
6. Reed W, Hannisdal E, Skovlund E, Thoresen S, Lilleng P, Nesland JM. Pregnancy and breast cancer: a population-based study. Virchows Arch. 2003; 443 (1): 44-50.
7. Cardonick E. Prenancy-associated breast cancer: optimal treatment options. International Journal of Women's Health. 2014; 6: 935-943.
8. Michieletto S, Saibene T. Preliminary monocentric results of biological characteristics of pregnancy-associated breast cancer. Breast. 2014; 23(1): 19-25.
9. Strasser-Weippl K, Ramchandani R. Pregnancy-associated breast cancer in women from Shanghai: risk and prognosis. Breast Cancer Res Treat. 2015; 149 (1): 255-261. doi: 10.1007/s10549-014-3219-9.
10. León-Villalba JC, López-Granel CM, Lara-Medina F, Calderón G, Chanona-Vilchis J, Solorza-Luna G. Cáncer y embarazo: experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología de México. Rev Inst Nal Cancerol Mex. 1999; 45 (3): 144-152.
11. Amant F, von Minckwitz G, Han SN, Bontenbal M, Ring AE, Giermek J et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. J Clin Oncol. 2013; 31: 2532-2539.
12. Gogia A, Deo SV, Shukla NK. Pregnancy-associated breast cancer: an institutional experience. Indian J Cancer. 2014; 51: 167-169.
13. Middleton LP, Amin M, Gwyn K, Theriault R, Sahin A. Breast carcinoma in pregnant women: assessment of clinicopathologic and immunohistochemical features. Cancer. 2003; 98: 1055-1060.
14. Elledge RM, Ciocca DR, Langone G, McGuire WL. Estrogen receptor, progesterone receptor, and HER-2/neu protein in breast cancers from pregnant patients. Cancer. 1993; 71: 2499-2506.
15. Ali SA, Gupta S, Sehgal R, Vogel V. Survival outcomes in pregnancy-associated breast cancer: a retrospective case control study. Breast J. 2012; 18: 139-144.
16. Toesca A, Gentilini O, Peccatori F. Locoregional treatment of breast cancer during pregnancy. Gynecol Surg. 2014; 11: 279-284. doi: 10.1007/s10397-014-0860-6.

Correspondencia:

Milagros Pérez Quintanilla
Av. San Fernando Núm. 22,
Col. Sección XVI, 14080,
Tlalpan, México, D.F.
E-mail: milagrosperetzq@gmail.com