

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**  
**División de Estudios de Postgrado**  
**HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"**

**"CANCER DE MAMA Y EMBARAZO "**  
**REPORTE DE 4 CASOS**  
**REVISION DE LA LITERATURA**

**T E S I S**  
Para obtener el Diploma de Especialidad en  
**GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**  
p r e s e n t a

**DR. MARIO A. LUGO NEVAREZ**

Asesor de la tesis: Dr. Sergio Rosales A.



México,

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Febrero de 1989



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

- I. - INTRODUCCION
- II. - ANTECEDENTES CIENTIFICOS
- III. - MATERIAL Y METODOS
- IV. - PLANTEAMIENTO DE PROBLEMAS
- V. - RESULTADOS
- VI. - COMENTARIOS
- VII. - CONCLUSIONES
- VIII. - RESUMEN
- IX. - BIBLIOGRAFIA

## I.- INTRODUCCION

Los tumores mamarios fueron descritos desde el tiempo de los Egipcios 3,000 años antes de Cristo. Posteriormente los Griegos y los Romanos los describieron y los reportes siguieron a través de la edad media hasta los tiempos modernos. (1).

En los países desarrollados el cáncer de mama fué la primera causa de muerte en mujeres desde 1948 hasta 1985 en que fué superado por el cáncer de Pulmón ocupando actualmente la tercera causa de muerte, solamente superado por el cáncer Pulmón y el de Colon y Recto. (2).

En 1987 causó 41,000 muertes en mujeres en los Estados Unidos, lo cuál representa una incidencia de  $27.1 \times 100,000$  habitantes. Su gran frecuencia en éstos países se ha tratado explicar por diferentes causas, entre las que se encuentra la raza, dieta, función reproductora, lactancia, uso de hormonales, radiaciones y virus entre otros. (3).

El factor epidemiológico es diferente en los países no desarrollados, entre ellos México, lo cual hace que la incidencia sea menor, pero no así menos mortal, conociéndose ahora por medio del Registro Nacional del Cáncer en México D.F. y que recopila datos de 34 unidades hospitalarias de 1983-1984 que, el cáncer de mama ocupa el segundo lugar después del --- cáncer cervico-uterino en frecuencia. Dicha cifra está acorde con las del Instituto Nacional de Cancerología, en donde también ocupó el segundo lugar. (4-5).

La asociación de cáncer de mama y embarazo es una entidad poco frecuente que implica la discusión de diversos puntos de interés que han sido debatidos a lo largo de casi 100

años con enfoques diversos.

Dado que el problema es infrecuente, la experiencia de individuos, y aún de instituciones es limitada, y las conclusiones están basadas en la experiencia de un número pequeño de casos manejados heterogéneamente, sin grupos randomizados en las series, lo cual como es de esperar, deja un número importante de dudas sobre el abordaje del problema, manejo de las pacientes, manejo obstétrico y pronósticos tanto materno como fetal.

Por último, existen dudas en cuánto a las recomendaciones sobre futuros embarazos en las pocas pacientes controladas de ésta enfermedad, la cual, algunas autoridades mundiales no la consideran curable.

Ante los hechos anteriores el presente trabajo reporta los casos vistos durante la residencia de Ginecología y Obstetricia en el Hospital Manuel Gea González de la SSA, y de Ginecología Oncológica en el Instituto Nacional de Cancerología de la SSA, en el período comprendido de Marzo de 1984 a Febrero de 1989. El propósito del trabajo es descriptivo, con revisión de la literatura internacional y algunas conclusiones propias.

## II.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS

A lo largo de los años se ha pensado que la asociación de cáncer de mama y embarazo tiene un pronostico sombrío.

En 1880 Samuel Gross habla de ésta asociación: "Su crecimiento es sorprendentemente rápido y su evolución excesivamente maligna".

En 1948 Haagensen-Stout en el Hospital Columbia de Nueva York reporta 20 casos vistos de 1915-1935 con tan mal pronóstico que concluye que el embarazo hace inoperable a una paciente con cáncer de mama. (6).

A partir de estos primeros reportes se observó que ésta entidad clínica era de comportamiento muy agresivo y mortal, las sobrevividas muy inferiores, pues se comparaba con la supervida de las pacientes con cáncer de mama en general. (7).

Las teorías postuladas para explicar éste fenómeno eran desde el punto de vista biológico, que el tejido mamario neoplasico retiene la dependencia hormonal del tejido mamario normal y que responde a cambios hormonales. Evidencias clínicas y de laboratorio indican que los estrógenos y la prolactina, ambas muy aumentadas durante el embarazo, podían estimular el crecimiento del cáncer mamario. (8).

Las mismas observaciones fueron vistas en la hormona -- del crecimiento y los corticosteroides, estos últimos, reduciendo la inmunidad mediada por células y favoreciendo la -- implantación y diseminación en modelos animales. (9).

La inmunidad mediada por células para mantener la resistencia al cáncer y la evidencia de depresión de linfocitos T en el embarazo temprano, así como la comprometida respuesta mitógena de los linfocitos y la depleción de los centros germinales en ganglios, hacen un panorama sombrío para las embarazadas con esta neoplasia. (10-11).

Adicionalmente, el rico aporte sanguíneo y aumentado drenaje linfático de la mama durante el embarazo, así como el aumento de la nodularidad de la glándula, hacen ideal la tendencia al diagnóstico tardío y diseminación temprana de esta neoplasia. (3).

Otro punto discutido es sobre la verdadera frecuencia del cáncer de mama y embarazo. Revisando la literatura encontramos que Finn en 1952 reporta 46 casos en el Hospital Lying-In de Nueva York, entre 62,561 pacientes vistas entre 1932 a 1951 es decir 1 caso x 1360 pacientes. (12).

White en 1955 encuentra solo 74 casos en una serie de 238,299 pacientes embarazadas, es decir 1 caso x 3200. Sin embargo posteriormente entre 45,881 casos encuentra 1296 con un coincidente o reciente embarazo, es decir, una incidencia de 3.8% . (13-14).

Si se toma solamente a las pacientes en edad reproductiva las cifras aumentan considerablemente. Así, Applewhite reporta 655 mujeres menores de 45 años con cáncer de mama, de las que el 7% estaban embarazadas o lactando al momento del diagnóstico. (15).

Treves y Holleb en 1958 reporta una frecuencia de 14%

y Horsley en 1969 un 10% en pacientes menores de 35 años, de las cuales un 15% adicional habían tenido un embarazo 1 año previo al diagnóstico de cáncer. (16-17).

Existen 3 series recientes en las que se revisa el tema. King de la Clínica Mayo encuentra de 1959-1980 solamente 63 casos. Nugent del Centro Médico Kaiser de L.A. encuentra de 1970-1980 solamente 19 casos. Parente de el Hospital Bronx-Lebanon en Nueva York de 1980-1985 encuentra solo 8 casos. Estas series en promedio hablan de 2 casos por año. (18-19-20).

Otro punto discutido es sobre el pronóstico de estas pacientes en relación a la población general, habiéndose afirmado antiguamente que era mucho peor. (6).

Hollab y Farrow reportan en 1964 en el Hospital Memorial de Nueva York, en un período de 1920-1953, 238 casos y observaron que el 72% tenía metástasis axilares al momento del diagnóstico. (22-23).

Clark y Reid del Instituto de Cáncer de Ontario reportan 330 casos de 1931-1975 con un 83% de pacientes con metástasis axilares y por lo tanto mal pronóstico. (24).

Existen diversas series con resultados similares y que por importantes mencionamos la de Peters en 1968 con 187 casos; Deemarsky y Neishtadt en 1981 con 100 casos; Donegan en 1983 y otros autores, todos con resultados similares en relación a metástasis axilares. (25-26-27).

Por lo anterior, y a pesar de las consideraciones biolo-

gicas y del pesimismo de los reportes antiguos, en años recientes se ha observado que si las pacientes son diagnosticadas a tiempo y tratadas sin demora, los resultados pueden compararse a los de pacientes de similar edad No embarazadas. Ahora sabemos que el cáncer de mama es muy agresivo en pacientes jóvenes, que son tumores muy indiferenciados y que la mayoría carecen de receptores hormonales y que ésto se traduce clínicamente en que no responden a manipulaciones hormonales. (3).

Terminaremos diciendo que en ningún estudio realizado se ha demostrado que la interrupción inmediata del embarazo ó el aborto, condicione mejoría clínica o en el pronóstico -- final, y que el factor más importante es el diagnóstico temprano y rápido inicio de tratamiento, ya sea quirúrgico o bien con farmacos antineoplásicos. Estos últimos son nocivos solamente durante el primer trimestre de embarazo y se pueden usar con relativa seguridad durante la segunda mitad del embarazo, aunque con precauciones. (28-29).

Por lo anterior el viejo adagio sobre el manejo de éstas pacientes de "Terminación inmediata del embarazo" se ha cambiado por la de "Terminación inmediata del tumor".

### III.- MATERIAL Y METODOS

Se incluyen en el presente trabajo a 4 pacientes que ingresaron con cáncer de mama y embarazo al servicio de tumores mamarios del Instituto Nacional de Cancerología y que -- fueron vistas para su atención prenatal y obstétrica en el -- servicio de Obstetricia de el Hospital Manuel Gea Gonzáles -- durante el periodo de Marzo de 1984 a Febrero de 1989.

A su ingreso se les practicó historia clínica completa, laboratorio que incluyó: Biometría Hemática completa, química sanguínea y pruebas de función hepáticas. Además exámenes de gabinete con Rx de tórax y centelleografía ósea como estudios iniciales de extensión.

La exploración física completa se realizó en la primera visita y se estadificó a las pacientes mediante el sistema -- TNM de la UICC-AJC. El diagnóstico histológico se realizó mediante biopsia por TRU-CUT en 3 casos y por excisión local -- con estudio transoperatorio en 1 caso. Éste último también se estadificó quirúrgicamente.

La edad gestacional fué estimada por fecha de última -- menstruación y por ultrasonido. Antes de tomar la decisión -- en cada caso se reunió con la paciente y familia un equipo -- médico formado por cirujano oncólogo, oncólogo médico y obstétra para conjuntamente decidir el manejo.

IV.- PLANTEAMIENTOS DE PROBLEMAS

- 1.- ¿Cuál es la frecuencia del cáncer de mama y embarazo?
- 2.- ¿Es el embarazo por si solo un factor agravante del cáncer mamario?
- 3.- ¿El nódulo mamario durante el embarazo es un problema -- diagnóstico?
- 4.- ¿Es posible realizar estudios radiológicos de extensión en las pacientes embarazadas?
- 5.- ¿Es necesario interrumpir el embarazo rutinariamente o -- debe ser solamente en algunos casos?
- 6.- ¿Es posible iniciar tratamiento oncológico durante el -- embarazo?
- 7.- ¿Es de utilidad la salpingooforectomía?
- 8.- ¿Existe alguna ventaja en realizar cesárea de rutina?
- 9.- ¿Es posible recomendar el embarazo posterior al trata- miento oncológico?
- 10.-¿El pronóstico de las pacientes es diferente al de no -- embarazadas de su misma edad?

V.- RESULTADOS

Se estudiaron un total de 4 pacientes con diagnóstico - de cáncer de mama y embarazo entre 14,780 pacientes obstétricas atendidas en el período comprendido de Marzo de 1984 a Febrero de 1989 en el servicio de Obstetricia del Hospital Manuel Gea González representando 1 caso x 3,695 pacientes.

Las edades de las pacientes fueron de 33-23-26 y 34 años respectivamente, siendo todas menores de 35 años. (cuadro 1).

---

EDAD DE LAS PACIENTES

---

CASO 1	33 AÑOS
CASO 2	23 AÑOS
CASO 3	26 AÑOS
CASO 4	34 AÑOS

---

El síntoma predominante en 3 pacientes fue un nódulo -- mamario con crecimiento rápidamente progresivo durante el -- embarazo y que se acompañaba de crecimiento axilar (casos 1 2 y 4), y 1 paciente (caso 2) con tumor en parrilla costal y hueco supraclavicular. Solo 1 paciente (caso 3) se presentó con un nódulo mamario asintomático sin cambios durante el -- embarazo. (cuadro 2).

---

SINTOMAS

---

TUMOR EN MAMA Y AXILA	3 CASOS
TUMOR EN PARRILLA COSTAL	1 CASO
TUMOR SUPRACLA- VICULAR	1 CASO
NODULO ASINTOMATICO	1 CASO

---

El tiempo de evolución del tumor fué de 12-4-12 y 10 --  
meses respectivamente, con promedio de 9.5 meses. (cuadro 3).

---

TIEMPO DE EVOLUCION

---

CASO 1	12 MESES
CASO 2	4 MESES
CASO 3	12 MESES
CASO 4	10 MESES

PROMEDIO 9.5 MESES

---

La localización del tumor fué inicialmente en cuadrante  
supero externo en los 4 casos. La mama izquierda 2 pacientes  
(casos 1 y 4) y la mama derecha 2 pacientes (casos 2 y 3).  
(cuadro 4).

---

LOCALIZACION	
CUADRANTE S.E.	4 CASOS
MAMA DERECHA	2 CASOS
MAMA IZQUIERDA	2 CASOS

---

La dimensión del tumor fué de 12x12 cm. en 2 pacientes (casos 1 y 4), 8x7cm. 1 paciente (caso 2) y de 2 cm. 1 paciente (caso 3). (cuadro 5).

---

DIMENSIONES	
CASO 1	12x12 cm
CASO 2	8x7 cm
CASO 3	2x2 cm
CASO 4	12x12 cm

---

Se detectó enfermedad ganglionar axilar al momento del diagnóstico en 3 pacientes (casos 1-2 y 4) y las dimensiones de los conglomerados fuéron de 4x4, 7x7 y 5x4 respectivamente. Solo 1 paciente no tenía enfermedad axilar clínicamente - (caso 3). (cuadro 6).

---

ESTADO AXILAR

---

CASO 1	4x4 cm
CASO 2	7x7 cm
CASO 3	NORMAL
CASO 4	5x4 cm

---

Los estadios clínicos de las pacientes fueron IIIB en 3 pacientes (casos 1-2 y 4) y estadio clínico en 1 paciente -- (caso 3). (cuadro 7).

---

E. CLINICO

---

CASO 1	III B
CASO 2	III B
CASO 3	I
CASO 4	III B

---

Los exámenes de laboratorio de rutina demostraron elevación de la fosfatasa alcalina en 3 pacientes (casos 1-2 y 4). El laboratorio fué normal en 1 paciente (caso 3). (cuadro 8).

---

LABORATORIO

---

CASO 1	ELEV.F.A.
CASO 2	ELEV.F.A.
CASO 3	NORMAL
CASO 4	ELEV.F.A.

---

Se realizaron a todas las pacientes Rx de tórax con --- protección para el embarazo y el estudio mostró anomalías en 2 pacientes (casos 1 y 4) caracterizada por opacidad mediastinal en 1 paciente (caso 1) y masa parahiliar derecha en 1 paciente (caso 4). En 2 pacientes el estudio fué normal.(casos 2 y 3). (cuadro 9).

---

Rx DE TORAX

---

CASO 1	O. MEDIAS.
CASO 2	NORMAL
CASO 3	NORMAL
CASO 4	O. PARAHI- LIAR DER.

---

En 3 pacientes se realizó centelleografía ósea (casos 1 2 y 4) resultando anormal en 1 paciente con aumento de captación en tercio medio del esternón (caso 1). (cuadro 10).

---

CENT. OSEA

---

CASO 1	CAPT.AUMN. ESTERNON
CASO 2	NORMAL
CASO 3	NO.REALIZ.
CASO 4	NORMAL

---

El diagnóstico histológico se realizó en todos los casos. En 3 pacientes mediante biopsia por punción con TRU-CUT (casos 1-2 y 4) y en 1 paciente mediante estudio transoperatorio (caso 3). En éste último caso se realizó además estudio histopatológico definitivo y determinación de receptores hormonales (caso 3). (cuadros 11 y 12).

---

DIAGNOSTICO

---

BIOPSIA	3 CASOS
TRANSOP.	1 CASO

---

---

HISTOLOGIA

---

CANALICULAR INFILTRANTE	4 CASOS
----------------------------	---------

---

Los antecedentes Gineco-Obstetricos de las pacientes se registraron en todos los casos. La edad de la menarca fué de 14-12-11 y 15 años respectivamente. Los ciclos menstruales eran regulares en todas las pacientes y los embarazos previos fueron en promedio de 3 por paciente. (cuadro 13).

---

ANTEC. OBST.	
CASO 1	6-0-0-6
CASO 2	1-0-0-1
CASO 3	0-0-2-0
CASO 4	3-0-0-3
PROMEDIO 3	

---

La edad del primer embarazo fué de 16-20-26 y 28 años respectivamente con un promedio de 22.5 años. La lactancia positiva en embarazos previos fué en 2 pacientes (casos 1 y 4) y negativa en 2 pacientes (casos 2 y 3). El uso de hormonales orales fué positivo en 2 pacientes (casos 2 y 4) con un promedio de uso de 18 meses. (cuadro 14).

---

LACTANCIA Y HORMONALES	
CASO 1	L + H -
CASO 2	L - H +
CASO 3	L - H -
CASO 4	L + H +
PROMEDIO 18 MESES	

---

La edad gestacional al momento del diagnóstico se realizó calculando por fecha de última menstruación, por clínica y ultrasonido en todos los casos. (cuadro 15).

---

**EDAD GESTACIONAL**

---

	FUR	USG
CASO 1	30 SEM.	31 SEM.
CASO 2	23 SEM.	20 SEM.
CASO 3	30 SEM.	31 SEM.
CASO 4	31 SEM.	31 SEM.

---

El tratamiento obstétrico acordado en 3 pacientes (casos 1-2- y 4) fué la interrupción del embarazo mediante cesárea a las 31-32 semanas gestacionales. Se acordó en éstos casos además realizar oforectomía bilateral. Solo 1 paciente (caso 3) se dejó evolucionar hasta que presentó trabajo de parto a las 41 semanas. Se le realizó cesárea por sufrimiento fetal diagnosticado por cardiotocografía. (cuadro 16).

---

**Tx OBSTETRICO**

---

CASO 1	CESAREA 31-32 SEM.
CASO 2	CESAREA 31-32 SEM.
CASO 3	CESAREA 40-41 SEM.
CASO 4	CESAREA 31-32 SEM.

---

Los productos obtenidos fueron 1 del sexo masculino y 3 femeninos (casos 1-2-3 y 4). El peso al nacer fué de 1,875-1,200-3,750 y 2,020 gr respectivamente. La calificación de Apgar fue de 4-6,8-9,8-9 y 5-7 . (cuadro 17).

---

SEXO-PESO-APGAR			
CASO 1	M	1875 gr	4-6
CASO 2	F	1200 gr	8-9
CASO 3	F	3750 gr	8-9
CASO 4	F	2020 gr	5-7

---

La evolución de los productos fué de 3 pacientes con -- Síndrome de Insuficiencia Respiratoria del Recién Nacido falleciendo 2 neonatos (casos 1 y 4) y sobreviviendo 1 (caso 2) dandose de alta 35 días después del nacimiento. Solo 1 -- neonato no presentó complicaciones (caso 3). No hubo malformaciones congénitas y solo 1 paciente(caso 2) recibió 1 ciclo de quimioterapia (FAC) a las 20 semanas gestacionales apreciandose solamente un oligohidramnios severo y retraso en el crecimiento intrauterino. Este neonato vive actualmente. (cuadro 18).

---

EVOLUCION FETAL	
CASO 1	MUERTE NEONATAL
CASO 2	VIVO ACTUALMENTE
CASO 3	VIVO ACTUALMENTE
CASO 4	MUERTE NEONATAL

---

Durante la cesárea se realizó exploración abdominal minuciosa encontrándose en 2 pacientes (casos 1 y 3 ) metástasis hepáticas las cuales fueron biopsiadas y corroboradas -- como metástasis de carcinoma canalicular de la mama. (cuadro 19 ).

---

HALLAZGOS EN LA CESAREA

---

CASO 1	HIGADO METASTASICO
CASO 2	NORMAL
CASO 3	HIGADO METASTASICO
CASO 4	NORMAL

---

El tratamiento oncologico de las pacientes fué :quimioterapia después de la cesárea (casos 1-2 y 4) a base de 1 -- ciclo de CFM (caso 1), 1 ciclo de FAC (caso 2) y 4 ciclos de CFM (caso 4 ) no terminando tratamiento por motivos personales y económicos. Su respuesta fué nula. La paciente restante (caso 3) se manejo inicialmente con cirugía:mastectomia - Patey a las 32 semanas gestacionales reportandose 19 ganglios axilares negativos. Al descubrirse metástasis hepáticas en la cesárea se manejó con 10 ciclos de FAC obteniendo respuesta completa. (cuadro 20).

---

Tx ONCOLOGICO

---

CASO 1	CFM 1 CICLO
CASO 2	FAC 1 CICLO
CASO 3	PATEY
	FAC 10 CICLOS
CASO 4	CFM 4 CICLOS

---

La evolución materna en las 3 pacientes con estadio avanzado de la enfermedad (casos 1-2 y 4) fué una gran progresión tumoral locorregional así como en pulmón e hígado. La sobrevida fué de 3,6 y 4 meses respectivamente. La paciente restante (caso 3) se encuentra viva sin evidencia de enfermedad y se desconoce la sobrevida. (cuadro 21).

---

SOBREVIDA MATERNA	
CASO 1	3 MESES
CASO 2	6 MESES
CASO 3	?
CASO 4	4 MESES
PROMEDIO 4.3 MESES	

---

## VI.- COMENTARIOS

La asociación de cáncer de mama y embarazo no es un -- problema frecuente, pero no es raro. Un promedio de diferentes series revelan una incidencia de 1 a 7 casos X 10,000 -- embarazos. En nuestra serie de 14,780 pacientes embarazadas atendidas en un período de 5 años, encontramos un caso X -- 3,695 embarazos, lo cuál está de acuerdo a lo reportado en -- otras series.

Si se toma en cuenta a todas las pacientes en edad reproductiva las cifras son las mencionadas, pero si se toma -- en cuenta a pacientes menores de 35 años, la incidencia disminuye un poco. En nuestra serie todas las pacientes eran -- menores de 35 años y 2 pacientes menores de 30.

Todas las pacientes descubrieron su tumor por auto-exploración y el promedio hasta el momento del diagnóstico fue de 9.5 meses, lo cuál está de acuerdo a lo reportado por --- Applewhite que encuentra 11 meses de promedio en pacientes -- embarazadas versus 4 meses en pacientes no embarazadas. Por otro lado Byrd encuentra que tres cuartas partes del retraso en el inicio del tratamiento se debe al propio -- médico que frecuentemente subestima un nódulo mamario en pacientes embarazadas. (30).

La diseminación del tumor a los ganglios regionales -- axilares o metástasis a distancia es la regla en diferentes series mencionándose de 65% a 75% de incidencia, lo cuál está de acuerdo a nuestra serie en que encontramos un 75% de -- pacientes con enfermedad localmente avanzada ó metástasis a distancia por los exámenes habituales de rutina. Solo 1 paciente con enfermedad localizada a la mama se le detectó durante la cesárea metástasis hepáticas, lo cuál la hace entrar como un caso especial.

Las pruebas de laboratorio de rutina demostraron elevación de la fosfatasa alcalina en 3 pacientes, solo discretamente arriba de valores normales, lo cual durante el embarazo es un hecho habitual reportado, por lo que su traducción clínica es incierta ante una neoplasia con gran tendencia a producir metástasis al hígado. De los 3 casos solo 1 tenía metástasis hepáticas al momento de la cesárea. El caso No 3 con -- pruebas de función hepática normales tenía metástasis. (31).

El diagnóstico histológico del tumor mamario no ofreció problema y en los 3 casos con enfermedad avanzada se realizó mediante una simple punción con TRU-CUT faltando tomar muestra para determinación de receptores hormonales, los que en la mayoría de éste grupo de edad se sabe son negativos. Se realizó en el caso No 3 excisión completa del tumor para estudio transoperatorio y se tomó muestra para receptores -- hormonales siendo éstos negativos. (32-33).

Los antecedentes obstétricos no fueron relevantes haciendo notar solamente que todas las pacientes habían tenido embarazos previos y lactancia positiva solo 2 casos, factores que en teoría protegen contra un cáncer de mama. (3).

El uso de hormonales orales no se ha demostrado que tenga influencia sobre la incidencia del cáncer de mama y solo 2 pacientes tenían éste antecedente. (34).

La determinación de la edad gestacional se realizó mediante la fecha de última menstruación, ultrasonografía y correlación clínica. En las pacientes con enfermedad avanzada -- encontramos datos clínicos de retraso en el crecimiento intrauterino en 2-3 semanas.

El pronóstico de los 3 productos en que se interrumpió el embarazo a las 32 semanas fué malo debido a que el cálculo de edad gestacional fué hecho en bases clínicas y por ultrasonido y no se realizó determinación de fosfolípidos en líquido amniótico para valorar maduración pulmonar fetal por no contar con dicho estudio en el hospital. 2 de los 3 neonatos murieron 1 solamente 1 sobrevivió después de 35 días de estancia hospitalaria. Los 3 desarrollaron Síndrome de Insuficiencia Respiratoria del recién nacido y de las 2 muertes ésa fué la causa directa. El caso No 3 llegó a término y no presentó complicaciones viviendo actualmente.

Se decidió realizar cesárea en los 3 casos con enfermedad avanzada por la urgencia de iniciar tratamiento con quimioterapia. Los casos 1 y 4 presentaban probables metástasis pulmonares al momento del diagnóstico. Durante la cesárea el caso 1 presentaba hígado metastásico. Ambas pacientes presentaron en 3-4 meses rápida progresión tumoral, ambas en pulmón, y el hígado además el caso 1.

El caso 2 presentó gran progresión locorregional y 6 meses después estaba fuera de tratamiento con enfermedad importante en mediastino. Cabe hacer notar que ninguna paciente recibió tratamiento completo por motivos personales.

El caso 3 fué un tumor de 2 cm. sin metástasis axilares en 19 ganglios linfáticos y sin enfermedad en tórax o hígado. Durante la cesárea, 6 meses después de la mastectomía, se le descubrió hígado metastásico corroborado por biopsia y TAC. Recibió 10 ciclos de FAC con respuesta completa por TAC. El caso fué especial, dado que, en la literatura las pacientes --

con ganglios negativos tienen una sobrevida de más del 70% a 5 y 10 años.

## VII.- CONCLUSIONES

Tratando de contestar los planteamientos de problemas realizados nosotros encontramos:

1.- La frecuencia de Cáncer de mama y embarazo en la literatura varia entre 1-7 casos X 10,000 embarazos y nuestra frecuencia fué de 1 caso X 3,695 embarazos por lo que no tenemos resultado diferente.

2.- En nuestra serie encontramos que la asociación de cáncer de mama y embarazo fué de comportamiento muy agresivo, con agravamiento rápido de los síntomas durante el mismo y progresión rápida hacia la muerte en el 75% de las pacientes. El 25% restante (1 caso), la neoplasia a pesar de ser estadio clínico I en pieza de mastectomía, presentó metástasis hepáticas, lo cual nos habla nuevamente de un comportamiento muy agresivo. Esta observación está en desacuerdo con lo reportado en la literatura en que se afirma que las pacientes con cáncer de mama embarazadas tienen la misma evolución a las No embarazadas de su mismo grupo de edad comparadas por estadios clínicos similares (18-19).

3.- El nódulo mamario durante el embarazo no debe ser un -- problema diagnóstico, dado que, debe recibir la misma atención que en pacientes no embarazadas y realizarse estudios mastograficos con protección y/o aspiraciones diagnósticas -- asi como procedimientos quirurgicos sin tomar en cuenta la -- edad gestacional, todo esto encaminado a tener un diagnóstico correcto en todos los casos.

En nuestra serie existió negligencia por parte de todas las pacientes para buscar ayuda médica al descubrirse el nódulo mamario.

4.-Los estudios radiológicos de rutina pueden ser realizados con seguridad durante el embarazo y las Rx de tórax con protección ofrecen seguridad. La centelleografía ósea no mostró en los 3 casos realizados complicaciones y los productos que murieron no mostraban datos anormales, pero no se les realizó autopsia, por lo que no es posible hacer ninguna conclusión. El estudio no debe realizarse de rutina.

5.-Sobre la interrupción del embarazo en las pacientes con - cáncer de mama, esto debe ser evaluado cuidadosamente.

Primero: los estadios clínicos I y II deben ser tratados quirúrgicamente independientemente de la edad gestacional, dado que, el procedimiento con las técnicas anestésicas actuales no ofrece peligro. Sin embargo si el diagnóstico se hace durante el primer trimestre, se debe discutir con la paciente y familia en cuanto al aborto, tomando en cuenta el deseo de un nuevo embarazo.

Segundo: los estadios clínicos III y IV se recomienda el aborto a la brevedad posible durante el primer trimestre e iniciar tratamiento con quimioterapia. Durante la segunda mitad del embarazo se puede iniciar quimioterapia y valorar la evolución con amniocentesis desde las 30 semanas e interrupción del mismo en cuanto exista maduración pulmonar. Si el cáncer es diagnosticado cerca de las 30 semanas de embarazo, es conveniente esperar 1-2 semanas para extracción del producto y manejo posterior de la neoplasia.

6.-El tratamiento oncológico debe iniciar lo antes posible y aunque el uso de quimioterapia en la segunda mitad del embarazo es alentador, la única paciente que recibió 1 ciclo desarrolló retraso en el crecimiento intrauterino y oligohidramnios severo. La radioterapia no debe usarse .(3).

7.- La ooforectomía no debe realizarse como tratamiento en pacientes premenopáusicas pues los tumores carecen de receptores hormonales por su poca diferenciación en relación al tejido que les dio origen y por lo tanto no responden a tratamiento y manipulación hormonales por lo general. En las -- pacientes nuestras ninguna se mejoró con el procedimiento.

8.-La forma de terminación del embarazo en las pacientes con cáncer de mama no debe ser diferente al de la población general. Sin embargo en nuestra serie 2 de las 4 pacientes se les descubrió metástasis hepáticas durante la cesárea, una de ellas con estadio clínico I, la cuál tenía todas las pruebas de laboratorio normales. Por lo anterior creemos que la cesárea ofrece ventajas en cuanto a exploración abdominal se refiere y no retrasa el inicio de quimioterapia. Además, en los casos avanzados está reportado en la literatura metástasis a útero, placenta y raramente al producto. En nuestra serie se analizaron todas las placentas sin encontrarse metástasis. (35).

9.-Idealmente no es conveniente que una paciente en control de cáncer de mama se embarace, sin embargo existen series en donde no se ha podido demostrar que un embarazo subsecuente sea nocivo, aunque se recomienda por lo menos 3 años de control de la neoplasia. (36).

10.-Historicamente en la literatura se mencionó que el pronóstico de las pacientes con cáncer de mama y embarazo era -- muy malo porque se comparaban con las pacientes con cáncer -- de mama en general. En la actualidad las series reportan el mismo pronóstico si se comparan por edades y estadios clínicos similares, refiriéndose que las pacientes con ganglios a-

xilares negativos tienen un pronostico bueno. En nuestra serie la evolución de la neoplasia fue muy agresiva y solamente me pregunto: ¿ Estarian equivocados nuestros viejos maestros?.

### VIII.- RESUMEN

La asociación de cáncer de mama y embarazo es infrecuente. El diagnóstico es tardío por negligencia tanto de la paciente como del médico lo cual es factor determinante para el inicio de tratamiento e influye importantemente en el pronóstico. El comportamiento biológico es muy agresivo por la edad de las pacientes mas que por el embarazo en si. Los tumores no responden a manipulación hormonal.

El tratamiento quirurgico y oncologico debe iniciarse - al hacerse el diagnóstico. La interrupción del embarazo solo está justificada en estadios avanzados con embarazo de primer trimestre, pero ni esto, ni la ooforectomia mejora a las pacientes. La cesárea permite la exploración abdominal cuidadosa en busca de metástasis hepáticas, dado que la fosfatasa alcalina se encuentra elevada durante el embarazo normalmente. La quimioterapia durante la segunda mitad del embarazo está justificada en algunos casos pero no se puede categoricamente afirmar que no sea nociva. No debe recomendarse un embarazo subsecuente, solo en aquellos pocos casos en estadios tempranos que fueron tratados adecuadamente y con factores pronósticos favorables.

IX.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ackernecht, E.H.: History and Geography of the most important diseases. New York, Hafner 1965 p.162
- 2.- American Cancer Society: 1987 facts and figures. New York American Cancer Society.
- 3.- Donegan-Sprat: Cancer of the breast. W.B. Sanders. Third edition 1988.
- 4.- Barroso y cols.: Epidemiología del cáncer en México. Revista del Instituto Nacional de Cancerología Marzo 1987.
- 5.- Randa Juan: Epidemiología del cáncer en la Cd. de México. Epidemiología Vol 3 No 12 Dic. 1988.
- 6.- Haagensen C.D., Stout A.P.: Carcinoma of the breast. Criteria of operability. Ann. Surgery 1943. 118:859-870.
- 7.- Brooks, B. and Proffit, J.N.: The influence of pregnancy on cancers of the breast. Surgery, 25:1 1949.
- 8.- Holdaway, I.M., Mason, B.H., and Ray, R.G.: Steroid hormone - receptors in breast tumors presenting during pregnancy and lactation. J. Surg. Oncology. 25:38 1984.
- 9.- Donegan W.L. Pregnancy and breast cancer. Obstet. Gynecol. 50:244 1977.
- 10.- Purtillo, R.T., Hallgren, H.M., and Yunis, E.S.: Depressed maternal lymphocyte response to PHA in human pregnancy. Lancet, 1:769, 1972.

- 11.- Strelkauskas, A. J., Wilson, B. S., DRay, D.: Inversion of level of human T and B cells in early pregnancy. Nature, 258:331, 1971.
- 12.- Finn, W. F.: Pregnancy complicated by cancer. Bull. Margaret Hague Maternity Hospital. 5:2 1952.
- 13.- White, T. T.: Prognosis of breast cancer for pregnant and nursing women: Analysis of 1413 cases. Surg. Gyn. Obstet. 100:661, 1955.
- 14.- Bunker, M. L., and Peters, M. V.: Breast cancer associated -- with pregnancy and lactation. AM. J. Obstet. Gynecol., 85: 312 1963.
- 15.- Applewhite, R. R., Smith, L. R., and Di Vincenti, F.: Carcinoma of the breast associated with pregnancy and lactation. AM. Surg., 39:101, 1973.
- 16.- Treves, N., and Holleb, A. J.: A report of 549 cases of --- breast cancer in women of 35 years or younger. Surgery, Gynecol. Obtet., 107:271 1958.
- 17.- Horseley, J. S., III, Alrich, E. M., and Wright, C. B.: Carcinoma of the breast in women of 35 years of age or younger. ANN. SURG., 196:839, 1969.
- 18.- King, R. M., Welch, J. S., Martin, J. K., Jr: Carcinoma of the -- breast associated with pregnancy. Surg. Gynecol. Obstet., 160:228, 1985.

19. - Nugent, P., and O'Connell, T.X.: Breast cancer and pregnancy. Arch.Surg. 120:1221 1985.
20. - Parente, J.T., Melvyn, A., Lerner, R., Chivea, F.: Breast cancer associated with pregnancy. Obstet.Gynecol. 71:861 1988.
21. - Harrington, S.W.: Carcinoma of the breast: Results of surgical treatment when carcinoma occurred in course of --- pregnancy or lactation and when pregnancy occurred subsequent to operation. 1910-1933 ANN.SURG., 106:690 1937.
22. - Holleb, A.J., and Farrow, J.H.: The relation of carcinoma - of the breast and pregnancy in 238 patients. Surg.Gynecol.Obstet., 115:65 1962.
23. - Holleb, A.J., and Farrow, J.H.: Breast cancer and pregnancy. Acta UN.INT. Cancr., 20:1480, 1964.
24. - Clark, R.M., and Reid, J.: Carcinoma of the breast in pregnancy and lactation. Int.J.Radiation Oncol.Biol.Phys. 4:693 1978.
25. - Peters, M.V.: The effect of pregnancy in breast cancer. In Forrest, A.P.M., and Kunkler, P.B.: prognostic factors in breast cancer. Baltimore, Wilkins, 1968 p.65.
26. - Deemarsky, L.J., and Neishtadt, E.L.: Breast cancer and --- pregnancy. Breast, 7:17 1981.

- 27.- Donegan, W.L.: Cancer and pregnancy. *Ca*, 33:5 1983.
- 28.- Nicholson, O.P.: cytotoxic drugs in pregnancy. *J. Obstet. - Gynecol. Br. Commonw.* 75:307 1968.
- 29.- Raich, P.C., and Curent, L.B.: Treatment of acute leukemia during pregnancy. *Cancer* 38:861 1975.
- 30.- Byrd, B.F., Jr.: Treatment of breast tumors associated with pregnancy and lactation. *Ann. Surg.* 155:940, 1962.
- 31.- Hellman, L.M., and Pritchard, J.A.: *William's obstetrics.* Appleton-Century Crofts second edition, 1983.
- 32.- Wittliff, J.L.: Steroid hormone receptors in breast cancer. *Cancer*. 53:630, 1984.
- 33.- Alghanem, A.A., and Hussain, S.: The effect of age on estrogen and progesterone receptors in primary breast cancer. *J. Surg. Oncol.* 30:29 1985.
- 34.- Berkowitz, G.S., Kelsey, J.L., Li Volsi, V.A.: oral contraceptive use among pre-postmenopausal women. *Am. J. Epidemiol.* 120:82 1984.
- 35.- Potter, J.F., and Schoeneman, B.S.: Metastasis of maternal cancer to the placenta and fetus. *Cancer* p.380 Feb. 1970
- 36.- Schapira, D.V., and Chudley, A.E.: Successful pregnancy following following continuous treatment with combination chemotherapy before conception and throughout pregnancy. *Cancer*, 54:800, 1984.