PATOLOGÍA DE LA MAMA DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Dr. Iván Burgos Portillo * Dr. Fernando E Mainero Ratchelou*, Dra. Roxana Burgos Portillo**, Dr. Marlon Jaimes Cadena***

RESUMEN

Una de cada 7 mujeres embarazadas y lactantes tendrá un evento patológico en la mama. La evaluación mamaria debe ser parte de la rutina en la paciente obstétrica. La experiencia de la Gineco 4 del IMSS revela que de un total de 77,740 pacientes evaluadas en el Servicio de Oncología Mamaria, en el periodo comprendido de enero de 1990 a diciembre de 2000, 716 casos correspondieron a mastitis asociados a lactancia y 32 carcinomas durante el embarazo. El manejo integral debe incluir una evaluación cuidadosa con estudios de imagen cuando estén indicados, biopsias y cultivos. Se presentan las características clínicas, paraclínicas y el manejo de patología benigna tumoral y no tumoral durante el embarazo y la lactancia y se finaliza presentando lineamientos básicos para el manejo del cáncer mamario en las diferentes etapas clínicas y durante los diferentes trimestres del embarazo.

SUMMARY

One of every seven women pregnant or in lactation period will present a breast pathological event. Breast evaluation should be part of the routine obstetric evaluation. Experience at the Gineco-obstetric Hospital # 4, IMSS, reveals that a total of 77,740 patients where evaluated between January of 1990 and December of 2000, 716 cases where lactation mastitis and 32 cases of breast cancer associated to pregnancy. The management should include a careful evaluation with image studies, biopsies and tissue cultures when necessary. We present the clinical and paraclinical characteristics of benign tumoral and non-tumoral disease of the breast during pregnancy and lactation, and we present the guidelines for treatment of breast cancer, according to stage and pregnancy trimester.

Incidencia: 15% de las mujeres tendrán algún evento patológico en la mama durante el embarazo o la lactancia.

EVALUACIÓN MAMARIA DURANTE EL EMBARAZO

Exploración mamaria y evaluación de factores de riesgo deberán realizarse en la primera consulta obstétrica, cuando los cambios mamarios son aún poco evidentes; posteriormente se debe incluir una evaluación mamaria periódica.

La patología mamaria puede dividirse por grupos: a) patología benigna tumoral; b) patología benigna no tumoral; y c) enfermedades malignas.1,2 De una manera práctica podemos iniciar afirmando lo siguiente:

a) La evaluación diagnóstica de patología mamaria se hace de igual forma que en la mujer no embarazada.

b) El factor edad es muy importante, tumores mamarios en mujeres

* Cirujanos Ongologos del Servicio de Oncología Mamaria. Hospital "Dr. Luis Castelazo Ayala". Gineco 4 IMSS. México D.F.
** Medico Familiar Policlinico Miraflores CNS.
*** Médico Nefrólogo Hospital obrero No 1 CNS.
Responsable: Dr. Ivan Burgos Portillo. E-mail: arcadito@yahoo.com

de 30 años o mayores deberán ser completamente evaluados y preferentemente extraídos para diagnóstico histológico completo.

c) El ultrasonido y la mastografía son complementarios y seguros durante el embarazo.

d) La mastografía no se realiza como estudio de pesquisa durante el embarazo y la lactancia, pero sí es de utilidad diagnóstica en caso de patología clínica tumoral evidente.

e) La biopsia por aspiración (BAAF) y con aguja de corte están indicados en caso de tumor palpable.

f) El concepto de realizar la "triple prueba", a nódulos mamarios es útil y segura (evaluación clínica, imagenológica y citológico con BAAF).

g) En caso de presentar patología maligna se tratará conforme a los lineamientos de cada etapa clínica, establecidos más adelante.

MOTIVOS DE CONSULTA

Las causas más frecuentes de consulta en los Servicios de Mastología en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia son: mastitis y tumor mamario. En el Servicio de Patología Mamaria del Hospital Dr. Luis Castelazo Ayala, IMSS, en el periodo comprendido de enero de 1990 a diciembre de 2000 se evaluaron 77,740 pacientes, de los cuales 3,516 fueron casos de mastitis, 716 (1%) de ellos asociados a lactancia. Se diagnosticaronen ese periodo 3,540 carcinomas mamarios, de los cuales 32 estuvieron asociados a embarazo, es decir, el 0.9%.

I. PATOLOGÍA MAMARIA BENIGNA

1.Fibroadenoma

Definición: Es un tumor fibroepitelial benigno, que se caracteriza por su crecimiento lento; se presenta en mujeres jóvenes y generalmente es asintomático. Incidencia: 1 a 3% de la población femenina. Fisiopatología y etiología: Originado en el lobulillo mamario y prolifera en respuesta a estímulo estrogénico. El embarazo puede causar proliferación de lesiones preexistentes, ocasionalmente dolor regional y en forma excepcional se han descrito cuadros de isquemia y necrosis tumoral. Diagnóstico clínico: Nódulo bien limitado, ahulado y móvil, generalmente indoloro, de 1 a 5 cm. En el 15% de los casos son múltiples y en el 5% bilaterales.2 Diagnóstico por gabinete y laboratorio: Mastográficamente; pueden no ser visibles en mujeres jóvenes. Cuando son visibles la imagen es de mayor densidad, homogénea, redonda u ovoide, con borde bien limitado; en ocasiones con macrocalcificaciones en su interior "palomita de maíz".

Ultrasonográficamente aparecen como una imagen redonda u oval, con ecos internos débiles, distribución uniforme y atenuación intermedia.3 Citología (BAAF): Puede ser extremadamente útil para el diagnóstico preoperatorio.4

Las BAAF en mujeres embarazadas pueden presentar cambios proliferativos y por tanto se puede sobrediagnosticar atipia celular. Diagnóstico diferencial con carcinoma en mujeres de 30 años o mayores. Variaciones en los fibroadenomas en relación al embarazo: Crecimiento, infarto y fenómenos hiperplásico. **Tratamiento** es quirúrgico con excisión local completa (Figuras 1 y 2).

Figura Nº 1
Fibroadenomas en mujeres embarazadas, tamaño entre 1 a 7 cm. El dx. diferencial con tumor phyllodes en mujeres mayores de 35 años es obligado

Figura Nº 2
Fibroadenoma extraído vía periareolar de una mujer joven (21 años) en fase inicial de lactancia

2.Galactocele

Definición: lesión mamaria poco frecuente en la cual un quiste mamario es ocupado y rellenado por leche durante la etapa de la lactancia.

Incidencia: poco frecuente, realmente no se sabe su incidencia real. Diagnóstico clínico: nódulo blando, indoloro, unilateral y tamaño promedio de 1 a 5 cm que aparece algunas semanas o meses después de iniciada la lactancia y con lactancia activa al momento del diagnóstico; sin embargo, una vez suspendida la lactancia puede persistir y se organiza formando un nódulo caseificado bien delimitado.3,4 Diagnóstico por laboratorio y gabinete: Por ultrasonido son de pared delgada y ecogénica, los ecos internos son variables. Asociado a un nivel graso-líquido en el 10%. Tratamiento: punción evacuadora y en caso de recurrencia la escisión quirúrgica con anestesia locorregional (Figuras 3 a 6).

Figura Nº 3
Imagen mastográfica de un galactocele muy grande de (9 cm) en mujer de 37 años

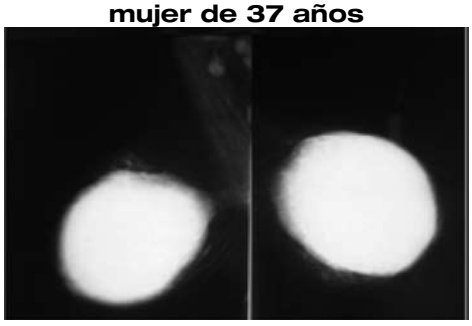
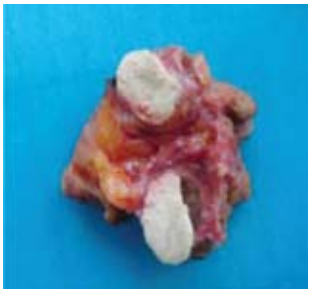


Figura Nº 4
Aspecto clínico de galactocele en mujer de 37 años (9 x 8 x 6 cm)

Figura Nº 5
Punción de nódulo (galactocele) corroborando líquido de aspecto lechoso oscuro; debido a recurrencia postpunción fue extirpado quirúrgicamente

Figura Nº 6
Aspecto macroscópico de un galactocele caseificado de 3 cm



3. Gigantomastia (hiperplasia gestacional)

Definición: La hipertrofia masiva de la glándula mamaria durante el embarazo es una situación rara y de etiología no conocida. Fisiopatología: No es conocida, y los niveles hormonales son normales. Diagnóstico clínico: Mujer sana embarazada, con desarrollo y crecimiento paulatino masivo desde el primer trimestre del embarazo, asociado a dolor, firmeza del parénquima con piel brillante y tensa, pudiendo ulcerarse y necrozarse. Esta enfermedad es autolimitada. El tratamiento está encaminado a medidas higiénicas,

analgesia, sostén adecuado y una vez nacido el producto inhibición con tamoxifeno 20 mg día y bromocriptina 5mg día por 4 semanas. Existe alto riesgo de recurrencia.

Se requerirá mamoplastia de reducción5 (Figura N° 7)

Figura N° 7
Gigantomastia, calculada en 2,950 cc lado izq y 2,550 cc lado derecho

4. Mastitis puerperal

Definición: Procesos inflamatorio-infecciosos de la glándula mamaria durante la etapa puerperal; pueden dividirse en dos variantes que son la de tipo epidémica y la no epidémica.

Mastitis puerperal epidémica es aquélla adquirida intrahospitalariamente en el puerperio, y corresponde al 5% de las mastitis puerperales. Etiología: cepa virulenta de estafilococo *aureus*, resistente a penicilina transmitida por el neonato al momento de succionar. Esta variante de mastitis se asocia a infecciones en el neonato y resulta en alta morbilidad; la mortalidad es infrecuente en casos tratados.

Cuadro clínico: presencia de proceso inflamatorio agudo con pus a la compresión del pezón, en algunos casos que se presenta en los 3 a 7 días de iniciada la lactancia.

Está indicada la suspensión de la lactancia, ya que de continuarla existe riesgo de persistencia o recurrencia de la infección, con la formación de abscesos y riesgo de sepsis. Tratamiento local: calor local con compresas húmedo-calientes, limpieza de piel y drenaje de abscesos. Antibioticoterapia inicial con dicloxacilina o cefalosporinas (1 a 2 gramos al día en 4 tomas por 10 días). Siempre deberá realizarse cultivo, antibiograma y cambio de antibiótico según resultados. En casos graves se utilizará la vía intravenosa.

La vigilancia estrecha en todos los casos de mastitis y en especial en las puerperales epidémicas es indispensable.

Son datos de proceso infeccioso grave y por tanto de manejo como paciente internada y con antibióticos intravenosos:

a) Fiebre mayor a 39°C, persistente o intermitente por más de 48 horas. b) Involucración de un área igual o mayor al 50% de la mama. c) Leucocitosis superior a 15,000.

d) Abscesos retromamarios. e) No respuesta a tratamiento antibiótico inicial. f) Datos clínicos de sepsis: existencia de 2 sitios diferentes de infección; por ejemplo: Vías urinarias y la mama, o herida quirúrgica de cesárea y la mama)(Figuras N° 8 a N° 10).

Figura N° 8
Mastitis aguda iniciada a las 4 semanas de lactancia, con fiebre de 38.5 grados, leucocitosis de 16,000 y ataque al estado general

Figura N° 9
Mastitis aguda con absceso en formación. El manejo con antibiótico VO, calor local y drenaje de absceso se asocia a curación en la mayoría de casos

Figura Nº 10
Drenaje de absceso vía una incisión amplia, con lavado intenso posterior y antibiótico adecuado evita recurrencias

5. Mastitis puerperal no epidémica:

La más común de las mastitis puerperales. Por lo común ocurre en los primeros cuatro meses de la lactancia. El 1 y 2% de las pacientes presentarán un cuadro de mastitis; parece ser más común en primíparas. Esta entidad es frecuentemente precedida de pezones agrietados y ectasia láctea.

Cuadro clínico: zona de induración progresiva, dolor, hiperestesia; la piel que cubre la zona afectada muestra hiperemia, hipertermia y se encuentra tensa. Puede existir, asociado, cuadro febril, ataque al estado general y leucocitosis. La fiebre puede llegar a 41°C. En algunos casos aparece una zona fluctuante a los 3 a 7 días de inicio del cuadro, se incrementa el cuadro inflamatorio y se abre al exterior un absceso con drenaje purulento. Los ganglios axilares pueden estar aumentados de tamaño.

Una clasificación de los procesos inflamatorios de la mama en la mujer lactante que toma en consideración el número de leucocitos y bacterias en leche es la siguiente:

La mastitis infecciosa sin tratamiento se asocia a progresión y formación de abscesos en un 25% de casos.

La asociación de vaciamiento ductal y antibioticoterapia logra un índice de curaciones sin formación de abscesos del 95%, y se disminuye el periodo sintomático a sólo 2 a 4 días. La etiología de este tipo de mastitis es bacteriana, generalmente estafilococo *aureus* y estreptococo; raras veces se cultivan enterococos y difteroides.

El diagnóstico se hace clínicamente
La suspensión de la lactancia puede no ser necesaria en todos los casos. En las mastitis leves puede lactarse del lado contralateral y vaciarse el contenido lácteo con “tiraleche” del lado afectado por la infección. Una vez controlado el proceso podrá reiniciarse la lactancia bilateral. En casos asociados a secreción purulenta, abscesos o cuadro séptico en la madre deberá suspenderse la lactancia. Aunque frecuentemente al suspender la lactancia se autoinhibe la secreción de leche, pueden utilizarse medicamentos como el estilbestrol, el ennantato de testosterona/valerato de estradiol o la bromocriptina, para inhibir completamente la formación láctea. Tratamiento dicloxacilina a dosis de 500 mg VO cada 6 horas por 10 días.

En cuadros severos puede utilizarse nafcilina a dosis de 4 a 12 gramos por día dependiendo de lo severo del cuadro. La asociación de otro antibiótico o el cambio del mismo se harán en base a evolución y resultado del cultivo.

Para casos resistentes se han usado con éxito antibióticos como vancomicina intravenosa, el trimetoprim-sulfametoxazol y cefalospirinas de 3ª generación. El manejo con incisión y drenaje se realizará en cuanto exista evidencia de absceso, se intentará una incisión cosméticamente aceptable y se extraerá el pus y detritus, respetando el tejido sano. Los cuadros de mastitis puerperal, tratados adecuadamente, no interfieren con la posibilidad de lactar a un producto de embarazo posterior.
Otras lesiones: durante el embarazo y lactancia puede diagnosticarse toda una serie de lesiones preexistentes, como lipomas, adenolipomas y papilomas, y pueden desarrollarse cambios inducidos por proliferación hormonales estrogénicas; se presenta un caso de adenosis muy extensa en una mujer de 23 años y lactancia de seis meses de evolución (Figuras Nº 11 y 12).

Figura Nº 11
Nódulo de 8 cm bien limitado y de consistencia blanda en mujer de 23 años

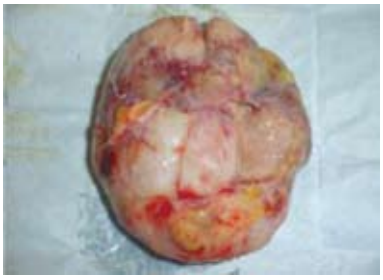


Figura Nº 12
Aspecto macroscópico al corte, siendo evidente un color rosado, carnoso y con dilataciones quísticas, todo en un contexto de lesión de aspecto benigno

El dx. histológico fue de fibrosis estroma con adenosis de conductos ciegos y áreas de necrosis isquémica asociada a inflamación aguda con formación de absceso

II Carcinoma mamario asociado a embarazo

En relación al embarazo, el cáncer de mama es la segunda neoplasia más frecuentemente asociada, superada ligeramente por el cáncer cervicouterino. Se estima que existe un carcinoma mamario asociado a embarazo por cada 3,000 a 10,000 embarazos. El pronóstico y la evolución de la enfermedad no se ve modificada por el embarazo; sin embargo, en ocasiones el diagnóstico y manejo se retrasan por dificultad diagnóstica o descuido. El análisis de etapa por etapa y en base a factores pronósticos histológicos revela una evolución similar, exista o no embarazo asociado al carcinoma.7,8 La mayoría de pacientes tiene más de 35 años de edad, y no hay un factor de riesgo propio para que exista la asociación de Ca. de mama y embarazo; sin embargo, el retraso en la paridad inicial podría ser una condicionante de esta asociación.

Diagnóstico

Clínico: La metodología diagnóstica es la misma de la mujer no embarazada.9 Desafortunadamente la glándula mamaria de la mujer joven, y más aún si está embarazada, hace menos evidente los tumores mamarios pequeños.

Diagnóstico por laboratorio y gabinete: Debe realizarse el procedimiento completo de etapificación, incluyendo los estudios de extensión respectivos, y el tratamiento será acorde a la etapa clínica y características histológicas.

En general, la realización de una mastografía y tele de tórax se asocia a dosis muy bajas de radiación y son seguras.

Tratamiento

1) La mastectomía radical modificada es el manejo quirúrgico generalmente aceptado en pacientes con cáncer de mama en etapa operable. La anestesia general en estas pacientes se considera un procedimiento seguro. En algunos casos podrá realizarse un tratamiento conservador, especialmente en casos del segundo y tercer trimestre.
2) La radioterapia debe ser evitada durante el embarazo, en cualquier trimestre; posterior al embarazo es factible.
3) El aborto terapéutico no es benéfico para la paciente. En ocasiones el aborto parecería simplificar el tratamiento y la administración de quimioterapia y radioterapia se hacen más fáciles, sin embargo debe individualizarse, y actuar bajo la evaluación de un grupo de expertos y que incluya a los padres.
4) La quimioterapia durante el embarazo debe individualizarse y evitarse en el primer trimestre; aún sigue siendo una conducta aceptada por los expertos. 10-12 En casos con receptor estrógenico y/o

progestacional son candidatos a hormonoterapia una vez finalizado el embarazo.

5) El pronóstico dependerá del estadio clínico, factores pronósticos y de la calidad del tratamiento10-12 (Figuras N° 13 a 15).

Figura N° 13
Ca. de mama localmente avanzado en mujer de 29 años con embarazo de 33 semanas

Figura N° 14
Ca. de mama en mujer de 38 años, tiene un tumor de 1 año de evolución y un embarazo de 20 semanas

Figura N° 15
Mujer de 32 años y embarazo de 30 semanas, con carcinoma de crecimiento muy rápido, invasión cutánea extensa

Embarazo después del diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama

En general se acepta que el embarazo después del diagnóstico de cáncer de mama no agrava el pronóstico o se asocia a eventos adversos especiales. Sin embargo, la aparición de una recurrencia regional, y aún más, una recurrencia a distancia, es un evento realmente complejo de manejar y deberá evitarse siempre que sea posible. Aproximadamente, el 40% de mujeres mayores de 40 años de edad desarrolla falla ovárica permanente después de quimioterapia citotóxica y por tanto son infértiles. Debe evaluarse el riesgo de recurrencia en base a factores pronósticos (en general las pacientes con ganglios axilares metastáticos tienen riesgo de recurrencia de 30 a 50%) a 5 años. Aquellas pacientes en manejo con hormonoterapia adyuvante con tamoxifeno, tendrían que suspender el manejo durante el embarazo en caso de lograrse (Cuadros N° 1 y N° 2).

Cuadro Nº 1
Tratamiento del ca de mama por etapa en el primer trimestre del embarazo

Etapa	Etapa 0	Etapa I y II	Etapa III	Estadio IV
Estudios a realizar	Mastografía y USG mamario. Tele de tórax. Lab. Básico.	mastografia USG, tele de tórax. Lab. Básico	Mstografía, USG mamario, tele de tórax. Serie ósea metastásica pruebas de función hepática ab básico. USG hepático. valorar marcadores tumorales. CA-15-3 Y ACE	Estudio completo del paciente y sitios metastáticos Decidir prioridades Valorar aborto terapéutico bajo criterios del Comité de Ética
Tratamiento				
Cirugía	Cirugía inicial en base a criterios pronósticos*. No requiere disección axilar, valorar mapeo linfático y localización de ganglio centinela	Mastectomía radical modificada. Valorar mapeo linfático con localización de ganglio centinela	Valorar inicio con quimioterapia y cirugía posterior a inducción 3 a 4 ciclos	Sólo en casos de requerir paliación En ocasiones mastectomía de limpieza Cirugía para Mets Óseas
Radioterapia	No	No	Reservar para postnacimiento	Valorar prioridades. Usarla una vez resuelto embarazo
Quimioterapia	No	Valorar QT en segundo trimestre	Iniciar con QT previa valoración de edad gestacional Quimioterapia posterior a tratamiento con cirugía o radioterapia	Iniciar con QT
Hormonoterapia	No	Valorar al término del embarazo	Posterior a nacimiento del producto	En caso de RE positivo y una vez resuelto el embarazo

* Criterios pronósticos para Ca ductal in situ.Establecidos por M. Silverstein. Criterios de Van Nuys.

Cuadro Nº 2
Tratamiento por etapa en el segundo y tercer trimestre del embarazo

Etapa	Etapa 0	Etapa I y II	Etapa III	Estadio IV
Estudios	Mastografía USG mamario Tele de tórax. lab. Básico	Mastografía y USG mamario mamario Tele de tórax serie Lab básico	Mastografía y USG tele de tórax, ósea metastásica. USG hepático pruebas de función hepática, laboratorio básico. Valorar uso de marcadores tumorales	Estudio completo de la paciente Decidir prioridades. Valorar aborto terapéutico
Tratamiento				
Cirugía	Mastectomía o tratamiento conservador en base a factores pronósticos Valorar mapeo Linfático	Cuadrantectomía más disección radical de axila, o mastectomía radical modificada egún criterios quirúrgicos valorar mapeo linfático con ganglio centinela	Posterior a tratamiento con quimioterapia Generalmente mastetectomia sin embargo en algunos casos podrá realizarse tratamiento conservador	Reservado para paliación de síntomas y en caso de progresión local
Radioterapia	En caso necesario, al final del embarazo	Posterior a la resolución del embarazo y después de la quimioterapia en caso de ser necesaria	Valorar tratamiento después de quimioterapia y cirugía	Útil para paliación
Quimioterapia	No requiere	Posterior a la cirugía en caso de ser necesaria	Tratamiento inicial 3 ó 4 ciclos de inducción quimioterapia consolidación postcirugía y radioterapia	Tratamiento inicial en la mayoria de los casos
Hormonoterapia	No requiere	En caso de receptor estrogénico positivo iniciar posterior al nacimiento del producto	En tumores receptor positivo, después de la quimioterapia y una vez resuelto el embarazo	En casos de enfermedad con receptor estrogénico positivo y en que la QT no puede administrarse
* La utilización de anticuerpos monoclonales como Herceptin será individualizado a cada caso.				

REFERENCIAS

1. *Barron WM. The pregnant Surgical patient. Medical evaluation and treatment. Ann Intern Med 1984; 101: 683-691.*
2. *Byrd BF, Bayer DS, Robertson JC. Treatment of breast tumors associated with pregnancy and lactation. Ann Surg 1962; 155: 940.*
3. *Hogge JP, Paredes ES, Magnant CM. Imaging and management of breast masses during pregnancy and lactation. Breast J 1999; 5: 272.*
4. *Gupta RK. The diagnostic impact of Aspiration citodiagnosis of breast masses associated to pregnancy and lactation. Breast J 1997; 3(3): 131.*
5. *Moss TW. Gigantomastia with pregnancy. Arch Surg 1969; 96: 27-32.*
6. *Buhinschi CS. Endocrinology of lactation. Obstet Gynecol Clin N Am 2004; 32: 963-979.*
7. *Antonelli NM, Dotters DJ. Cancer in Pregnancy. A review of the literature. Obstet Gynecol Survey 1996; 51: 121-134.*
8. *Doll DL, Riengberg S. Antineoplasic Agents and pregnancy. Semin Oncol 1989; 16: 337-346.*
9. *Chua CL, Thomas A. Cystosarcoma phyllodes: A review of surgical options. Surgery 1989; 105 (2 pt 1): 141-147.*
10. *Leslie KK, Lange CA. Breast cancer and pregnancy. Obstet Gynecol Clin N AM 2005; 32: 547-558.*
11. *Woo JC, Yu T. Breast cancer in pregnancy. Arch Surg 2003; 138: 91-98.*
12. *Ring AE, Smith IE. Chemotherapy for breast cancer. J Clin Oncol 2005; 23: 4192-4197.*