

CARCINOMA DE MAMA Y EMBARAZO

Dra. Janeth Suyapa Espinal Dr.
Osear R. Flores Funes***

RESUMEN

En un período de 10 meses, en 1986, se analizan 6 casos de carcinoma de mama asociado con embarazo, los que fueron tratados en los servicios de Gineco-Obstetricia de los hospitales Escuela y central del Instituto Hondureño de Seguridad Social. El propósito de este informe es discutir las distintas alternativas de tratamiento, considerar cuando existe indicación de interrupción del embarazo y presentar como se trataron los 6 casos.

También se hace una revisión de la literatura, lo que nos permite aseverar que la experiencia se reduce a pequeñas series dada la infrecuente asociación del cáncer de mama y el embarazo,

INTRODUCCIÓN

En nuestro país el cáncer de mama ocupa el segundo lugar en la mujer, precedido por el cáncer cérvico-uterino.

En los Estados Unidos de Norte América es el más frecuente, con el 80o/o de los casos en mujeres de 40 años o mayores (17).

La mayor incidencia en mujeres perimenopáusicas y postmenopáusicas lo vuelve infrecuente con el embarazo.

En general el cáncer es una de las causas de muerte materna y fetal, ocurriendo en 1 de cada mil emba-

* _____
** Jefe de Residentes de Gineco-Obstetricia Profesor de pre y postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas, departamento de Gineco-Obstetricia. Oncólogo quirúrgico del hospital central del Instituto hondureño de Seguridad Social.

razos (8, 16). Rara vez el cáncer aferra adversamente el embarazo, pero el embarazo puede sufrir efectos adversos por los diversos tratamientos, con posibilidades de daño fetal o malformaciones (8).

Las malignidades mas comunes, que afectan estas mujeres son: mama, cérvix, leucemia, linfomas y melanomas (16).

En los departamentos de Gineco-Obstetricia de los hospitales Escuela e I.H.S.S., nos ha tocado ver 6 casos de carcinoma mamario asociados con embarazo, durante 1986, lo que representa aproximadamente 1 en 3,500 embarazos.

Consideramos oportuno informar estos 6 casos porque a nuestro juicio se cometieron algunos errores de manejo que evidentemente agravaron el pronóstico en algunas de estas pacientes, probablemente por lo infrecuente de la presentación de este tipo de problemas.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso No. 1 (ver fotografía No. 1) Nombre: M. de la C. D.A., expediente 173451162, con 40 años de edad. Vista en el I.H.S.S. con el antecedente de que en Octubre de 1980 le habían realizado Tiroidectomía subtotal por cáncer papilar de Tiroides. En febrero de 1985 se le completó la Tiroidectomía y se hizo Disección Radical de cuello por metástasis ganglionar, con informe patológico de 1 de 17 ganglios positivo.

En los controles de consulta externa se detectó un embarazo de 18 semanas y tumor mamario derecho de 2 cm, en C.S.I.; el 23 de Enero de 1986 se le



Fotografía No. 1. Doble primario: cáncer de Tiroides tratado con Tiroidectomía total + D.R.LC, cáncer de mama y embarazo. Se aprecian cicatriz de primera cirugía y de mastectomía tipo Patey.

realizó biopsia excisional con informe de "carcinoma canalicular infiltrante". Clínicamente TI NO MO (E.C.I.). La paciente rehusaba la mastectomía, se planteó la posibilidad de Radioterapia, sin embargo, debido al embarazo y a una ley vigente en el país, que proscribía la interrupción de los embarazos, finalmente acepta la mastectomía radical modificada (Patey), que se hace el 28 de febrero de 1986, con resultado definitivo de: "sin tumor residual y 18 ganglios axilares negativos". Evolución postoperatoria satisfactoria.

El 10. de Julio de 1986, después de tres sesiones de inducción por embarazo cronológicamente prolongado, a las 42 semanas con tres días de ges-

tación, nació producto cefálico femenino de 10 lbs, con APGAR de 9 al minuto y 10 a los cinco minutos. Los antecedentes Gineco-Obstétricos de esta paciente eran: G:6, P:5, A:0, h.v.:5. La evolución de su puerperio también fue normal, lo mismo que sus controles posteriores en consulta externa.

COMENTARIO: El caso anterior corresponde a un cáncer mamario en estadio clínico I, que pudo haberse manejado con interrupción del embarazo, cuadrantectomía, disección de axila y Radioterapia postoperatoria. Sin embargo la conducta adoptada también es correcta cuando se quiere conservar el producto y el cáncer se encuentra en estadio I.

Es obligado hacer mediciones de receptores estrogénicos y progestágenos, pero esto no se realiza en nuestro medio.

Otro detalle interesante es que lo convierte en el único caso de los seis, con doble primario (Tiroides y mama) y en estadio I.

Los estadios clínicos I y II son los únicos tributarios de tratamiento locorregional con Cirugía y/o Radioterapia, y en presencia de ganglios positivos deben recibir Quimioterapia coadyuvante, lo cual es indicación de interrupción de embarazo ante los efectos teratogénicos de los antineoplásicos.

CASO No. 2:

Nombre: R.M.B.P., expediente 178480043, 38 años, ingresó al I.H.S.S. el 23 de Junio de 1986 procedente del DC. Con antecedentes Gineco-Obstétricos: G:4, p:4, h.v.:4, F.U.M. 26/mayo/86, F.U.P. 27/1/81.

Se presentó con tumor de 1 año de evolución en mama izquierda, no doloroso y con aumento paulatino de tamaño. Al examen físico se encontró un tumor de 8 x 6 cm, en C.S.E., duro, no adherido a planos superficiales ni profundos, indoloro, sin adenopatías. El 24 de abril de 1986 le realizaron biopsia excisional, con resultado de "Comedocarcinoma infiltrante de mama izquierda". El 2 de Julio le hacen mastectomía radical modificada (Patey) con informe histopatológico de metástasis de Come-

docarcinoma a 7 de 22 ganglios axilares. El 10 de Julio se solicitó evaluación por Oncólogos quienes comentan; "caso hipotéticamente T3N0M0, estadio clínico III, debió haberse tomado biopsia incisional con aguja y dar tratamiento con Quimioterapia, valorar respuesta después de 2 ó 3 ciclos para decidir Radioterapia o Cirugía. En la actualidad debe darse tratamiento con Quimioterapia".

Se dio de alta con cita a Oncología médica. El 19 de Julio de 1986 reingresa con embarazo de 7 semanas, y la opinión de los Oncólogos es de hacer legrado uterino instrumental para iniciar Quimioterapia, sin embargo el comité quirúrgico, dado el inconveniente legal, opinó que no quedaba más alternativa que siguiera el embarazo, y se explican los riesgos a la paciente; Ella decide realizarse el legrado por sus propios medios y después inicia Quimioterapia con F.A.C. (5-FU, Adriamicina y ciclofosfamida).

COMENTARIO: en la actualidad los cánceres mamarios iguales o mayores a 5 cm (en estadios clínicos III), se biopsian y establecido el diagnóstico se tratan como enfermedad sistémica, con Quimioterapia. No están indicadas las mastectomías porque ya existen micro metástasis, la mayor parte de las veces no detectables por los estudios de gabinete actuales.

CASO No. 3

(ver fotografía No. 2)

Nombre: J.C.L., expediente 613522, 44 años, procedente de Arada de Ocotol, Santa Bárbara. Ingresó el 7 de marzo de 1986, con antecedentes gineco-obstétricos: G:12, P:10, A:1, C:0, h.v.:9, F.U.M. 24 de Junio de 1985. 37 Semanas de gestación, con embarazo actual no controlado.

Dio historia de aproximadamente 1 año de evolución con tumor en mama izquierda, inicialmente de 2 cm de diámetro, crecimiento lento. A la exploración se encontró tumor mamario izquierdo con "piel de naranja", ulceración, de 10 x 10 cm, duro, involucrando 2/3 de la mama, parcialmente fijo a planos profundos. Adenopatía homolateral de 2 cm, dura, parcialmente fija. Abdomen globoso a expensas de útero grávido, A.F.U. 32 cms, P.U.L.V. cefálico, F.C.F. 140X¹, clínicamente no se detectó actividad uterina. La impresión diagnóstica fue:



Fotografía No. 2. Cáncer de mama E.C. IV, se aprecia úlcera de piel y retracción de areola y pezón. Embarazo de 31 semanas.

1)a) Cáncer de mama izquierda: T4N2Mx. b) Embarazo de 37 semanas por F.U.M.

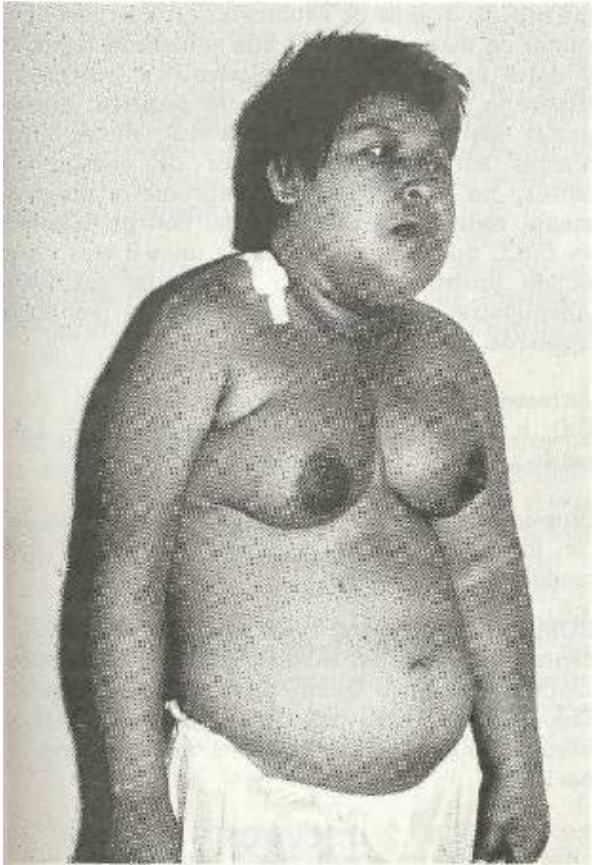
COMENTARIO oncológico de uno de nosotros al momento del ingreso: interrupción del embarazo con cesárea, biopsia incisional e iniciar Quimioterapia. El informe de la biopsia fue de "carcinoma ductil infiltrante de mama izquierda". Los Obstetras deciden la interrupción del embarazo por vía vaginal, por lo que indican inducciones en varias sesiones sin ningún resultado, hasta que el 9 de Abril de 1986 (1 mes 2 días después de su ingreso) dio a luz producto único, vivo, de 4000 gr. de peso, con APGAR de 9 y 9 al minuto y cinco minutos. Su puerperio fue normal. Inicia Quimioterapia con F.A.C. el 21 de Abril de 1986.

COMENTARIO: en esta paciente se debió realizar la cesárea e iniciar Quimioterapia sin retardar mes y medio su tratamiento, innecesariamente, aumentando costos al hospital, y sobre todo disminuyendo aun más las pocas posibilidades de respuesta a la Quimioterapia.

CASO No. 4

(ver fotografía No. 3)

Nombre: T.G.P., número de expediente 169749, procedente de San Lucas, El Paraíso, de 33 años de edad. Ingresó a la sala de Patológico del Hospital Escuela el 27 de Abril de 1986, con síntomas principales: "ronquera, masas en cuello y tumor de pecho". Historia de 9 meses de evolución, tumor inicialmente en axila izquierda de 1-2 cm, no doloroso y movable, aumento progresivo de tamaño en



Fotografía No. 3. Síndrome de vena cava superior secundario a cáncer de mama izquierda, asociado con embarazo.

sincronía con embarazo actual, acompañándose de dolor y calor local. 15 días previos a su ingreso nota aumento de volumen en miembro superior izquierdo, área submandibular, cuello, mama izquierda y axila derecha, fiebres cotidianas, disfonía y disfagia rápidamente progresivas; disnea a mediados y pequeños esfuerzos y ortopnea ocho días antes de su ingreso. Antecedentes gineco-obstétricos: G:5, P:4, A:0, C:0, h.v.:4, F.U.M.17/X/85.

Al examen físico: cuello aumentado de volumen en forma bilateral, rígido, pétreo, nodular, con predominio en lado izquierdo donde hay tumor que se extiende desde la mandíbula hasta el pabellón auricular, adenopatías masivas en ambas cadenas yugulares. Circulación torácica mínima, edema de miembro superior izquierdo, adenopatías axilares bilaterales. Mama izquierda con tumor que involucraba 2/3, duro, libre de planos profundos. Mama derecha indurada, clínicamente también tumoral. A la auscultación murmullo vesicular ausente bilateralmente en regiones basales, y con matidez. Abdomen: globoso por útero grávido, con A.F.U. 20 cms, P.U.L.V. cefálico, F.C.F. normal.

Diagnósticos de ingreso: Embarazo de 27 5/7 y Descartar Linfoma vrs Cáncer de mama.

Rx de Tórax: "ensanchamiento mediastinal, de aspecto algodonoso indicativo de adenopatías. Condensación neumónica del lóbulo inferior izquierdo. Aumento de volumen en tejidos blandos del cuello y región supraclavicular. Conclusión: descartar linfoma.

El 29 de Abril de 1986 con el diagnóstico de Síndrome de vena cava superior secundario a linfoma vrs Cáncer de mama EC. IV se inicia Radioterapia paliativa, con lo que mejora su dificultad respiratoria.

Informe de biopsia tomada en una de las metástasis de hemicuello derecho se reportó como: "metástasis de carcinoma anaplásico con primario en mama".

El 10 de mayo los familiares solicitan el alta, a pesar de no haberse completado el tratamiento.

COMENTARIO: caso interesante por lo raro de su presentación, cáncer de mama avanzado, en EC. IV con inusual de Síndrome de vena cava superior. Evidentemente en este caso el pronóstico era malo a corto plazo, independiente del tratamiento. La indicación de la Radioterapia sin haber documentado previamente el tipo de cáncer es la conducta que debe seguirse ante este síndrome. Son raros los reportes que informen de sobrevividas en cáncer de mama y embarazo, cuando el tumor está en estadio clínico IV.

CASO No. 5

{ ver fotografía No. 4)

Nombre: F.D.N.N., con expediente 089052, 28 años, procedente de San Pedro Sula, con síntoma principal de tumor mamario izquierdo. Ingresó al hospital Escuela el 12 de Mayo de 1986. Antecedentes Gineco-Obstétricos: G:3, P:3, A:0, C:0, F.U.P.:6 demarzo de 1986.



Fotografía No. 4. Cáncer de mama detectado en el primer trimestre del embarazo, evolucionando hasta destruir totalmente ja mama izquierda con linfedema de miembro superior.

Con historia que en Agosto de 1985 se descubrió tumor mamario izquierdo de aproximadamente 2 cm de diámetro, al tener casi tres meses de embarazo, acudió a Gineco-Obstetra quien hizo el diagnóstico de tumor benigno difiriendo su resección para el puerperio. El tumor siguió creciendo y al momento del parto involucraba toda la glándula mamaria destruyendo en su totalidad la piel de la misma, su Obstetra le practicó un drenaje, por lo que los familiares la llevan donde otro Gi-

necólogo quien toma biopsia informada como "carcinoma canalicular infiltrante"¹. Remitida al Hospital-Escuela se le inicia tratamiento con Quimioterapia. En las radiografías de pulmones se detectaron metástasis.

COMENTARIO: en esta paciente se pudo haber hecho un diagnóstico de cáncer de mama en estadio inicial con solo tomar una biopsia decidida en la primera consulta. En cualquier etapa del embarazo ante un tumor de mama debe tomarse biopsia, aunque no sean tan altas las posibilidades de cáncer, para evitar resultados como el anterior.

CASO No. 6

Nombre: A.R.C., expediente 078029, 32 años, procedente de Comayagüela, D.C. Ingresó el 3 de Octubre de 1986 al Hospital-Escuela. Con padecimiento de 3 años de evolución, caracterizado por tumor en mama izquierda, con aumento progresivo y dolor en regiones supraclavicular y hemicuello izquierdo. Al examen físico, lo positivo: adenopatías supraclaviculares izquierdas, duras, fijas. Mamas asimétricas por tumor de consistencia pétreo, no doloroso, que comprometía prácticamente toda la mama izquierda, con predominio, en C.S.I. donde había úlcera de unos 6 cms y por donde protruía el tumor haciéndose exofítico. Adenopatías clínicamente tumorales en axila izquierda.

Antecedentes gineco-obstétricos: G:4, P:4, A:0, C:0, h.v. 4, F.U.P. 2 Septiembre de 1986. Lactando al momento de su ingreso.

Biopsia tomada el 4 de octubre con anestesia local informada como "carcinoma mamario tipo medular"

COMENTARIO: otro caso más con embarazo y cáncer de mama en estadio clínico IV. Se tomó biopsia y se inició Quimioterapia al tener el resultado. En este caso hubo un retraso en acudir al hospital, como ocurre con una gran mayoría de pacientes.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama es el que más frecuentemente se asocia con embarazo, con una incidencia varia-

ble desde 1 en 1000 embarazos (16), 1 en 3200 (4,8,17), a 2-3 por mil (2), 3 por 10 mil (2,6,14) ó 1 por 10 mil (15).

El significado de embarazo y lactancia asociado con cáncer de mama fue reconocido primero por Klotzen (10).

En una serie de 25139 casos de carcinoma de mama, combinando los trabajos de 22 autores, presentaron que 757 pacientes (2.9o/o) estuvieron embarazadas o lactando en algún tiempo durante el curso del cáncer de mama (10). Igual resultado informan otros autores que señalan que la coincidencia de carcinoma mamario y embarazo ocurre en cerca de 3o/o de todos los casos de esta neoplasia (13, 17).

El manejo del cáncer de mama en mujeres embarazadas debería ser igual a las no embarazadas, sin interrupción del embarazo cuando el cáncer sea curable por cirugía, y ésta aceptada por la paciente (7,9,12). La experiencia ha demostrado que el cáncer de mama es similar en mujeres embarazadas y no embarazadas quienes tienen edad y estadio similar al momento del diagnóstico (12).

La mamografía puede hacerse con protecciones para el feto, pero no se indica por que la densidad del tejido mamario hace inconclusos sus resultados (12).

Durante el embarazo la fisiología normal aumenta el tamaño y la densidad de las mamas, lo que hace más difícil reconocer un tumor, por lo que el estadio es más avanzado que en la mujer no embarazada (5). Ocurre un retardo en la detección del tumor tanto en la paciente como en el médico (1,8). La duración de los síntomas tiene un promedio de 11 a 15 meses, excediendo el intervalo de 6 a 7 meses en mujeres no embarazadas (4). Lo anterior contribuye a que solo 7o/o de pacientes tienen examen y tratamiento en el primer mes de su embarazo (9).

La edad es un factor pronóstico importante en el cáncer de mama, observándose en algunas series 55o/o de sobrevida en mujeres menores de 40 años, con 75o/o en mayores de 40 (11).

Una de cada 35 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en los Estados Unidos, estará embarazada, y de los 20 a los 36 años 1 de cada tres mujeres (8). La edad varía de 24 a 41 años, con un promedio de 32 (2).

El retardo en el diagnóstico y que las pacientes con cáncer de mama y embarazo son generalmente receptor estrogénico negativo (71o/o) hace pobre el pronóstico, tienen mala respuesta hormonal y apenas un 10o/o podrán tener respuesta hormonal paliativa (11). El efecto biológico del embarazo no es responsable del mal pronóstico (8).

Si bien la mayoría de las lesiones que se presentan durante el embarazo son benignas como enfermedad fibroquística, fibroadenomas, papilomas, galactoceles, etc., debe recordarse que tumor y secreción son los signos más frecuentes de cáncer de mama, y que todas las lesiones sospechosas por palpación o imagen mamográfica deben ser biopsiadas.

Las biopsias por aguja son seguras (17), y una aspiración puede ser suficiente para diferenciar un tumor de un quiste o galactocelo (4). El tejido debe ser analizado para determinación de receptores estrogénicos y progestágenos (17), lo que no se hace en nuestro medio por limitaciones que desconocemos.

La manipulación hormonal puede ser utilizada en pacientes con receptores estrogénicos y progestágenos positivos, sin embargo, el uso de hormonoterapia aumenta el riesgo de un embarazo a término (7).

No se justifica retardar el tratamiento del cáncer de mama por el embarazo (13).

Otros factores pronósticos son el estadio de la enfermedad y el estado de los ganglios (3). Se sabe que la incidencia de metástasis ganglionares en mujeres embarazadas puede ser tan alta como 75o/o, y un tercio de estas pacientes pueden ser curadas (2).

Si el tumor está en estadio I la sobrevida es de un 80 a 85o/o (12), pero con ganglios positivos baja a 27o/o (7, 11).

Con ganglios metastáticos está indicada la Quimioterapia, porque hay una correlación con la presencia de metástasis ocultas, que son erradicadas por estos medicamentos (17, 18). Como la mayoría de estos agentes son teratogénicos, en embarazo temprano es necesario el aborto terapéutico (7, 11, 14, 17). Durante el tercer trimestre la Quimioterapia puede ser retardada 1 semana o dos, hasta que el feto es viable (7,17).

Varios estudios indican que la Quimioterapia reduce la capacidad reproductiva con la inducción de una menopausia prematura. La infertilidad resultada de estos tratamientos, particularmente en la paciente mayor, puede ser relevante para decidir el término de un embarazo o aceptar el riesgo inherente a la Quimioterapia durante el embarazo (16).

En el estadio I o II no se justifica la mastectomía radical (5). Para pacientes en estos estadios favorables (II con ganglios negativos), es suficiente la mastectomía radical modificada sin interrupción del embarazo, el cual llevado a término no tiene efecto en el pronóstico (7, 12). La anestesia puede ser dada con poco riesgo después de la 14 semana y no hay contraindicación para la cirugía (12).

Otros autores indican la interrupción del embarazo en el primer y segundo trimestre, simultáneamente con una mastectomía radical modificada (6). Nosotros nos inclinamos por la primera conducta tomando en cuenta los factores pronósticos.

El riesgo de aborto espontáneo con mastectomía es de lo/o (17).

La madre puede, después de la mastectomía, lactar a su hijo unilateralmente si Ella lo desea (12).

La mejor sobrevida se da en pacientes con enfermedad descubierta en el tercer trimestre (14).

En estadio clínico II cuando el cáncer es diagnosticado durante el segundo trimestre puede retardarse la Quimioterapia hasta que el producto sea viable, y se hace una cesárea. Se puede hacer una oforectomía si la mujer es mayor de 35 años y si el tumor es receptor estrogénico positivo (12).

La interrupción del embarazo es recomendable en estadios III y IV donde la sobrevida es menos fa-

vorable (9), y es necesario dar Radioterapia y Quimioterapia (12).

Cuando se compara la sobrevida por estadios en mujeres embarazadas y sin embarazo no se encuentran diferencias (57o/o en el grupo embarazado y 56o/o en el grupo control) (8).

Subsecuentes embarazos después de mastectomía no representan riesgo para la sobrevida (9).

Algunos Oncólogos recomiendan 18 meses a 2 años en los subsiguientes embarazos, para observar mejor las recurrencias. Otros sugieren esperar 3 a 4 años (12).

CONCLUSIONES

1. Cualquier tumor mamario durante el embarazo debe aclararse fisiológica o quirúrgicamente.
2. Deberán determinarse los receptores estrogénicos y progestágenos en el tejido biopsiado.
3. La interrupción del embarazo puede hacerse en los distintos estadios individualizando los casos y valorando los factores de riesgo.
4. Porque mucho del retardo del diagnóstico de cáncer de mama es atribuible al médico, es importante que el Obstetra examine las mamas de sus pacientes en las visitas prenatales y de posparto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bunker, M.L , M.D., F.R.C.S., Peters, Vera M., M.D. Breast cancer associated with pregnancy or lactation. Am. J. Obst & Gynec. 1963; 85, 3: 312-321.
2. Cheek, Harold J., MD, F.A.C.S. Cancer of the breast in pregnancy and lactation. Am. J. Surg. 1973; 126:729-731.
3. Cooper, Donald R., MD, Butterfield, Jeanne, M.D. Pregnancy subsequent to mastectomy for cancer of the breast. Ann. Surg. 1970: 429-433.
- 4.- Donegan, William L., M.D. Breast cancer and pregnancy. Obst. Gynecol 1977; 50:244-252.

- 5.- Haagensen, C.D., M.D. Cancer of the breast in pregnancy and during lactation. *Am. J. Obst. & Gynec.* 1967; 98:141-149.
- 6.- Holleb, Arthur I., M.D., F.A.C.S., and Farrow, Joseph H., M.D., F.A.C.S. The relation of carcinoma of the breast and pregnancy in 283 patients. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1962; 115: 65-71.
- 7.- King, Michael R., M.D., Welch, John S., M.D., F.A.C.S., Martin, Kirk, J., Jr., M.D., F.A.C.S., and Coulam, Carolyn B., M.D., F.A.C.S. Carcinoma of the breast associated with pregnancy. *Surg. Gynecol, Obstet.* 1985; 160: 228-232.
- 8.- Krebs, Linda U. Pregnancy and cancer. *Semin. Oncol. Nurs.* 1985; 1:35-41.
- 9.- Max, Martin H., M.D., and Klamer, Thomas W., M.D. Pregnancy and breast cancer. *Sout Med. J.* 1983; 76: 1088-1090.
- 10.- Miller, Hugh K., M.D. Cancer of the breast during pregnancy and lactation. *Am. J. Obst. & Gynec.* 1962; 83:607-611.
- 11.- Nugent, Philip., and O'Connell, Theodore X. Breast cancer and pregnancy. *Obst. Gynec. Surv.* 1986; 41:499-501.
- 12.- Onion, Patricia. Breast cancer prognosis with pregnancy. *Am. J. Nurs.* 1984; 1126-1128.
- 13.- Ribeiro, G., Jones, D.A., and Jones, M. Carcinoma of the breast associated with pregnancy. *Br. J. Surg.* 1986; 73:607-609.
- 14.- Ribeiro, G.G., and Palmer, M.K. Breast carcinoma associated with pregnancy: a clinician's dilemma. *Br. Med. J.* 1977; 2:1524-1527.
- 15.- Robinson, Wade D., M.D. Breast carcinoma associated with pregnancy. Observation on 1128 cases of breast carcinoma. *Am. J. Obst. & Gynec.* 1965; 92: 658-665.
- 16.- Sutcliffe, Simón B. Treatment of neoplastic disease during pregnancy: maternal and fetal effects. *Clin. Inv. Med* 1985; 8:333-338.
- 17.- Williams, Stephanie F., M.D., and Bitran, Jacob D., M.D. Cancer and pregnancy. *Clin. Perin.* 1985; 12:609-623.