

**Minerva Serrano Aguilera
Marta Villarroya Díaz**

**TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES GESTANTES.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

TRABAJO DE FINAL DE GRADO

Dirigido por: Dra. M^a Inmaculada de Molina Fernández

Enfermería



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Facultad de Enfermería

TARRAGONA 2018

Índice

1. Resumen	2
2. Abstract	3
3. Introducción	4
4. Objetivos	10
5. Marco teórico	11
6. Metodología	17
7. Resultados y discusión	18
Figura 1. Opciones de tratamiento frente al cáncer de mama.	18
7.1 Cirugía	19
7.2 Quimioterapia	20
7.3 Radioterapia	22
7.4 Terapia hormonal y biológica	24
7.5 Interrupción del embarazo	25
Figura 2. Opciones de tratamiento frente al cáncer de mama en mujeres gestantes.	26
7.6 Tablas de resultados	27
7.6.1 Opción de tratamiento quirúrgico en el cáncer de mama gestacional	27
Tabla 1. Opción de tratamiento quirúrgico en el cáncer de mama gestacional.	29
7.6.2 Opción de quimioterapia en el cáncer de mama gestacional	30
Tabla 2. Opción de quimioterapia en el cáncer de mama gestacional.	33
7.6.3. Opción de radioterapia en el cáncer de mama gestacional	34
Tabla 3. Opción de radioterapia en el cáncer de mama gestacional.....	35
7.6.4 Opción de terapia hormonal y biológica en el cáncer de mama gestacional	36
Tabla 4. Opción de terapia hormonal y biológica en el cáncer de mama gestacional.....	37
7.6.5 Opción de interrupción del embarazo en el cáncer de mama gestacional	38
Tabla 5. Opción de interrupción del embarazo en el cáncer de mama gestacional.....	38
8. Conclusiones	39
9. Bibliografía	40
10. Artículo	44
11. Anexos	52

1. Resumen

El cáncer de mama es el tumor maligno más diagnosticado en las mujeres de todo el mundo, representando un 16% del total de cánceres femeninos. Este tipo de neoplasia es la más detectada durante el embarazo y/o durante el primer año después de haber dado a luz. Así pues, el cáncer de mama asociado al embarazo tiene una prevalencia de 1 por cada 3.000 mujeres y una incidencia que oscila entre 0,2% y 6,9%.

Objetivo: Conocer los diferentes tipos de tratamientos que se pueden emplear para tratar el cáncer de mama asociado al embarazo, así como las diferencias de tratamiento existentes entre una mujer gestante versus una no gestante.

Metodología: Se ha realizado una revisión bibliográfica del tema, en la que se han consultado las bases biomédicas: PubMed, Dialnet, CINHALL, Scielo y Science Direct, incluyendo aquellos artículos publicados entre 2008 y 2018. Se empleó la estrategia de búsqueda MeSH: “breast cancer”, “pregnancy”, “chemotherapy”, “radiotherapy”, “surgery”, “treatment”, “management”, “breast cancer and pregnancy” y “management breast cancer and pregnancy”.

Resultados: La cirugía radical está indicada en cualquier trimestre del embarazo. En cambio, la cirugía conservadora únicamente se recomienda en el tercer trimestre de gestación debido a la necesidad de emplear radioterapia adyuvante pasadas las 12 semanas de la intervención quirúrgica. Asimismo, el uso de la quimioterapia únicamente está contraindicado en el primer trimestre de gestación. Al contrario que la radioterapia, ya que su empleo en el primer trimestre está siendo debatido, aunque en los demás trimestres de gestación esta desaconsejada. Finalmente, el empleo de terapias hormonales y biológicas/dirigidas se consideran perjudiciales para el feto, por lo que su uso está contraindicado.

Conclusión: Actualmente no se contempla la interrupción de la gestación como tratamiento de elección en estos casos y, por tanto, es posible la viabilidad del embarazo con un cáncer de mama.

2. Abstract

Breast cancer is the most diagnosed malignant tumor in women worldwide, accounting for 16% of all female cancers. This type of neoplasm is the most detected during pregnancy and or during the first year after giving birth. Thus, breast cancer associated with pregnancy has a prevalence of 1 per 3.000 women and an incidence that ranges between 0.2% and 6.9%.

Objective: To know the different types of treatments that can be used to treat breast cancer associated with pregnancy, as well as the differences in treatment between pregnant woman versus a non-pregnant woman.

Methodology: A literature review of the subject has been made, consulting the following biomedical bases: PubMed, Dialnet, CINHALL, Scielo and Science Direct, including those articles published between 2008 and 2018. The MeSH search strategy used was: “breast cancer”, “pregnancy”, “chemotherapy”, “radiotherapy”, “surgery”, “treatment”, “management”, “breast cancer and pregnancy” and, “management breast cancer and pregnancy”.

Results: Radical surgery is indicated in any trimester of pregnancy. In contrast, conservative surgery is only recommended in the third trimester of pregnancy due to the need to use adjuvant radiotherapy after 12 weeks of surgery. Also, the use of chemotherapy is only contraindicated in the first trimester of pregnancy. In contrast to radiotherapy, since its use in the first trimester is being debated, although in the other trimesters of gestation it is discouraged. Finally, the use of hormonal and biological therapies are considered harmful to the fetus, so their use is contraindicated.

Conclusion: The interruption of pregnancy is not currently considered the treatment of choice in these cases and, therefore, the viability of pregnancy with breast cancer is possible.

3. Introducción

El cáncer de mama es un tumor maligno que se origina en la glándula mamaria. Nuestro organismo está formado por órganos que a su vez están constituidos por células. Estas células se dividen regularmente con el objetivo de sustituir las envejecidas o muertas para preservar el correcto funcionamiento de estos órganos. Este proceso de división celular está regulado por mecanismos, que cuando se alteran pueden provocar una división incontrolada de las mismas, con capacidad de invadir tejidos y órganos, así como de proliferar por el resto del organismo, lo que daría lugar a la formación de neoplasias. ^(1,2)

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres de todo el mundo, representa más del 16% de todos los cánceres femeninos. Tan solo en nuestro país se diagnostican más de 25.000 casos al año, por lo que 1 de cada 8 mujeres tendrá cáncer de mama. Es la principal causa de mortalidad por cáncer en las mujeres de 35 a 54 años. En España representa un 18,4% del total de todas las muertes al año. A pesar de estas cifras, es uno de los cánceres con mayor tasa de supervivencia, en países desarrollados existe una tasa del 75% a los cinco años del diagnóstico. ^(2,3)

Las células malignas presentan una serie de características que permiten realizar una clasificación del tumor en diferentes grados histológico. Cuando en las células de la glándula mamaria se origina el tumor maligno, éste recibe el nombre de adenocarcinoma o carcinoma. ⁽⁴⁾

Existen diferentes clasificaciones para este tipo de carcinoma. Según la situación en que se encuentra, podemos hablar de carcinoma ductal, cuando el proceso de malignización se dirige hacia el interior del conducto o de carcinoma lobulillar, cuando la malignización se dirige hacia el lobulillo. ^(1,4,5)

En relación a su extensión, puede ser “in situ” o invasivo/infiltrante. Se habla de carcinoma “in situ” cuando la proliferación celular maligna ocurre en el interior del conducto mamario, es decir, no traspasa la membrana basal, no hay invasión al tejido que lo rodea. Sin embargo, el carcinoma invasivo o infiltrante recibe este nombre debido a que la proliferación celular maligna traspasa el ducto o lobulillo e invade el tejido circundante. Existen algunos casos en los que el tumor puede contener ambos tipos, por lo que recibe el nombre de carcinoma ductal o lobulillar mixto. ^(4,5)

El carcinoma ductal es el tipo de lesión maligna más frecuente en la mama, seguido del carcinoma lobulillar. Existen otros tipos menos frecuentes como el medular, el coloide y el tubular. ⁽⁵⁾

El cáncer de mama asociado al embarazo, también denominado cáncer de mama gestacional hace referencia a aquella neoplasia maligna diagnosticada durante el embarazo y/o durante el primer año después de haber dado a luz. ⁽⁶⁾

Existe otro tipo de neoplasia maligna diagnosticada después del primer año de haber dado a luz y antes de que pasen más de 5 años postparto, que se denomina cáncer de mama en el postparto. ⁽⁶⁾

El tumor maligno detectado más comúnmente durante el embarazo es el cáncer de mama. Diversos estudios determinan que la prevalencia del cáncer de mama gestacional es de 1 por cada 3.000 mujeres. Es más común encontrar este tipo de patología en las edades comprendidas entre los 30 y 38 años y, además, una tercera parte se diagnostica durante el embarazo mientras que las dos terceras partes restantes se detectan durante el primer año postparto. ^(7,8)

Según el Manual de Práctica Clínica en Senología, la incidencia del cáncer de mama gestacional en mujeres menores de 45 años oscila entre un 0,2 a un 3,8%. Sin embargo, según una revisión realizada por Ruiz R et al, en las mujeres menores de 45 años existe una incidencia de 2,6 a un 6,9% del total de embarazos. ^(6,7)

Aunque no hay evidencia científica sobre el tema, algunos factores de riesgo parecen estar relacionados con la edad tardía en el primer embarazo (≥ 30 años), antecedentes familiares de cáncer de mama y la no lactancia materna. ⁽⁷⁾

Las madres primerizas que retrasan la maternidad son más propensas a desarrollar un cáncer de mama asociado al embarazo que las mujeres jóvenes. Muchos estudios epidemiológicos han demostrado que retrasar el primer embarazo aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama en los años posteriores al parto. Para las madres de 25 años, el riesgo de padecer cáncer de mama aumenta en el postparto, y después de aproximadamente 10 años, se produce un efecto de cruce, lo que lleva a una protección posterior, así pues, las mujeres nulíparas presentan mayor riesgo de padecer cáncer de mama que las que han dado a luz. En el caso de mujeres que demoran la maternidad hasta los 30-35 años, el riesgo de cáncer de mama es significativamente mayor en comparación con las madres más jóvenes. ⁽⁷⁾

Respecto a los antecedentes familiares, los genes BRCA1 y BRCA2 tienen un papel fundamental. Debido al aumento de los niveles de estrógeno y progesterona en el tejido mamario, durante el embarazo se incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de mama en portadoras de mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2. Sin embargo, diversas publicaciones, defienden que el embarazo tiene un efecto protector a largo plazo. Aun así, no está claro si entre las portadoras de BRCA1 y 2 la paridad constituye un factor de riesgo para el cáncer de mama asociado al embarazo. (9,10,11)

En relación a la lactancia materna, existe evidencia del efecto protector contra el cáncer de mama. Se ha postulado que la lactancia materna puede disminuir el riesgo de padecer cáncer de mama después de un parto reciente. Sin embargo, la inducción de proliferación específica de oncogenes¹ aumenta durante el embarazo y la lactancia para promover el desarrollo de la glándula mamaria. En mujeres que lactan durante períodos más largos, las células que expresan oncogenes pueden sufrir una diferenciación terminal completa, por lo tanto, serían fácilmente detectadas y eliminadas por el sistema celular inmune. Por otra parte, los períodos cortos o el no amamantamiento desencadenan una involución forzada de la mama. En este microambiente inflamatorio, muchos oncogenes todavía estarían en la etapa de células madre, por lo que escaparían del reconocimiento del sistema inmune y se convertirían en precursores de cáncer de mama triple negativo. (9,10,11)

Otros factores de riesgo posibles podrían ser el sobrepeso y una menarquia temprana (≤ 13 años). (9,10,11)

La efectividad de la anticoncepción y la participación reciente de las mujeres en la educación y en el trabajo han llevado a un retraso en la maternidad. Debido a esta tendencia, está aumentando la incidencia, la morbilidad y la mortalidad del cáncer de mama asociado al embarazo. Además, dados los cambios fisiológicos que experimenta la gestante en esta etapa, puede producirse una dificultad en el examen físico y limitar la utilidad de ciertas pruebas diagnósticas, por ello, el diagnóstico en una gestante se puede retrasar y hay que tener en cuenta que esto empeora el pronóstico entre un 0,9 y un 5,1%. (7)

Cuando una mujer presenta un nódulo en el pecho durante más de dos semanas es necesario descartar el cáncer y, para ello se realizará una biopsia. La biopsia del

¹ Los oncogenes son genes incluidos en el genoma humano que por determinados cambios estructurales y/o funcionales en los proto-oncogenes contribuyen a la malignización de la estirpe celular.

ganglio centinela se puede llevar a cabo teniendo en cuenta el agente utilizado para realizar la técnica. Otras pruebas que van a determinar el diagnóstico son la ecografía, considerada el método estándar para controlar la evolución de una masa mamaria, la mamografía, siempre y cuando se utilice un protector abdominal y, la resonancia magnética en casos de sospecha de metástasis. (6,7)

Hay actualmente diferentes opciones ante el diagnóstico de una mujer con cáncer de mama: la cirugía, la quimioterapia, la radioterapia, las terapias hormonales y las terapias dirigidas o biológicas. (13)

La cirugía es el tratamiento más frecuente, y, en relación al grado de conservación de la mama afectada, esta puede ser conservadora o radical. La cirugía conservadora se define como la extirpación del tumor primario o tumorectomía y del tejido mamario adyacente. La cirugía conservadora normalmente se complementa con un tratamiento de radioterapia y quimioterapia. (13,14,15)

La cirugía radical engloba la mastectomía radical simple, que consiste en la extirpación de toda la mama y el pezón, conservando los ganglios linfáticos y la mastectomía radical modificada, en la que se extirpa la mama y los ganglios linfáticos localizados en la axila. (13,14,15)

Con el objetivo de que la cirugía sea lo más efectiva posible, se utiliza de manera intraoperatoria la biopsia del ganglio centinela como prueba diagnóstica. El ganglio centinela es el primer ganglio sobre el cual drena la mama, si este ganglio está afectado por el tumor, hay que revisar el resto de ganglios axilares. Si el ganglio está afectado, se lleva a cabo la linfadenectomía axilar, que consiste en la extirpación de los ganglios de la axila. (13)

La quimioterapia es otro de los posibles tratamientos ante el cáncer de mama. Se basa en la utilización de fármacos específicos que tienen como objetivo eliminar las células tumorales o metastásicas. La quimioterapia es un tratamiento sistémico e incluye la quimioterapia convencional, las terapias dirigidas a tumores HER2 y la hormonoterapia. (16)

La quimioterapia puede ser adyuvante o complementaria, cuando se administra después de la extirpación quirúrgica, o neoadyuvante o primaria, cuando se administra como primer tratamiento para reducir la medida del tumor, facilitando así un mejor abordaje quirúrgico y finalmente, se puede utilizar la quimioterapia paliativa, que se

aplica cuando la enfermedad ya está diseminada con el fin de prolongar la supervivencia y tratar los síntomas. (16,17)

Otra opción de tratamiento es la radioterapia, que consiste en emplear rayos o partículas de alta energía para eliminar las células malignas. Este tipo de tratamiento se suele emplear después de una cirugía conservadora de mama o después de una mastectomía (en tumores con un tamaño superior a 5 cm). Es necesario aplicar la radioterapia una vez el área quirúrgica este curada y, posteriormente a la quimioterapia. Existen dos tipos de radioterapia, la externa y la interna o la braquiterapia. (16)

A su vez, la radioterapia externa, tiene varias subcategorías, una de ellas es la radioterapia intraoperatoria, que consiste en la administración de la radiación en quirófano al finalizar la cirugía de conservación de la mama. (16,18)

La terapia hormonal es un tipo de tratamiento contra el cáncer en el que se emplean fármacos que actúan modificando las hormonas, ya sea evitando su síntesis o alterando sus efectos sobre determinadas células, con el objetivo de frenar el crecimiento de ciertos tumores. (19,20)

Este tipo de tratamiento solo se puede emplear para los tumores hormonodependientes, como es el caso del cáncer de mama, ya que estos tumores presentan en la superficie de sus células una serie de receptores para hormonas que normalmente funcionan como estimulantes del crecimiento, por lo que el objetivo es detener su avance. (19,21)

La terapia hormonal intenta reducir la cantidad de los estrógenos circulantes en sangre, que son los responsables de estimular el crecimiento tumoral en las células cancerígenas que poseen receptores hormonales. El tratamiento hormonal estándar se realiza con tamoxifeno. (21,1)

Otro tipo de tratamiento es la terapia dirigida o biológica. Este tipo de terapias están diseñadas para bloquear de forma específica aspectos de la biología celular o tumoral, es decir, no destruyen todos aquellos tejidos de crecimiento rápido como la quimioterapia. Este tipo de tratamiento tiene el objetivo de bloquear el crecimiento y desarrollo de las células cancerosas. (1,22)

La aparición de un cáncer de mama durante el embarazo representa una condición dramática para la paciente y su familia. Ante esta situación, se ha de poder ofrecer un apoyo psicosocial efectivo e información clara sobre cuáles son las mejores opciones de tratamiento en su caso para que la mujer y su familia puedan tomar la mejor decisión en base a su situación, valores y creencias. (7,12)

La finalidad de esta investigación es describir las diferentes opciones de tratamiento que tiene una mujer a la que se le diagnostica un cáncer de mama durante la gestación.

4. Objetivos

- Describir los distintos tipos de tratamiento que se pueden ofrecer para tratar el cáncer de mama en una mujer gestante.
- Conocer qué tipo de tratamientos son adecuados, en base a las últimas evidencias publicadas, para la madre y el feto.
- Comparar los tratamientos del cáncer de mama en una mujer gestante y en una no gestante.

5. Marco teórico

Estructura y fisiología de las mamas

Las mamas son estructuras glandulares constituidas por abundantes nervios, vasos sanguíneos y linfáticos, grasa, tejido conectivo y tejido glandular. Tanto los hombres como las mujeres nacen con tejido mamario, pero en el caso de las mujeres debido a la liberación hipofisaria de la hormona folículo estimulante (FSH), la hormona luteinizante (HL) y la prolactina se produce la estimulación de los ovarios para producir y liberar estrógenos, que son los encargados de estimular el crecimiento y la proliferación del sistema de conductillos. Durante la pubertad tiene lugar estos cambios físicos ya que es cuando se inician los ciclos ovulatorios. (24)

La masa mamaria se sostiene por la aponeurosis de los músculos pectorales mayores y menores y por el tejido conectivo fibroso. Los ligamentos de Cooper, que se encuentran en el tejido fibroso, se extienden desde los límites de la mama hasta la zona del pezón de forma radial, por lo que proporcionan más soporte y dividen la mama en 20 lóbulos interconectados por conductos. Estos lóbulos también reciben el nombre de alvéolos y se encuentran recubiertos por células secretoras capaces de producir leche u otras secreciones siempre y cuando las condiciones hormonales sean las adecuadas. (24)

Otra estructura importante que se encuentra en la mama es el pezón, que está formado por tejido epitelial, glandular, eréctil y nervioso. La piel lisa, más oscura entre el pezón y la mama, se reconoce como el tejido areolar. En esta superficie también hay pequeñas proyecciones que reciben el nombre de tubérculos de Montgomery, que son glándulas sebáceas que mantienen la zona del pezón suave y elástica. (24)

Al igual que el resto del cuerpo, durante el embarazo y lactancia las mamas sufren diversos cambios para adaptarse a la llegada de un bebé. El epitelio mamario es una bicapa, que consiste en células luminales que recubren los conductos, rodeados por células mioepiteliales contráctiles en contacto con una membrana basal. Con cada embarazo, la glándula mamaria se somete a ciclos sucesivos de proliferación, diferenciación, secreción y muerte celular programada que conduce a la remodelación importante del tejido glandular. Estos ciclos se producen mediante la acción hormonal. Durante el embarazo, el aumento de las concentraciones de estrógenos y progesterona modifica a gran medida las mamas. (7, 24, 25)

En respuesta a los estrógenos, los sistemas ductales crecen y se ramifican en la grasa durante todo el embarazo. La progesterona induce aún más la ramificación lateral y la alveogénesis, y junto con la prolactina, promueven la diferenciación de los alvéolos en secreción de leche en los acinos glandulares, además de aumentar la vascularización. El epitelio alveolar asume un estado secretor como preparación para la lactancia. (7, 24, 25)

Durante el primer trimestre se inicia la formación alveolo-lobulillar a medida que el árbol ductal se ramifica para formar múltiples alvéolos. Junto con el aumento del tamaño lobulillar, el epitelio glandular proliferativo comienza a reemplazar los componentes del tejido conectivo y del tejido adiposo de la mama. (7, 24, 25)

Durante el segundo trimestre, los estrógenos y la progesterona placentarios estimulan la producción de los elementos ductales y favorecen la proliferación y la diferenciación del epitelio alveolar. Junto con la prolactina, estas hormonas determinan la arborización de las estructuras glandulares para formar los alveolos. Durante esta etapa, el sistema alveolobulillar se desarrolla y el epitelio secretor se vuelve más activo. (7, 24, 25)

En el tercer trimestre, aumentan los indicios de actividad secretora, ya que se acumulan pequeñas gotas de grasa en las células alveolares y el calostro ocupa el espacio alveolar y ductal. El flujo sanguíneo mamario aumenta y las células mioepiteliales se hipertrofian. (7, 24, 25)

Durante la lactancia, la leche es secretada por las células alveolares bajo la influencia de la hormona prolactina. Cuando la liberación de oxitocina ocurre, se produce la expulsión de la leche desde el sistema de conductillos. La succión del lactante constituye el estímulo para la expulsión e inicia un mecanismo de retroalimentación en el hipotálamo. El papel de la oxitocina es inducir la contracción de las células mioepiteliales que recubren los alvéolos y expulsar la leche hacia el sistema de conductos. (7, 24, 25)

Durante el destete, los estímulos para la producción de leche cesan y el compartimento epitelial expandido experimenta una involución gracias a la apoptosis y la remodelación de la matriz extracelular para volver al estado de la glándula mamaria original. (7, 24, 25)

Así pues, el embarazo y la lactancia generan modificaciones moleculares en la mama. Después del embarazo, la mama se caracteriza por una firma genómica específica, lo que significa que esta mama es diferente de los tejidos mamarios que puede tener una nulípara. (7, 24, 25)

La barrera placentaria

La placenta es considerada un mecanismo de protección contra factores nocivos, sin embargo, ciertas drogas o medicamentos pueden atravesarla sin mucha dificultad, y como consecuencia, provocar alteraciones en el desarrollo morfológico del embrión o feto (efectos teratogénicos). (26)

La Food and Drugs Administration (FDA) de los Estados Unidos clasifica los fármacos en 5 categorías. En primer lugar, aparece la categoría A, que son todos aquellos fármacos en que los estudios han demostrado que no existe un riesgo en el embarazo. A la categoría B pertenecen aquellos fármacos que los estudios en animales no revelan evidencia de daño fetal, sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o viceversa. En la categoría C se clasifican aquellos en los que los estudios en animales han mostrado un efecto adverso y no hay estudios adecuados en mujeres embarazadas, o bien, no hay estudios adecuados en animales ni en mujeres embarazadas. La categoría D, en la cual se incluyen los citotóxicos, son aquellos en que los estudios han demostrado un riesgo para el feto pero que tienen unos beneficios que supera el riesgo potencial. Finalmente, la categoría X, donde se incluyen aquellos fármacos que los estudios han mostrado una evidencia positiva de anomalías fetales por lo que su uso está totalmente contraindicado en mujeres embarazadas. (26)

La teratogenicidad de un medicamento está influenciada por muchos factores, como el momento de la exposición, la dosis administrada y la duración de la exposición. Así pues, para que los teratógenos produzcan resultados fetales adversos debe haber cantidades significativas que lleguen al feto durante el período de tiempo crítico. Existen varios períodos críticos en el desarrollo prenatal. (26,27)

En primer lugar, el período de todo o nada, que comprende desde la concepción hasta los 8-14 días posteriores. Si en este período de tiempo se produce la exposición a teratógenos tendrá lugar un aborto espontáneo ya que se interrumpe el proceso de implantación del embrión. (26,27)

En segundo lugar, la organogénesis, incluye el período embrionario de la segunda semana de gestación a la octava. En este período tiene lugar la rápida división y diferenciación de los tejidos, que son propensos a sufrir daños irreversibles si son expuestos a agentes quimioterapéuticos. (26,27)

En tercer lugar, la fase fetal, comprende desde el período final embrionario hasta el parto. Implica el crecimiento y maduración funcional de los órganos. Es en esta fase cuando aumentan los riesgos de complicaciones perinatales, la restricción del crecimiento intrauterino, el bajo peso al nacer o defectos funcionales de varios órganos. (28)

Mecanismos que producen cáncer en el embarazo

Aunque los mecanismos que controlan el cáncer asociado al embarazo no están claros, varias hipótesis han sido postuladas. (7)

Por un lado, aparece la influencia hormonal ya que el embarazo tiene un ambiente hormonal único. Este se caracteriza por niveles elevados de estrógenos circulantes, progesterona y factores de crecimiento, lo que induce la proliferación de células de la mama y que también podría iniciar la formación tumorogénica o estimular el crecimiento de células que ya han sido malignas. Se ha demostrado que el estradiol junto con sus metabolitos, tienen una transformación genotóxica, mutagénica y potencialmente carcinógena en cultivos celulares. Por estas razones, una mayor concentración de estas hormonas en el embarazo podría aumentar la proliferación tumoral. (7)

Por otro lado, los cambios inmunes también han sido ligados al cáncer de mama asociado al embarazo. Estos consisten en una combinación de la inhibición de la respuesta inmune a diversos antígenos. Hay similitudes entre las células fetales trofoblásticas y las cancerosas. Es por esto, que las células tumorales que normalmente se reconocen y se destruyen inmunológicamente, pueden tener una mayor probabilidad de proliferación y supervivencia en la etapa del embarazo. (7)

Finalmente, también se ha relacionado el cáncer gestacional con la involución de la mama después de la lactancia o el embarazo. Si la lactancia no ocurre, la glándula completamente diferenciada regresa a su estado pregestacional. Durante este proceso, se inicia un programa de remodelado tisular y se caracteriza por la muerte masiva de las células epiteliales, infiltración de macrófagos, la deposición de colágeno y la remodelación del estroma. Este proceso comparte características con la curación

de heridas y microambientes inflamatorios que han demostrado que son pro oncogénicos. (7)

Diagnóstico

Una masa de más de 2 semanas en el pecho siempre debe ser biopsiada a pesar de que otras pruebas hayan resultado negativas. Cabe destacar que el 80% de los casos estudiados durante el embarazo son benignos. (6,7)

La biopsia del ganglio centinela se puede llevar a cabo teniendo en cuenta los agentes utilizados. Por ejemplo, el azul de linfazurina y el azul patente están contraindicadas en el embarazo, mientras que existe cierta controversia con el tecnecio, puesto que puede provocar una malformación fetal y carcinomas. (6,7)

Además de la biopsia, existen diversas pruebas que ayudan a determinar el diagnóstico, una de ellas es la ecografía que ayuda a identificar las masas sólidas o las respuestas a la neoadyuvancia. La ecografía mamaria es de alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico, por lo tanto, se considera el método estándar para la evaluación de una masa mamaria palpable durante el embarazo y la lactancia. (29)

Otra prueba diagnóstica es la mamografía que se puede emplear siempre y cuando se utilice un protector abdominal. Esta técnica puede ver su sensibilidad disminuida debido a los cambios fisiológicos que experimenta una mujer embarazada, tales como el incremento del contenido de agua, aumento de la densidad o pérdida de contraste graso en la mama. (6,7)

Por lo que se refiere a la resonancia magnética en la literatura existe cierta controversia ya que no se ha establecido si el campo magnético constituye cualquier peligro para el feto. Además, el método de contraste empleado, el gadolino, no se considera seguro su empleo en el embarazo puesto que cruza la placenta y puede causar malformaciones. Se recomienda su empleo cuando otras pruebas de imagen no ionizantes son inadecuadas o en casos de sospecha de metástasis hepática, ósea y cerebral. (6,7)

Pronóstico

El pronóstico respecto al cáncer de mama asociado al embarazo genera controversia, muchos estudios han encontrado un peor pronóstico en casos donde se ha diagnosticado el cáncer después del parto en comparación al diagnosticado durante el embarazo, mientras que, en otros, la tasa de supervivencia es peor en pacientes con

cáncer de mama asociado al embarazo que en mujeres con cáncer de mama no embarazadas. Se han registrado tasas de supervivencia en 5-10 años en un 52'1% y un 43'9% respectivamente, en mujeres diagnosticadas de cáncer de mama asociado al embarazo. (7, 11)

La edad joven parece ser que es un factor asociado con un comportamiento más agresivo de este cáncer. Si se compara con casos de cáncer de mama en mujeres no embarazadas, el cáncer de mama asociado al embarazo presenta un perfil más agresivo, diagnosticándose así un estadio más avanzado, tumores más grandes, de mayor grado y mayor compromiso ganglionar. (7, 11)

6. Metodología

Para llevar a cabo este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica para dar respuesta a los objetivos planteados. Los criterios de inclusión para realizar esta revisión han sido: artículos publicados en los últimos diez años (2008-2018), en castellano y/o en inglés. Los descriptores elegidos para consultar en estas bases de datos fueron: “breast cancer”, “pregnancy”, “chemotherapy”, “radiotherapy”, “surgery”, “treatment”, “management”, “breast cancer and pregnancy”, “management breast cancer and pregnancy”.

Se han consultado diversas bases de datos biomédicos como PubMed, Dialnet, CINHALL, Scielo y Science Direct.

Después de una primera revisión de los artículos obtenidos, se seleccionaron aquellos que hacían referencia en términos generales al tratamiento del cáncer de mama. Posteriormente, se incluyeron aquellos que se centraban en explicar los diversos tipos de tratamiento específicos para una mujer gestante. También se incorporaron artículos que hablaban de los efectos del tratamiento en la madre, así como en el feto y/o neonato.

Se incluyeron 19 artículos de revisiones, 5 artículos originales, 3 artículos de casos clínicos, 3 artículos de estudios retrospectivos y 1 artículo de metaanálisis. De los 31 artículos seleccionados: 18 fueron de Pubmed, 2 artículos de CINHALL y 11 artículos de Science Direct.

7. Resultados y discusión

Existen diversas opciones de tratamiento frente al cáncer de mama (Figura 1). La dificultad surge cuando además la mujer que se encuentra en esta difícil situación está embarazada.

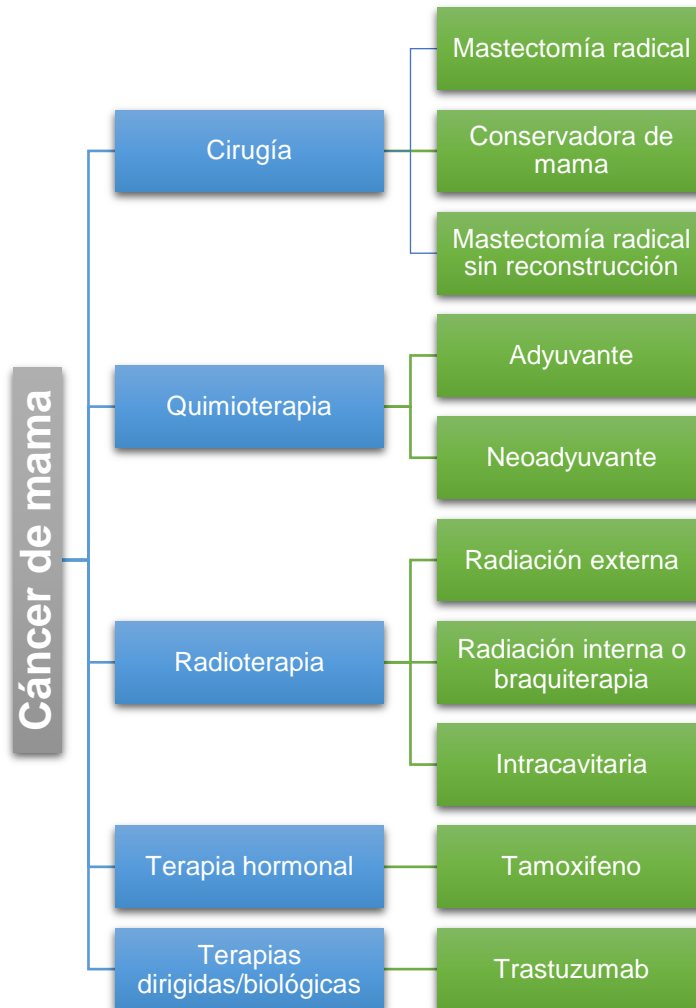


Figura 1. Opciones de tratamiento frente al cáncer de mama. Elaboración propia.

A continuación, se exponen y discuten las diferentes opciones de tratamiento ante un cáncer de mama en una mujer gestante, sus pros y contras y las últimas evidencias sobre cada una de ellas.

7.1 Cirugía

La gran mayoría de veces la cirugía es el primer tratamiento que se realiza en mujeres con cáncer de mama durante el embarazo. Existen diversos tipos de cirugías que se pueden llevar a cabo para el tratamiento del cáncer de mama. Ellas son la mastectomía radical y la cirugía conservadora, esta última se puede clasificar en tumorectomía o cuadrantectomía. La principal diferencia entre estos dos tipos de cirugía es que después de la cirugía conservadora de la mama, la radioterapia es obligatoria. (29,30,31)

Realizar una intervención quirúrgica es segura en cualquier momento del embarazo, así como el uso de la anestesia con una adecuada monitorización fetal y materna. Durante la intervención es necesario un posicionamiento materno adecuado para evitar la hipotensión supina. (32)

La mastectomía radical modificada con disección axilar es considerada la mejor opción para pacientes diagnosticados de cáncer de mama en el primer trimestre de gestación para eliminar la necesidad de radioterapia, ya que se recomienda su administración después del parto. La mastectomía radical puede ir seguida de una reconstrucción mamaria inmediata; sin embargo, no hay datos sobre cirugía reconstructiva de mama durante el embarazo. Por lo tanto, la reconstrucción, de ser necesaria, debería restringirse preferiblemente a después del parto. (32,33)

La cirugía conservadora se recomienda practicarla durante el tercer trimestre, ya que la radioterapia debe administrarse pasadas las 12 semanas de la intervención, por lo que, si se practicase en el primer o segundo trimestre de gestación, el parto no habría tenido lugar y la radioterapia no sería compatible con el embarazo. (34,35)

La disección de los ganglios linfáticos está indicada en pacientes embarazadas con cáncer de mama. Debido a la reducción de la morbilidad, hay un interés creciente en la biopsia del ganglio centinela. (36, 37)

Para realizar el mapeo del ganglio linfático centinela debe tenerse en cuenta que el iosulfan azul no se debe usar durante la gestación, ya que conlleva un posible riesgo de reacción anafiláctica en la madre, que puede ser perjudicial para el feto. El azul de metileno está contraindicado en las pacientes embarazadas debido al efecto teratogénico. Por ello, para realizar esta prueba, la gran mayoría de autores recomiendan el empleo de tecnecio-99. (32, 34, 38, 39)

7.2 Quimioterapia

La administración de quimioterapia durante el embarazo ha sido controvertida debido al temor de una posible inducción de teratogenicidad en el feto. La evidencia actual muestra que la quimioterapia es segura y se ha llevado a cabo con éxito en diversos casos. (40)

La quimioterapia está contraindicada en el primer trimestre de gestación, debido a que existe la posibilidad, entre un 10% y un 20%, de aborto espontáneo y de malformaciones fetales, por lo que sería teratógeno. (32,41) No obstante, cuando se diagnostica un tumor en el primer trimestre de gestación en una condición agresiva, es decir, un tumor de crecimiento rápido en una etapa avanzada, es apropiado iniciar el tratamiento de inmediato. (28,42) Existen ciertas contraindicaciones a la hora de establecer un tratamiento en estos casos. La gran mayoría de autores defienden la realización de una cirugía y no empezar con el tratamiento de quimioterapia hasta la doceava semana de gestación, es decir, a partir del segundo trimestre. (28,32,38,43,44)

En el segundo y tercer trimestre de gestación la posibilidad de teratogénesis o malformaciones fetales disminuye hasta un 1,5%, lo que permite el uso de quimioterapia en regímenes adyuvantes o neoadyuvantes. (28,42) Algunos artículos afirman que la quimioterapia durante estos trimestres aumenta considerablemente el riesgo de CIR² y parto prematuro (7,6%) y bajo peso al nacer (24,2%). Sin embargo, a largo plazo, otros artículos muestran que los bebés están sanos, sin malformaciones y han tenido hitos normales de desarrollo. (28,31,41,44)

Es importante destacar que sigue existiendo una preocupación debido al desconocimiento de los efectos a largo plazo que puede provocar la exposición del feto a fármacos quimioterapéuticos en el útero materno. (32, 45,46) Un estudio realizado durante 18 años en cinco hospitales docentes de Londres muestra que ninguno de los 27 niños cuyas madres fueron tratadas por el cáncer de mama en el útero en el segundo o tercer trimestre, mostró malformaciones congénitas. (37)

Los fármacos empleados se clasifican en la categoría D, que son aquellos que presentan riesgos para el feto, como prematuridad y bajo peso al nacer, pero su beneficio es mayor. (28, 31)

² CIR: Crecimiento Intrauterino Retardado.

La dosificación correcta de la quimioterapia en mujeres embarazadas es complicada, ya que durante el embarazo tiene lugar una serie de cambios fisiológicos que alteran la farmacocinética de los agentes quimioterapéuticos, aumentando o disminuyendo tanto la eficacia potencial como el riesgo de toxicidad. Entre estos cambios fisiológicos cabe destacar el metabolismo hepático y renal, ya que tienen la capacidad de alterar la vida media de la forma activa de cualquier medicamento administrado. Al mismo tiempo, la albúmina disminuye en el plasma lo que afecta a las fracciones no unidas de las drogas administradas. Además, el líquido amniótico actúa como un reservorio espacial por lo que prolonga la vida de las drogas empleadas. (30,36)

Los regímenes estándar que más se emplean durante el embarazo son:

- Fluorouracilo, Antraciclina y Ciclofosfamida (CAF)
- Fluorouracilo, Antraciclina y Ciclofosfamida (CAF) y Docetaxel.
- Fluorouracilo, Epirubicina, Ciclofosfamida (FEC) y Docetaxel (32,37)

El metotrexato, que pertenece a los antimetabolitos y es el fármaco más empleado en las mujeres no gestantes, está contraindicado en las gestantes, ya que está relacionado con un alto número de abortos y malformaciones. La neutropenia neonatal y la trombocitopenia tuvo lugar en lactantes amamantados durante la quimioterapia materna con ciclofosfamida. (28)

Las antraciclinas se consideran relativamente seguras, pero atraviesan la placenta y pueden contaminar también la leche materna, por lo que todavía hay dudas, ya que se han asociado con cardiotoxicidad fetal. Aun así, han sido reportadas como baja toxicidad y, por lo tanto, al tener un perfil de seguridad favorable son los más usados durante el embarazo. En referencia a los taxanos, existe cierta controversia puesto que como no hay ningún dato que verifique que no representa ninguna amenaza para el feto son descartados, (28,30,36,38,43,47) no obstante, recientemente han sido incorporados en la ESMO³, ya que los considera seguros de administrar debido a que pocas veces cruzan la barrera placentaria. (32,43)

La inducción del trabajo de parto generalmente no se recomienda, excepto en dos condiciones: cuando la madre rechaza la quimioterapia, el trabajo de parto debe inducirse entre las semanas 32 y 34 de gestación para minimizar el intervalo sin quimioterapia, o en pacientes que necesitan quimioterapia prolongada durante el

³ ESMO: European Society for Medical Oncology.

último mes de gestación, y en cuyo caso, el feto nacerá entre las 34 y 35 semanas de gestación. (28,30)

Siempre y cuando sea posible, el parto debe realizarse a término o lo más cerca posible de la fecha prevista de parto. Existen algunos casos en los que es necesario empezar la quimioterapia inmediatamente por lo que a partir de la semana 32 se puede inducir el parto ya que está relacionada con una buena supervivencia fetal. (28)

La quimioterapia debe cesar aproximadamente 3 semanas antes del trabajo de parto, ya que, tanto para la madre como para el feto, es el período necesario para excretar las drogas y recuperarse de la mielosupresión, evitando así la infección posparto, la consecuente sepsis y /o hemorragia. (45, 47, 48,49)

La lactancia, generalmente, está prohibida durante la quimioterapia ya que en todos los agentes utilizados se han detectado concentraciones tóxicas de estos agentes en la leche, es decir, los medicamentos se excretan con la leche materna. (30, 36)

7.3 Radioterapia

El uso de la radioterapia como tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo está siendo fuertemente cuestionado. Durante mucho tiempo se ha considerado incompatible con el embarazo. Hoy en día, su aplicación sigue generando un debate y, en muchos casos, se considera controvertido su uso. (34,36)

Algunos autores defienden que la radioterapia durante el primer trimestre del embarazo es bastante segura al ser irradiada en una zona corporal alejada del útero, como es la mama. (47,50)

La Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP) considera que dosis inferiores a 1 Gy⁴ tienen un efecto no dañino en el feto, por lo que las dosis de unos pocos Gy están permitidas y no están asociados con un mayor riesgo de defectos de nacimiento. (36)

Durante la radioterapia en el primer trimestre, el feto está expuesto a una dosis de radiación de 0,036 a 0,038 Gy, que no se considera peligroso. Sin embargo, en la

⁴ El Gray (Gy) es una unidad del Sistema internacional de Unidades que mide la dosis absorbida procedente de radiaciones ionizantes (1 Gy es igual a 1 julio de energía por kilogramo de masa de material irradiado).

última etapa de la gestación el feto se está acercando al tórax y puede recibir hasta 2 Gy, lo cual es definitivamente peligroso. (30,38)

Ha habido casos en que la radioterapia empleada en cánceres de mama durante el embarazo ha sido exitosa y los niños han nacido sanos. Para algunos autores, la dosis fetal puede reducirse mediante un blindaje adecuado, por lo tanto, en muchos casos el nivel de dosis de radiación puede mantenerse por debajo del umbral. Con el blindaje se puede reducir el 50-75% de la dosis. (34,48)

Dentro de la radioterapia, aparece una alternativa a la radioterapia de haz externo, un haz de electrones de radioterapia intraoperatoria (ELIOT) después de un tratamiento quirúrgico conservador de la mama. Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, ELIOT puede ser considerado como parte del enfoque conservador de la mama. Después de las 30 semanas de embarazo, cuando el feto está mucho más cerca de la mama que en etapas anteriores, ELIOT es menos seguro. (36)

La radioterapia intraoperatoria puede reducir la dosis fetal y es atractiva para el tratamiento de mujeres embarazadas, pero hay limitaciones y dudas sobre su eficacia. Aun así, se cree que puede ser una opción en mujeres diagnosticadas en una edad gestacional temprana y que quieren continuar con la gestación. (34)

Por otro lado, existen autores que defienden la incompatibilidad de la radioterapia con el embarazo. Puesto que la radioterapia puede involucrar el seno, la pared torácica y las áreas nodales, la exposición del feto a la radiación ionizante en el útero no se considera una opción terapéutica segura. (38)

Dosis de radiación tan bajas como 10 cGy (0,1Gy) pueden estar asociadas con la muerte fetal en la etapa pre-implantación y la aparición de malformaciones durante el período de organogénesis. (45)

Así pues, en las pacientes sometidas a una cirugía de conservación de la mama, la radioterapia debe ser utilizada después de las 12 semanas. Si la mujer se encuentra en el tercer trimestre del embarazo se recomienda su retraso hasta después del nacimiento. El dilema tiene lugar cuando la mujer se encuentre en el primer o segundo trimestre de gestación. Normalmente, las mujeres en estas situaciones se les continúa realizando un tratamiento con quimioterapia adyuvante o neoadyuvante y, por lo tanto, la radioterapia puede retrasarse. (45)

La exposición a la radiación producida por la radioterapia tiene diversos efectos sobre el feto. En las 3-4 semanas de gestación y con una dosis de radiación de 0,1-0,2 Gy provoca una muerte embrionaria. En las semanas 4-8 de gestación existen diversos efectos. En los primeros 50 días, y con un umbral de 0,25 a 0,5 Gy se produce la muerte embrionaria. En los días 18 a 110 con un umbral de 0,2 a 0,5 Gy se produce retraso en el crecimiento. Mientras que superior a 110 días con un umbral de 0,2 Gy se producen malformaciones anatómicas. En las semanas 8-15 de gestación y con un umbral de 0,35 a 0,5 Gy se produce el retraso del crecimiento, microcefalia y retraso mental. Finalmente, de la semana 16 a la 40 de gestación se produce retraso en el crecimiento. (47,51)

7.4 Terapia hormonal y biológica

Todos los artículos analizados coinciden en la contraindicación del uso de la terapia hormonal como tratamiento del cáncer de mama en una gestante, ya que existe un alto riesgo de interferencia con el estado hormonal asociado al embarazo. (41,44)

Entre los fármacos empleados en este tipo de tratamiento destaca el tamoxifeno, que de acuerdo con las recomendaciones clínicas actuales, está contraindicado durante el embarazo, ya que está asociado con efectos secundarios graves tales como defectos craneofaciales, anomalías del tracto genitourinario e insuficiencia renal. (31,33,36,45)

Los artículos analizados también coinciden en que debe evitarse el uso de las terapias biológicas/dirigidas en las mujeres gestantes debido a sus efectos secundarios. (27,37,40)

Un fármaco a destacar es el trastuzumab, clasificado como categoría B, el cual se encuentra contraindicado durante el embarazo dado el riesgo de oligohidramnios y anhidramnios, así como las secuelas desconocidas a largo plazo sobre el niño. (27,37,40) Existe un estudio reciente que defiende que la administración del trastuzumab es relativamente segura en el primer trimestre de gestación, y que sus efectos secundarios aparecen en el segundo y tercer trimestres de embarazo. Este metaanálisis destaca que todos los niños expuestos a trastuzumab exclusivamente durante el primer trimestre del embarazo fueron completamente saludables y no mostraron evidencia de malformaciones congénitas. (32)

7.5 Interrupción del embarazo

La interrupción del embarazo se ha considerado durante mucho tiempo como plan de tratamiento y una opción para mejorar el pronóstico, pero no se ha demostrado una mejoría en los resultados. Una revisión de la literatura muestra que el 50% de los embarazos con cáncer de mama son interrumpidos, especialmente en el primer trimestre. (44,48)

La interrupción del embarazo está recomendada cuando la quimioterapia y la radioterapia propuestas corren el riesgo de dañar el feto, estas situaciones ocurren en general cuando son cánceres diagnosticados en una etapa tardía y diagnosticados en el primer trimestre y que requieren un tratamiento inmediato, o en casos en los que la supervivencia puede ser más corta que la necesaria para llevar a cabo un embarazo completo. En las mujeres que presentan en el primer trimestre una enfermedad muy avanzada y un diagnóstico complicado se recomienda interrumpir el embarazo. (44,48)

Los estudios de las mujeres embarazadas diagnosticadas con cáncer de mama no muestran un beneficio de supervivencia con la interrupción del embarazo, y esta es una decisión personal que debe tomarse caso por caso. Algunos estudios mostraron una mejoría en la supervivencia de los pacientes. (30,38,48)

No hay evidencia de que la interrupción del embarazo mejore el pronóstico en pacientes con cáncer de mama, ya que muchos estudios no muestran un aumento de la supervivencia. En cierta medida es una decisión personal tomada por la embarazada. (33,38)

Queda claro que hay diferentes opciones y una decisión que tomar en función de la edad gestacional, estado de salud de la mujer, características del proceso neoplásico etc. A continuación, se muestran las actuales recomendaciones de tratamiento en función del período de la gestación en que se encuentre la mujer. (Figura 2)

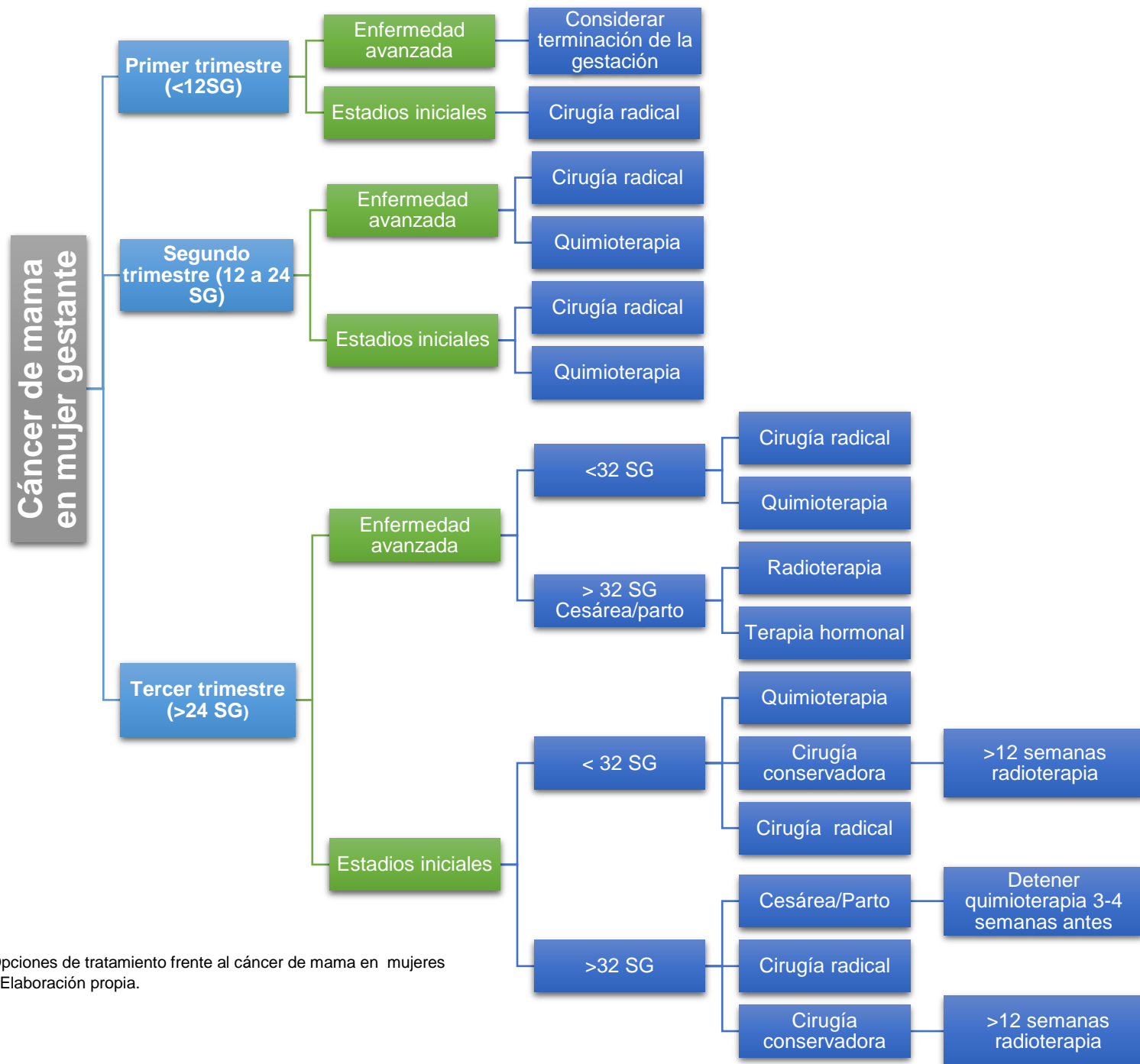


Figura 2. Opciones de tratamiento frente al cáncer de mama en mujeres gestantes. Elaboración propia.

7.6 Tablas de resultados

7.6.1 Opción de tratamiento quirúrgico en el cáncer de mama gestacional

Autores	Año	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Resultados
Yu HHY, Cheung PSY, Leung RCY, Leung TN, Kwan WH.	2017	Artículo de revisión	Hacer una revisión de las publicaciones recientes en el manejo del cáncer de mama en el embarazo y resumir la información respecto el tema.	La cirugía se considera una opción segura en todos los trimestres con riesgos casi ilegibles para el feto. La mastectomía es el procedimiento recomendado.
Rovera F et al.	2013	Artículo original	Analizar 12 pacientes embarazadas diagnosticadas de cáncer de mama que se sometieron a tratamiento quirúrgico desde febrero de 2006 a junio de 2013 en el Departamento de Cirugía de la Universidad de Insubria.	La cirugía conservadora se practicó en 6 pacientes de las 12 totales. En 4 pacientes la biopsia del ganglio centinela se practicó sin consecuencias para el feto.
Navrozoglou I et al.	2008	Artículo de revisión	Conocer la evidencia sobre el manejo del cáncer de mama durante el embarazo.	El tratamiento quirúrgico de una mujer embarazada se puede realizar tal y como en una mujer no gestante.
Zagouri F, Psaltopoulou T, Dimitrakakis C, Bartsch R, Dimopoulos M.	2013	Artículo de revisión	Describir los tratamientos y sus problemas respecto al del cáncer de mama en el embarazo.	La mastectomía radical es el tratamiento estándar en el primer trimestre del embarazo. La cirugía conservadora se recomienda realizar a partir del segundo trimestre debido a la necesidad de radioterapia.

Becker S.	2016	Artículo de revisión	Revisar los enfoques actuales de diagnóstico y tratamiento en mujeres gestantes diagnosticadas de cáncer de mama.	La cirugía bajo anestesia es segura en cualquier etapa del embarazo mientras se lleve a cabo la monitorización fetal. La mastectomía radical se realiza más en el embarazo debido a la radioterapia postquirúrgica.
Toesca A, Gentilini O, Peccatori F, Azim H, Amant F.	2014	Artículo de revisión	Discutir los principales problemas relacionados con la cirugía y el tratamiento loco-regional en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama durante la gestación, centrándose en aquellas que eligieron continuar con el embarazo.	La cirugía se puede realizar durante el embarazo de forma segura.
Lenhard M, Bauerfeind I, Untch M.	2008	Artículo de revisión	Revisar la literatura actual respecto al tratamiento del cáncer de mama en el embarazo y la lactancia, centrándose en la quimioterapia.	La cirugía en mujeres embarazadas se puede realizar casi igual que en pacientes no embarazadas. La disección de los ganglios linfáticos está indicada en pacientes embarazadas con cáncer de mama
Cardonick E.	2014	Artículo de revisión	Describir el reto que supone para el profesional el hacer un diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo y el aconsejar a las pacientes sobre las opciones de tratamiento.	La biopsia del ganglio centinela y la cirugía se pueden practicar del mismo modo que en una mujer no gestante, teniendo en cuenta modificaciones debidas a cambios fisiológicos durante el embarazo. La reconstrucción se debe retrasar hasta el postparto.
Gropper AB et al.	2014	Artículo original	Evaluar los resultados de eficacia y seguridad en mujeres diagnosticadas de cáncer de mama durante el	La biopsia del ganglio centinela parece ser segura en pacientes embarazadas con cáncer de mama utilizando el azul de metileno o el tecnecio 99.

			embarazo sometidas a biopsia del ganglio centinela.	
Meisel et al.	2013	Estudio retrospectivo	Describir la multidisciplinariedad en el tratamiento del cáncer de mama asociado al embarazo y explorar los resultados fetales.	80 de las 68 pacientes del estudio se sometieron a cirugía durante el embarazo. 39 de ellas se sometió a una mastectomía. A 11 pacientes se les realizó cirugía durante el primer trimestre y a 35, en el segundo. La biopsia del ganglio centinela se realizó en 20 pacientes, en 12 de ellas utilizando radiomarcadores y en 7 utilizando tinte azul.
Basta P, Bak A, Roszkowski K.	2015	Artículo de revisión	Realizar una revisión básica de la literatura sobre las terapias dirigidas actualmente utilizadas en cánceres durante el embarazo como el cáncer de mama, el cáncer de cuello uterino, la Enfermedad de Hodgkin, el melanoma o el cáncer de tiroides.	La mastectomía radical es el estándar de tratamiento en el primer trimestre de embarazo. No hay datos sobre la seguridad de la biopsia del ganglio centinela.

Tabla 1. Opción de tratamiento quirúrgico en el cáncer de mama gestacional. Elaboración propia.

7.6.2 Opción de quimioterapia en el cáncer de mama gestacional

Estudio	Año	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Resultados
Navrozoglou I et al.	2008	Artículo de revisión	Conocer la evidencia sobre el manejo del cáncer de mama durante el embarazo.	La quimioterapia está permitida después del primer trimestre como tratamiento neoadyuvante y /o adyuvante.
Sturlov S et al.	2017	Artículo de revisión	Resumir el enfoque oncológico de cada especialidad involucrada en el cuidado de la paciente embarazada con cáncer de mama.	La quimioterapia está contraindicada en el primer trimestre.
Ngu S, Ngan YS.	2016	Artículo de revisión	Realizar una revisión de los datos disponibles con respecto al uso de agentes quimioestáticos en el embarazo y resumir los resultados neonatales.	La exposición de quimioterapia en el primer trimestre se asocia con un mayor riesgo de aborto espontáneo, muerte fetal. El uso de quimioterapia en el segundo y tercer trimestre del embarazo no parece aumentar el riesgo de malformaciones fetales, pero podría estar asociado con prematuridad y bajo peso al nacer.
Leite D et al.	2013	Revisión sistemática	Establecer la seguridad del uso de quimioterapia en mujeres embarazadas con cáncer de mama y encontrar posibles efectos en el feto.	El régimen de quimioterapia más utilizado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo consiste en 5-fluorouracilo (F), doxorubicina (A) o epirubicina (E) y ciclofosfamida (C). La seguridad de los taxanos está poco documentada. El uso de trastuzumab no está indicado.
Cardonick E.	2014	Artículo de revisión	Describir el reto que supone para el profesional el hacer un diagnóstico de	La quimioterapia y los agentes utilizados dependerán de la edad gestacional en el momento del diagnóstico. Los

			cáncer de mama durante el embarazo y el aconsejar a las pacientes sobre las opciones de tratamiento.	resultados neonatales son favorables después de administrar quimioterapia en el segundo y tercer trimestre.
Zagouri F, Psaltopoulou T, Dimitrakakis C, Bartsch R, Dimopoulos M.	2013	Artículo de revisión	Describir los tratamientos y sus problemas respecto al del cáncer de mama en el embarazo.	La decisión de administrar quimioterapia en mujeres embarazadas debe seguir las mismas pautas que en las no gestantes. Un tratamiento óptimo debe considerar la edad gestacional, el estadio del cáncer y los deseos de la madre.
Ye X et al.	2017	Estudio de casos	Describir 3 casos clínicos de 3 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama que se sometieron a quimioterapia durante el embarazo.	Los 3 casos discutidos han demostrado la viabilidad y la tolerancia de la quimioterapia en el segundo y tercer trimestre.
Rovera F et al.	2013	Artículo original	Analizar 12 pacientes embarazadas diagnosticadas de cáncer de mama que se sometieron a tratamiento quirúrgico desde febrero de 2006 a junio de 2013 en el Departamento de Cirugía de la Universidad de Insubria.	1 de las 12 pacientes del estudio no recibió quimioterapia durante el embarazo. Dos de las pacientes recibieron tanto quimioterapia adyuvante como neoadyuvante. Después de la finalización del embarazo, 9 paciente recibieron la dosis completa de quimioterapia adyuvante.
Basta P, Bak A, Roszkowski K.	2015	Artículo de revisión	Realizar una revisión básica de la literatura sobre las terapias dirigidas actualmente utilizadas en cánceres durante el embarazo como el cáncer de mama, el cáncer de cuello uterino, la Enfermedad de Hodgkin, el	La quimioterapia debe estar indicada para su uso en pacientes con pronóstico desfavorable, y se debe administrar en el segundo y tercer trimestre del embarazo. El riesgo de la quimioterapia en estos trimestres para el feto es pequeño.

			melanoma o el cáncer de tiroides.	
Lenhard M, Bauerfeind I, Untch M.	2008	Artículo de revisión	Revisar la literatura actual respecto al tratamiento del cáncer de mama en el embarazo y la lactancia, centrándose en la quimioterapia.	En el segundo y tercer trimestre, el uso de quimioterapia no parece aumentar el riesgo de malformaciones fetales. Se debe administrar quimioterapia en tanto en regímenes adyuvantes y como en neoadyuvantes.
Vinatier E Merlot B, Poncelet E, Collinet P, Vinatier D.	2009	Artículo de revisión	Realizar una revisión sobre cáncer de mama durante el embarazo y evaluar el conocimiento sobre la European Journal of Obstetrics y la Gynecology and Reproductive Biology para diagnosticar y poder tratar la enfermedad precozmente.	La quimioterapia se puede administrar en el segundo y tercer trimestre, pero no cerca del momento del parto.
Loibl S, N. Hanc S, Amantc F.	2012	Artículo de revisión	Describir el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y los hallazgos neonatales en mujeres gestantes diagnosticadas de cáncer de mama	El cáncer de mama en el embarazo puede ser tratado de manera similar al de las mujeres no gestantes. Las antraciclina se aceptan como quimioterapia para embarazadas, mientras que los taxanos no.
Yu HHY, Cheung PSY, Leung RCY, Leung TN, Kwan WH.	2017	Artículo de revisión	Hacer una revisión de las publicaciones recientes en el manejo del cáncer de mama en el embarazo y resumir la información respecto el tema.	Extensa información ha demostrado que la quimioterapia es segura durante el embarazo, teniendo en cuenta que, actualmente existen más opciones de tratamiento disponibles.

Córdoba O et al.	2013	Artículo original	Evaluar mortalidad materna, prenatal y los resultados neonatales en mujeres embarazadas diagnosticadas de cáncer de mama.	La quimioterapia se administró en 11 de las 25 mujeres del estudio. Todas las pacientes recibieron regímenes basados en antraciclina combinados con adriamicina, en 9 pacientes y epirrubicina, en 2 pacientes.
Colfry AJ.	2013	Artículo de revisión	Conocer diferentes patologías como el cáncer de mama en el embarazo, el cáncer de mama masculino o el cáncer de mama oculto y su manejo.	La quimioterapia debe evitarse en el primer trimestre de embarazo, pero ha demostrado ser segura en el segundo y tercer trimestre del embarazo.
Becker S.	2016	Artículo de revisión	Revisar los enfoques actuales de diagnóstico y tratamiento en mujeres gestantes diagnosticadas de cáncer de mama.	El tratamiento en mujeres embarazadas debe ser lo más cercano posible al de mujeres no gestantes. La quimioterapia se parece ser segura después de la 14 semana de gestación. Se pueden utilizar estándares adyuvantes o neoadyuvantes. La dosis de quimioterapia debe guiarse por peso.

Tabla 2. Opción de quimioterapia en el cáncer de mama gestacional. Elaboración propia.

7.6.3. Opción de radioterapia en el cáncer de mama gestacional

Estudio	Año	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Resultados
Basta P, Bak A, Roszkowski K.	2015	Artículo de revisión	Realizar una revisión básica de la literatura sobre las terapias dirigidas actualmente utilizadas en cánceres durante el embarazo como el cáncer de mama, el cáncer de cuello uterino, la Enfermedad de Hodgkin, el melanoma o el cáncer de tiroides.	La radioterapia en el primer trimestre puede causar defectos de desarrollo como microcefalia, retraso mental, retraso en el crecimiento, desordenes hematológicos. Después de un tratamiento conservador de la mama, la radioterapia intraoperatoria con haz de electrones (ELIOT) puede ser una alternativa, aunque no es segura después de las 30 semanas.
Toesca A, Gentilini O, Peccatori F, Azim H, Amant F.	2014	Artículo de revisión	Discutir los principales problemas relacionados con la cirugía y el tratamiento loco-regional en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama durante la gestación, centrándose en aquellas que eligieron continuar con el embarazo.	En pacientes operadas durante el tercer o segundo trimestre, la radioterapia se puede posponer con seguridad después del parto.
Loibl S, N. Hanc S, Amantc F.	2012	Artículo de revisión	Describir el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y los hallazgos neonatales en mujeres gestantes diagnosticadas de cáncer de mama	La radioterapia no está indicada durante el embarazo, sin embargo, se apoya su uso cuando el campo de tratamiento está alejado del útero.
Kourinou K, Mazonakis M, Lyraraki E, Damilakis J.	2015	Technical notes	Estimar la dosis fetal y sus componentes de la radioterapia conformada tridimensional para diferentes malignidades presentadas durante el embarazo.	La magnitud de la dosis debido a la radiación dispersa generada dentro del cuerpo del paciente es dependiente del sitio de tratamiento y de la etapa de gestación. El conocimiento exacto de la radiación dispersa antes de aplicar la radioterapia permite determinar el uso de un dispositivo de protección que puede reducir la dosis fetal debajo del umbral de 10 Gy.
Navrozoglou	2008	Artículo	Conocer la evidencia sobre el manejo del	Está recomendado evitar la radioterapia durante el embarazo

I et al.		de revisión	cáncer de mama durante el embarazo.	
Vinatier E Merlot B, Poncelet E, Collinet P, Vinatier D.	2009	Artículo de revisión	Realizar una revisión sobre cáncer de mama durante el embarazo y evaluar el conocimiento sobre la <i>European Journal of Obstetrics</i> y la <i>Gynecology and Reproductive Biology</i> para diagnosticar y poder tratar la enfermedad precozmente.	Se evita el uso de radioterapia en el embarazo.
Cardonick E.	2014	Artículo de revisión	Describir el reto que supone para el profesional el hacer un diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo y el aconsejar a las pacientes sobre las opciones de tratamiento.	La radiación se retrasa hasta después del parto.
Colfry AJ.	2013	Artículo de revisión	Conocer diferentes patologías como el cáncer de mama en el embarazo, el cáncer de mama masculino o el cáncer de mama oculto y su manejo.	Las pacientes pueden retrasar la radioterapia hasta después del parto si son diagnosticadas en el tercer trimestre. Las que se diagnostican en el primer o segundo trimestre necesitan quimioterapia hasta que la radioterapia se pueda realizar después del parto.
Stabin MG.	2017	Artículo original	Resumir el conocimiento actual sobre la radiación y los efectos en el embrión o feto y discutir métodos para evitar exposiciones indeseadas a las pacientes embarazadas.	Existen métodos simples para evitar exposiciones a radiaciones no deseadas o para minimizar la dosis al embrión/feto.

Tabla 3. Opción de radioterapia en el cáncer de mama gestacional. Elaboración propia.

7.6.4 Opción de terapia hormonal y biológica en el cáncer de mama gestacional

Autores	Año	Tipo de artículo	Objetivo del estudio	Resultados
Shlensky V, Hallmeyer S, Juarez L, Parilla BV.	2017	Estudio de un caso	Evaluar el manejo de los pacientes con cáncer de mama en el embarazo tratado en Advocate Health Care para determinar si estos pacientes fueron tratados de acuerdo con las pautas para pacientes embarazadas.	El tratamiento con trastuzumab en tumores HER2-positivos no está recomendado durante el embarazo. A la paciente que recibió trastuzumab en el estudio se le indujo el parto a las 33 semanas por oligohidramnios.
Sturlov S et al.	2017	Artículo de revisión	Resumir el enfoque oncológico de cada especialidad involucrada en el cuidado de la paciente embarazada con cáncer de mama	Hay que evitar el trastuzumab y la terapia endocrina durante el embarazo.
Basta P, Bak A, Roszkowski K.	2015	Artículo de revisión	Realizar una revisión básica de la literatura sobre las terapias dirigidas actualmente utilizadas en cánceres durante el embarazo como el cáncer de mama, el cáncer de cuello uterino, la Enfermedad de Hodgkin, el melanoma o el cáncer de tiroides.	La terapia hormonal no se utiliza en pacientes embarazadas por la interferencia con el estado hormonal asociado al embarazo y la alta teratogeneidad del tamoxifeno. El trastuzumab está contraindicado en el tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo.
Colfry AJ.	2013	Artículo de revisión	Conocer diferentes patologías como el cáncer de mama en el embarazo, el cáncer de mama masculino o el cáncer	El trastuzumab no se recomienda para el tratamiento del cáncer de mama asociado al embarazo. El tamoxifeno no se recomienda durante el embarazo.

			de mama oculto y su manejo.	
Becker S.	2016	Artículo de revisión	Revisar los enfoques actuales de diagnóstico y tratamiento en mujeres gestantes diagnosticadas de cáncer de mama.	El tratamiento hormonal con tamoxifeno no está indicado durante el embarazo, ya que está asociado con muchos efectos secundarios fetales graves.
Rovera F et al.	2013	Artículo original	Analizar 12 pacientes embarazadas diagnosticadas de cáncer de mama que se sometieron a tratamiento quirúrgico desde febrero de 2006 a junio de 2013 en el Departamento de Cirugía de la Universidad de Insubria	El tamoxifeno no se recomienda durante el embarazo.
Loibl S, N. Hanc S, Amantc F.	2012	Artículo de revisión	Describir el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y los hallazgos neonatales en mujeres gestantes diagnosticadas de cáncer de mama.	La terapia endocrina, como el tamoxifeno, no se debe dar durante el embarazo.
Zagouri F, Psaltopoulou T, Dimitrakakis C, Bartsch R, Dimopoulos M.	2015	Artículo de revisión	Describir los tratamientos y sus problemas respecto al del cáncer de mama en el embarazo.	El trastuzumab está contraindicado en el embarazo.

Tabla 4. Opción de terapia hormonal y biológica en el cáncer de mama gestacional. Elaboración propia.

7.6.5 Opción de interrupción del embarazo en el cáncer de mama gestacional

Autores	Año	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Resultados
Shlensky V, Hallmeyer S; Juarez L, Parilla BV.	2017	Estudio de un caso	Evaluar el manejo de los pacientes con cáncer de mama en el embarazo tratado en Advocate Health Care para determinar si estos pacientes fueron tratados de acuerdo con las pautas para pacientes embarazadas.	Las mujeres que presentan en el primer trimestre una enfermedad muy avanzada y un diagnóstico complicado es recomendable interrumpir el embarazo.
Vinatier E Merlot B, Poncelet E, Collinet P, Vinatier D.	2009	Artículo de revisión	Realizar una revisión sobre cáncer de mama durante el embarazo y evaluar el conocimiento sobre la <i>European Journal of Obstetrics</i> y la <i>Gynecology and Reproductive Biology</i> para diagnosticar y tratar la enfermedad precozmente.	No hay evidencia de que la interrupción del embarazo mejore el pronóstico. Se recomienda hacerlo cuando el cáncer se diagnostica en una etapa avanzada.
Cardonick E.	2014	Artículo de revisión	Describir el reto que supone para el profesional el hacer un diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo aconsejar a las pacientes sobre las opciones de tratamiento.	Los estudios muestran que en las mujeres embarazadas con cáncer de mama no hay un beneficio en la interrupción del embarazo.
Navrozoglou I et al.	2008	Artículo de revisión	Conocer la evidencia sobre el manejo del cáncer de mama durante el embarazo.	No hay evidencia de que la terminación del embarazo mejore el pronóstico. La terminación es recomendada en pacientes diagnosticados de cáncer en una etapa tardía

Tabla 5. Opción de interrupción del embarazo en el cáncer de mama gestacional. Elaboración propia.

8. Conclusiones

Actualmente, existen diversos tratamientos disponibles para tratar el cáncer de mama en una mujer gestante, además, han demostrado ser eficaces en el tratamiento de esta patología, por lo que no parece existir evidencia científica que justifique la interrupción del embarazo en una mujer gestante con un cáncer de mama.

Entre estos tratamientos destaca la cirugía radical. Es uno de los métodos más empleados y bastante seguro, tanto para la madre como para el feto. Además, se puede realizar en cualquier trimestre de la gestación. Por lo que se refiere a la cirugía conservadora, es necesario realizarla en el tercer trimestre del embarazo debido a que requiere administrar radioterapia pasadas 12 semanas de la intervención quirúrgica. Otra de las opciones terapéuticas es la quimioterapia, aunque está contraindicada en el primer trimestre de gestación debido a que tiene un riesgo elevado de causar efectos teratogénicos en el feto. La radioterapia está contraindicada en el segundo y tercer trimestre de gestación, no obstante, su uso está siendo cuestionado durante el primer trimestre. Las terapias hormonales y dirigidas/biológicas están contraindicadas durante toda la gestación.

Existen ciertas diferencias en el tratamiento del cáncer de mama en una mujer gestante de otra no gestante. En referencia a la cirugía conservadora, en una mujer no gestante siempre se puede realizar, mientras que en una mujer gestante es necesario esperar al tercer trimestre del embarazo. En relación a la quimioterapia y radioterapia, en una mujer no gestante no existe peligro para el feto, por lo que se puede emplear desde el primer momento en que se produce el diagnóstico del carcinoma en la mama. Otros tratamientos a considerar serían las terapias hormonales y las terapias dirigidas/ biológicas.

Sería interesante realizar estudios sobre los efectos y/o complicaciones que pueden aparecer en un niño a largo plazo, cuando durante la gestación, su madre ha sido tratada por un carcinoma de pecho, ya que la gran mayoría de estudios se centran en los efectos que puede producir el tratamiento en el feto o en los primeros días de vida.

9. Bibliografía

1. Martínez M, Monllor MT, Vila C. Prevención y atención a la mujer con cáncer de mama. Enfermería de la mujer. Vol. II. 3ªed. Colección Enfermería S21. Madrid: Difusión Avances de Enfermería (DAE); 2017; 675-714.
2. Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. Madrid: Cáncer de mama. [Actualizado el 17 de mayo de 2017, citado el 1 de febrero de 2018]. Disponible en <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama>
3. Cáncer de mama [Internet]. Organización Mundial de la Salud. [Actualizada en 2018, citada el 1 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html>
4. Cáncer de mama [Internet]. Sociedad Española de Anatomía patológica. [Citada el 1 de febrero de 2018]. Disponible en: https://www.seap.es/56/-/asset_publisher/vt6Z/content/cancer-de-mama?inheritRedirect=false
5. Departament de Salut. Oncoguía: Guías de práctica clínica en cáncer de Cataluña. Cataluña. 2008.
6. Sociedad española de senología y patología mamaria. Manual de práctica clínica en Senología. 3ª Edición. Valencia: 2015.
7. Ruiz R et al. Epidemiology and pathophysiology of pregnancy-associated breast cancer: A review. Breast J 2017; 35: 136-141.
8. Eng Lee, Guek; Mayer, Eica L.; Partridge, Anna. Breast Cancer Res Treat 2017; 163: 417-421.
9. Cullinane CA, Lubinski J, Neuhausen SL, et al. Effect of pregnancy as a risk factor for breast cancer in BRCA1/BRCA2 mutation carriers. Int J Cancer 2005; 117(6): 988-91.
10. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Williams obstetrics, 24ª ed. Dallas: McGraw-Hill; 2015.
11. Kim Y et al. Clinicopathologic Characteristics of Pregnancy-Associated Breast Cancer: Results of Analysis of a Nationwide Breast Cancer Registry Database. J Breast Cancer 2017; 20(3): 264-269.
12. Toesca et al. Locoregional treatment of breast cancer during pregnancy. Gynecol Surg 2014; 11: 279–284.
13. Cáncer de mama. Cirugía [Internet]. Barcelona: Generalitat de Catalunya [actualizada el 7 de enero de 2010; citada el 1 de febrero de 2018]. Disponible en: http://cancer.gencat.cat/es/ciudadans/el_cancer/cancer_de_mama/tractaments/cirurgia/
14. Brito Sosa G, Pérez Braojos IM. Cirugía conservadora en el cáncer de mama. Rev Cubana Cir 2014; 53 (2): 201-212.

15. Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. Madrid: Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. [Actualizado el 17 de mayo de 2017, citado el 1 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Paginas/tratamientoquirurgico.aspx>.
16. Álvarez-Hernández C et al. Actualización del cáncer de mama en atención primaria (IV/V). Semergen. 2015; 41(1): 34-47.
17. Cáncer de mama. Cirugía [Internet]. Barcelona: Generalitat de Catalunya [actualizada el 7 de enero de 2010; citada el 1 de febrero de 2018]. Disponible en: http://cancer.gencat.cat/es/ciudadans/el_cancer/cancer_de_mama/tractaments/cirurgia/
18. Radiación para el cáncer de mama [American Cancer Society]. Atlanta. American Cancer Society. [Actualizada el 3 de Octubre de 2017; citada el 1 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html>
19. Cáncer de mama. Hormonoterapia [Internet]. Barcelona: Generalitat de Catalunya [actualizada el 7 de enero de 2010; citada el 12 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tratamientos/hormonoterapia/que-es-hormonoterapia>
20. SEOM: Sociedad española de oncología médica. Hormonoterapia o terapia hormonal [Internet]. Madrid: Pilar Zamora; [actualizada 22 de febrero de 2017; citada el 30 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.seom.org/es/guia-actualizada-de-tratamientos/que-es-y-como-funciona-la-hormonoterapia?showall=1>
21. NCI: National Cancer Institute. Terapias dirigidas contra el cáncer [Internet]. Estados Unidos: NCI; [revisado 26 de febrero de 2018; citada el 28 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/terapia-dirigida/hoja-informativa-terapias-dirigidas>
22. SEOM: Sociedad española de oncología médica. Tratamientos biológicos: qué son y cómo actúan [Internet]. Madrid: Pilar Zamora; [actualizada 22 de febrero de 2017; citada el 30 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.seom.org/es/guia-actualizada-de-tratamientos/nuevos-tratamientos-biologicos-que-son-y-como-actuan>
23. American cancer society. Terapia dirigida para el cáncer de seno [Internet]. Estados Unidos: American cancer society. [revisada 1 de marzo de 2018; citada el 30 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/tratamiento/terapia-dirigida-para-el-cancer-de-seno.html>
24. Grossman S, Mattson C. Fisiopatología. Alteraciones de la salud. Conceptos básicos. 9º edición: Wolters Kluwers; 2014.

25. K Bland; E. Copeland. La mama. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas. 3a edición. Panamericana 2007.
26. Framarino-dei-Malatest et al. Breast cancer during pregnancy: a retrospective study on obstetrical problems and survival. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 173: 48-52.
27. Puriztaca-Benitez M. La placenta y la barrera placentaria. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2008; 54: 270-278.
28. Ngu S, Ngan YS. Chemotherapy in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; 33: 86-101.
29. Yu HHY, Cheung PSY, Leung RCY, Leung TN, Kwan WH. Current management of pregnancy-associated breast cancer. *Hong Kong Med J* 2017; 23: 387-394.
30. Navrozoglou I et al. Breast cancer during pregnancy: A mini-review. *Eur J Sur Onco.* 2008; 34: 837-843.
31. Rovera F et al. Management of breast cancer during pregnancy. *I Int J Surg* 2013; 11(S1): 64-68.
32. Zagouri F, Psaltopoulou T, Dimitrakakis C, Bartsch R, Dimopoulos M. Challenges in managing breast cancer during pregnancy *J Thorac Dis* 2013; 5(S1): 62-67.
33. Becker S. Breast cancer in pregnancy: A brief clinical review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; 33: 79-85.
34. Toesca A, Gentilini O, Peccatori F, Azim H, Amant F. Locoregional treatment of breast cancer during pregnancy. *Gynecol Surg* 2014; 11: 279-284.
35. Meisel et al. Contemporary multidisciplinary treatment of pregnancy associated breast cancer. *SpringerPlus* 2013; 2 :297.
36. Basta P, Bak A, Roszkowski K. Cancer treatment in pregnant woman. *Contemp Oncol* 2015; 19(5): 354-360.
37. Lenhard M, Bauerfeind I, Untch M. Breast cancer and pregnancy: Challenges of chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 67:196-203.
38. Cardonick E. Pregnancy-associated breast cancer: optimal treatment options. *Int J Womens Health* 2014; 6: 935-943.
39. Gropper AB et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Pregnant Women with Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 2506-2511.
40. Sule E, Ewemade F. Management of pregnancy associated breast cancer with chemotherapy in a developing country. *Int J Surg Case Rep* 2015; 17: 117-120
41. Sturlov S et al. Multidisciplinary Management of Breast Cancer During Pregnancy. *Oncologist* 2017; 22: 324-334.
42. Leite D et al. Breast cancer during pregnancy and chemotherapy: a systematic review. *Rev Ass Med Bras* 2013; 59(2): 174-180.

43. Ye X, MS, BS, He Q, Zhou X. Study on the adverse effects following chemotherapy for breast cancer diagnosis during pregnancy. *Medicine* 2017; 96: 46.
44. Shlensky V et al. Management of breast cancer during pregnancy: are we compliant with current guidelines? *Am J Perinatol Rev* 2017; 7: 39-43.
45. Colfry A.J. Miscellaneous Syndromes and Their Management: Occult Breast Cancer, Breast Cancer in Pregnancy, Male Breast Cancer, Surgery in Stage IV Disease. *Surg Clin N Am* 2013; 93: 519-531.
46. Becker S. Breast cancer in pregnancy: A brief clinical review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; 33: 79-85.
47. Loibl S, N. Hanc S, Amantc F. Being Pregnant and Diagnosed with Breast Cancer. *Breast Care* 2012; 7: 204-209.
48. Vinatier E, Merlot B, Poncelet E, Collinet P, Vinatier D. Breast cancer during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 14: 9-14.
49. Córdoba O et al. Multidisciplinary approach to breast cancer diagnosed during pregnancy: Maternal and neonatal outcomes. *Breast J* 2013; 22: 515-519.
50. Kourinou K, Mazonakis M, Lyraraki E, Damilakis J. Photon-beam radiotherapy in pregnant patients: Can the fetal dose be limited to 10 cGy or less? *Physica Medica* 2015; 31: 85-91.
51. Stabin M.G; Radiation dose and risks to fetus from nuclear medicina procedures. *Physica Medica* 2017; 43: 190-198.

10. Artículo

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES GESTANTES. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

BREAST CANCER TREATMENT IN PREGNANT WOMEN. LITERATURE REVIEW

Dra. M^a Inmaculada de Molina Fernández
Minerva Serrano Aguilera
Marta Villarroya Díaz

Este artículo forma parte del Trabajo de Final de Grado de Minerva Serrano Aguilera y Marta Villarroya Díaz, ha estado dirigido por la Dra. M^aInmaculada de Molina Fernández. Universitat Rovira i Virgili. Facultat de Enfermeria.

*Autor para la correspondencia

Minerva Serrano Aguilera

Dirección postal: Calle Pierre Vilar núm. 8, 3^o-2^a. Salou (Tarragona) 43840.

Teléfono: 649275938

E-mail: mserrano246@gmail.com

RESUMEN

Objetivos: Describir los distintos tipos de tratamiento que se pueden ofrecer para tratar el cáncer de mama en una mujer gestante.

Material y métodos: Se identificaron artículos de las bases de datos PubMed, CINAHL y Science Direct utilizando la estrategia de búsqueda MeSH: “breast cancer”, “pregnancy”, “chemotherapy”, “radiotherapy”, “surgery”, “treatment”, “management”, “breast cancer and pregnancy” y “management breast cancer and pregnancy”. Se seleccionaron un total de 31 artículos: 19 revisiones, 5 artículos originales, 3 artículos de casos clínicos, 3 estudios observacionales retrospectivos y 1 metaanálisis.

Resultados: De entre los tratamientos disponibles la cirugía radical es uno de los más seguros, pudiéndose realizar en cualquier trimestre de la gestación. La cirugía conservadora está recomendada en el tercer trimestre por la necesidad de administrar radioterapia pasadas las 12 semanas. La quimioterapia está indicada a partir del segundo trimestre y teniendo en cuenta los agentes quimioestáticos utilizados. El uso de la radioterapia está contraindicado en el segundo y tercer trimestre de gestación, aunque su uso se cuestiona durante el primer trimestre. Las terapias hormonales y biológicas/dirigidas están contraindicadas. Respecto a la interrupción del embarazo no parece existir suficiente evidencia científica.

Conclusiones: De entre los tratamientos disponibles destaca la cirugía radical, siendo de los más seguros y empleándose en cualquier trimestre de embarazo. La cirugía conservadora se recomienda realizarla en el tercer trimestre del embarazo. La quimioterapia está contraindicada en el primer trimestre, y la radioterapia está contraindicada en el segundo y tercer trimestre de gestación.

Palabras clave: “pregnancy”, “breast cancer”, “chemotherapy”, “radiotherapy”, “surgery”, “treatment”.

ABSTRACT

Objectives: To describe the different types of treatment that can be offered to treat breast cancer in a pregnant woman.

Methodology: Articles from PubMed, CINAHL and Science Direct databases were identified using the MeSH search strategy: “breast cancer”, “pregnancy”, “chemotherapy”, “radiotherapy”, “surgery”, “treatment”, “management”, “breast cancer and pregnancy” y “management breast cancer and pregnancy”. A total of 31 articles were selected: 19 reviews, 5 original articles, 3 clinical case articles, 3 retrospective articles and 1 meta-analysis.

Results: Among the available treatments radical surgery is one of the safest, being able to perform in any trimester of gestation. Conservative surgery is recommended in the third trimester due to the need to administer radiation after 12 weeks. Chemotherapy is indicated as of the second trimester and taking into account the chemical agents used. The use of radiotherapy is contraindicated in the second and third trimester of pregnancy, although its use is questioned during the first trimester. Hormonal and biological therapies are contraindicated. Regarding the interruption of pregnancy there does not seem to be enough scientific evidence.

Conclusions: Among the available treatments, radical surgery stands out, being the safest and being used in any trimester of pregnancy. Conservative surgery is recommended in the third trimester of pregnancy. Chemotherapy is contraindicated in the first trimester, and radiotherapy is contraindicated in the second and third trimesters of gestation.

Keywords: “pregnancy”, “breast cancer”, “chemotherapy”, “radiotherapy”, “surgery”, “treatment”.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres de todo el mundo, representa más del 16% de todos los cánceres femeninos. El cáncer de mama asociado al embarazo, también denominado cáncer de mama gestacional, es el tumor maligno más detectado durante el embarazo. El término cáncer de mama gestacional, PABC (por sus siglas en inglés, Pregnancy Associated Breast Cancer), hace referencia a aquella neoplasia maligna diagnosticada durante el embarazo y/o durante el primer año después de haber dado a luz. (1,2,3)

Diversos estudios determinan que la prevalencia del cáncer de mama gestacional es de 1 por cada 3.000 mujeres. Es más común encontrar este tipo de patología en las edades comprendidas entre los 30 y 38 años. Destacar que una tercera parte se diagnostica durante el embarazo, mientras que las dos terceras partes restantes se detectan durante el primer año postparto. (4,5)

Aunque no hay evidencia científica sobre el tema, algunos factores de riesgo parecen estar relacionados con la edad tardía en el primer embarazo (≥ 30 años), antecedentes familiares de cáncer de mama, la no lactancia materna, sobrepeso y una menarquía temprana (≤ 13 años). (4,6,7,8)

Dados los cambios fisiológicos que experimenta la gestante en esta etapa, puede producirse una dificultad en el examen físico y limitar la utilidad de ciertas pruebas diagnósticas, por ello, el diagnóstico en una gestante se puede retrasar y hay que tener en cuenta que esto empeora el pronóstico entre un 0'9 y un 5'1%. Cuando una mujer presenta un nódulo en el pecho durante más de dos

semanas es necesario descartar el cáncer. Existen diversos métodos para establecer un diagnóstico. (3,4)

La biopsia del ganglio centinela se puede llevar a cabo teniendo en cuenta el agente utilizado para realizar la técnica, actualmente se recomienda el uso del tecnecio-99, que a pesar de estar siendo cuestionado, es el de elección para realizar esta prueba. (3,4)

La ecografía mamaria es considerada la prueba estándar para la evaluación de una masa mamaria palpable durante el embarazo y la lactancia ya que es de alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico. (9)

La mamografía se puede emplear siempre y cuando se utilice un protector abdominal. Sin embargo, su sensibilidad se puede ver alterada debido a los cambios fisiológicos que experimenta una mujer embarazada, como el aumento de la densidad. (3,4)

En relación a la resonancia magnética, existe cierta controversia ya que no se ha determinado si el campo magnético constituye un peligro para el feto. Además, cuando se trata de una resonancia magnética con contraste, el gadolinio atraviesa la placenta y puede provocar malformaciones fetales. Así pues, su empleo solo está justificado ante la sospecha de metástasis hepática, ósea y cerebral. (3,4)

El pronóstico respecto al cáncer de mama asociado al embarazo genera controversia, muchos estudios han encontrado un peor pronóstico en casos donde se ha diagnosticado el cáncer después del parto en comparación al diagnosticado durante el embarazo, mientras que en otros, la tasa de

supervivencia es peor en pacientes con cáncer de mama asociado al embarazo que en mujeres con cáncer de mama no embarazadas. Se han registrado tasas de supervivencia en 5-10 años en un 52'1% y un 43'9% respectivamente, en mujeres diagnosticadas de cáncer de mama asociado al embarazo. (4,8)

La aparición de un cáncer de mama durante el embarazo representa una condición dramática para la paciente y su familia. Ante esta situación, el equipo que la asiste, médicos y enfermeras, han de poder ofrecer un apoyo psicosocial efectivo e información clara sobre cuáles son las mejores opciones de tratamiento en su caso, para que la mujer y su familia puedan tomar la mejor decisión en base a su situación, valores y creencias. (4,10)

El objetivo de esta investigación es describir las diferentes opciones de tratamiento que tiene una mujer a la que se le diagnostica un cáncer de mama durante la gestación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para llevar a cabo el estudio se ha realizado una revisión bibliográfica. Los criterios de inclusión han sido: artículos publicados en los últimos diez años (2008-2018), en castellano y/o en inglés. Los descriptores MeSH utilizados fueron: “pregnancy”, “breast neoplasms”, “therapy”, “radiotherapy”, “drug therapy” y “surgery”.

Fueron consultadas diferentes bases de datos biomédicos como Pubmed, Dialnet, CINAHL, Scielo y Science Direct.

Se seleccionaron artículos que hicieran referencia en términos generales al tratamiento del cáncer de mama y se

incluyeron aquellos que se centraban en explicar los diversos tipos de tratamiento específicos para la mujer gestante. También se incorporaron artículos que hablaban de los efectos del tratamiento en la madre y en el feto y/o neonato. Se incluyeron 31 artículos en total, 19 de revisiones, 5 artículos originales, 3 artículos de casos clínicos y 1 artículo de metaanálisis.

RESULTADOS

Opciones de tratamiento del cáncer de mama en mujeres gestantes

CIRUGÍA

En la mayoría de veces la cirugía es el primer tratamiento que se realiza en mujeres con cáncer de mama durante el embarazo. Realizar una intervención quirúrgica es segura en cualquier momento del embarazo, así como el uso de anestesia con una adecuada monitorización fetal y materna. (9,11,12)

La mastectomía radical modificada con disección axilar es considerada la mejor opción para pacientes diagnosticados de cáncer mama en el primer trimestre de gestación, eliminando así la necesidad de aplicar radioterapia. La mastectomía radical puede ir seguida de una reconstrucción mamaria inmediata, sin embargo, no hay datos sobre cirugía reconstructiva de la mama durante el embarazo, por lo tanto, se recomienda realizarla preferiblemente después del parto. (12,13)

La cirugía conservadora se recomienda practicarla durante el tercer trimestre, debido a que la radioterapia debe administrarse pasadas las 12 semanas de la intervención, por lo que si se practicase en el primer o segundo trimestre de gestación el parto no

habría tenido lugar y la radioterapia no sería compatible con el embarazo. (10,14)

La disección de los ganglios linfáticos está indicada en pacientes embarazadas con cáncer de mama. Para realizar el mapeo del ganglio linfático centilena debe tenerse en cuenta que el iosulfan azul no se debe usar durante la gestación, ya que conlleva un posible riesgo de reacción anafiláctica en la madre, que puede ser perjudicial para el feto. El azul de metileno está contraindicado en las pacientes embarazadas debido al efecto teratogénico de metahemoglobina. Por ello, para realizar esta prueba se recomienda el empleo de tecnecio-99. (10,12,15,16)

QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia está contraindicada en el primer trimestre de gestación, debido a que existe la posibilidad, entre un 10 y un 20%, de aborto espontáneo y de malformaciones fetales, por lo que sería teratógeno (11,17). No obstante, cuando se diagnostica un tumor en el primer trimestre de gestación en una condición agresiva, es decir, un tumor de crecimiento rápido en una etapa avanzada es apropiado iniciar el tratamiento de inmediato. (18,19). Existen ciertas contraindicaciones a la hora de establecer un tratamiento en estos casos. La gran mayoría de autores defienden la realización de una cirugía y no empezar con el tratamiento de quimioterapia hasta la doceava semana de gestación, es decir, a partir del segundo trimestre. (12,15,18,20,21)

En el segundo y tercer trimestre de gestación la posibilidad de teratogénesis o malformaciones fetales disminuye hasta un 1'5%, lo que permite el uso de quimioterapia en regímenes adyuvantes o neoadyuvantes. (18,19) Algunos artículos afirman que la

quimioterapia durante estos trimestres aumenta considerablemente el riesgo de CIR y parto prematuro (7'6%) y bajo peso al nacer (24'2%). Sin embargo, a largo plazo, otros artículos muestran que los bebés están sanos, sin malformaciones y han tenido hitos normales de desarrollo. (17,18,21,22)

La dosificación correcta de la quimioterapia en mujeres embarazadas es complicada debido a los cambios fisiológicos que tienen lugar en el embarazo, alterando la farmacocinética de los agentes quimioterapéuticos. Los regímenes estándar que más se emplean durante el embarazo son, por un lado, Fluorouracilo, Antraciclina y Ciclofosfamida (CAF) y por otro lado, CAF y Docetaxel o Fluorouracilo, Epirubicina, Ciclofosfamida (FEC) y Docetaxel. (11,12,23, 24)

El metotrexato, que es uno de los fármacos más empleados en mujeres no gestantes para el tratamiento del cáncer de mama, está contraindicado durante el embarazo, ya que causa neutropenia y trombocitopenia neonatal. (18) Las antraciclinas se consideran relativamente seguras, no obstante, pueden atravesar la placenta y contaminar la leche materna, por lo que todavía existen dudas sobre su uso, ya que han sido asociadas con cardiotoxicidad fetal. Los taxanos han sido considerados, recientemente por la ESMO, fármacos seguros para el tratamiento del cáncer de mama en mujeres gestantes. (12, 20)

La inducción del trabajo de parto, generalmente, no se recomienda, excepto en dos condiciones: cuando la madre rechaza la quimioterapia, el trabajo de parto debe inducirse entre las semanas 32 y 34 de gestación para minimizar el intervalo sin quimioterapia, o en pacientes que necesitan

quimioterapia prolongada durante el último mes de gestación, y en cuyo caso, el feto nacerá entre las 34 y 35 semanas de gestación. (11,18)

La quimioterapia debe cesar aproximadamente 3 semanas antes del trabajo de parto, ya que tanto para la madre como para el feto es el período necesario para excretar las drogas y recuperarse de la mielosupresión, evitando así la infección posparto, la consecuente sepsis y /o hemorragia. (25,26,27,28)

La lactancia, generalmente, está prohibida durante la quimioterapia ya que en todos los agentes utilizados se han detectado concentraciones tóxicas de estos agentes en la leche, es decir, los medicamentos se excretan con la leche materna. (11,23)

RADIOTERAPIA

La aplicación de la radioterapia, hoy en día, sigue generando un debate y en muchos casos se considera controvertido su uso. Dosis superiores a 1Gy se consideran dañinas en el feto. Durante la administración de radioterapia en el primer trimestre, el feto está expuesto a 0,036-0,038 Gy, por lo que no se considera perjudicial. Sin embargo, a medida que el feto va creciendo y el útero se acerca al tórax, se pueden recibir hasta 2 Gy de radiación, por lo que el uso de la radioterapia está contraindicado a partir del segundo trimestre. (10,11,15,23)

Dentro de la radioterapia, aparece una alternativa a la radioterapia de haz externo, un haz de electrones de radioterapia intraoperatoria (ELIOT) después de un tratamiento quirúrgico conservador de la mama. Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, ELIOT puede ser considerado

como parte del enfoque conservador de la mama. (23)

Por otro lado, existen autores que defienden la incompatibilidad de la radioterapia con el embarazo. La exposición a la radiación puede tener diversos efectos en el feto. En las 3-4 semanas de gestación, con una dosis de 0,1-0,2 Gy se puede provocar la muerte embrionaria. En las semanas 4-8, y con un umbral de 0,25 a 0,50 Gy, se pueden producir retrasos en el crecimiento o malformaciones anatómicas. En las semanas 8-15 de gestación se puede producir un retraso en el crecimiento, microcefalia y retraso mental. Y finalmente, en las semanas de la 16 a la 40 se puede producir retraso en el crecimiento. (26, 29)

TERAPIA HORMONAL Y BIOLÓGICA

Todos los artículos analizados coinciden en la contraindicación del uso de la terapia hormonal, ya que existe un alto riesgo de interferencia con el estado hormonal asociado al embarazo y de las terapias biológicas/dirigidas, debido a los efectos secundarios que producen, entre los que destacan defectos craneofaciales, insuficiencia renal y oligohidramnios. (9,12,17,21,22,24,30)

INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO

La interrupción del embarazo se ha considerado durante mucho tiempo como plan de tratamiento y una opción para mejorar el pronóstico, pero no se ha demostrado una mejoría en los resultados. En cierta medida, es una decisión personal. (13,15,21,27)

La finalización de la gestación está recomendada cuando la quimioterapia y la radioterapia propuestas corren el riesgo de dañar el feto, situaciones ocurren en general cuando son cánceres diagnosticados en una etapa tardía y diagnosticados en el primer

trimestre y que requieren un tratamiento inmediato. (21,27)

CONCLUSIONES

Actualmente, existen diversos tratamientos disponibles para tratar el cáncer de mama en una mujer gestante, además, han demostrado ser eficaces en el tratamiento de esta patología, por lo que no parece existir evidencia científica que justifique la interrupción del embarazo en una mujer gestante con un cáncer de mama.

Entre estos tratamientos destaca la cirugía radical. Es uno de los métodos más empleados y bastante seguro, tanto para la madre como para el feto. Además, se puede realizar en cualquier trimestre de la gestación. Por lo que se refiere a la cirugía conservadora, es necesario realizarla en el tercer trimestre del embarazo debido a que requiere administrar radioterapia pasadas 12 semanas de la intervención quirúrgica. Otra de las opciones terapéuticas es la quimioterapia, aunque está contraindicada en el primer trimestre de gestación debido a que tiene un riesgo elevado de causar efectos teratogénicos en el feto. La radioterapia está contraindicada en el segundo y tercer trimestre de gestación, no obstante, su uso está siendo cuestionado en el primer trimestre de gestación.

Sería interesante realizar estudios sobre los efectos y/o complicaciones que pueden aparecer en un niño a largo plazo, cuando durante la gestación, su madre ha sido tratada por un carcinoma de pecho, ya que la gran mayoría de estudios se centran en los efectos que puede producir el tratamiento en el feto o en los primeros días de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. Madrid: Cáncer de mama. [Actualizado el 17 de mayo de 2017, citado el 1 de febrero de 2018]. Disponible en <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama>
2. Cáncer de mama [Internet]. Organización Mundial de la Salud. [Actualizada en 2018, citada el 1 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html>
3. Sociedad española de senología y patología mamaria. Manual de práctica clínica en Senología. 3ª Edición. Valencia: 2015.
4. Ruiz R et al. Epidemiology and pathophysiology of pregnancy-associated breast cancer: A review. *Breast J* 2017; 35:136-141
5. Lee GE, Mayer EL, Partridge A. Prognosis of pregnancy associated breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2017; 163:417-421.
6. Cullinane CA, Lubinski J, Neuhausen SL, et al. Effect of pregnancy as a risk factor for breast cancer in BRCA1/BRCA2 mutation carriers. *Int J Cancer* 2005;117(6):988-91
7. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. *Williams obstetrics*, 24ª ed. Dallas: McGraw-Hill; 2015.
8. Kim Y et al. Clinicopathologic Characteristics of Pregnancy-Associated Breast Cancer: Results of Analysis of a Nationwide Breast

- Cancer Registry Database. *J Breast Cancer* 2017;20(3):264-26
9. Yu HHY, Cheung PSY, Leung RCY, Leung TN, Kwan WH. Current management of pregnancy-associated breast cancer. *Hong Kong Med J* 2017; 23:387–94
 10. Toesca A, Gentilini O, Peccatori F, Azim H, Amant F. Locoregional treatment of breast cancer during pregnancy. *Gynecol Surg* 2014; 11:279-284
 11. Navrozoglou I et al. Breast cancer during pregnancy: A mini-review. *Eur J Sur Oncol* 2008; 34: 837-843
 12. Zagouri F, Psaltopoulou T, Dimitrakakis C, Bartsch R, Dimopoulos M. Challenges in managing breast cancer during pregnancy. *J Thorac Dis* 2013;5(S1): S62-S67
 13. Becker S. Breast cancer in pregnancy: A brief clinical review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; 33: 79-85
 14. Meisel et al. Contemporary multidisciplinary treatment of pregnancy associated breast cancer. SpringerPlus 2013; 2 :297.
 15. Cardonick E. Pregnancy-associated breast cancer: optimal treatment options. *Int J Womens Health* 2014; 6: 935–943
 16. Gropper AB et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Pregnant Women with Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 2506–2511
 17. Sturlov S et al. Multidisciplinary Management of Breast Cancer During Pregnancy. *Oncologist* 2017; 22: 324-334.

11. Anexos

Sociedad Española de Enfermería Oncológica (SEEO)



La **Sociedad Española de Enfermería Oncológica (SEEO)** se constituyó en Granada el 30 de marzo de 1985 y está inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones del Ministerio del Interior con el número 61.169 en el cual están asimismo registrados sus Estatutos y composición de la Junta Directiva con todas las modificaciones posteriores.

Actualmente, está integrada por alrededor de 400 profesionales y formamos parte de la European Oncology Nursing Society (EONS) y de la International Society of Nurses in Cancer Care (ISNCC) así como de la Unión Española de Sociedades Científicas de Enfermería (UESCE).

La SEEO está regida por una Junta Directiva compuesta por Presidente, Vicepresidente, Secretario General y diez vocales procedentes de diversas áreas geográficas del país y con orientaciones profesionales diversas tales como la Oncología Radioterápica y Médica, la Onco-Hematología, el Hospital de Día, la Investigación y la Docencia Universitaria.

La S.E.E.O. publica una revista de tirada trimestral en la que se puede encontrar información sobre cursos, jornadas, talleres de formación, artículos científicos, así como otros contenidos.

Normas de publicación de la revista

Tipos de artículos aceptables: “Enfermería Oncológica” publica trabajos originales, artículos de revisión, recopilación u opinión, estudios de investigación y demás artículos referentes a Oncología y al campo profesional de la Enfermería que contribuyan al desarrollo de la misma en cualquiera de sus actividades.

Normas generales para la presentación de artículos: Los artículos se referirán al marco teórico de la enfermería oncológica o a elementos organizativos y de gestión considerados clave para el desarrollo de la buena práctica clínica y al campo profesional de la enfermería en cualquiera de sus actividades, y constarán de Introducción, Desarrollo, Conclusiones y Bibliografía.

El manuscrito deberá realizarse utilizando el programa Word como procesador de texto. Respecto al texto, la presentación será en espacio y medio, a un cuerpo de letra 12 (Times New Roman) o 10 (Arial), en DIN-A4 con márgenes laterales, superior e inferior de 25mm.

El texto del manuscrito deberá ajustarse a un máximo de 10 páginas. Las tablas, gráficos, cuadros o imágenes se enviarán a parte del texto debiendo estar enumeradas y acotadas según el orden de aparición en el texto. Se intentará restringir al máximo el número de abreviaturas y siglas, que se definirán cuando se mencionen por primera vez. Las páginas se enumerarán consecutivamente.

Estructura en los artículos:

1. **Página del título:** En la que figuraran el nombre y dos apellidos de los autores, departamento e institución a las que deba ser atribuido el trabajo, nombre y dirección completa del autor responsable de la correspondencia.
2. **Resumen y palabras clave:** Deberán aparecer en la segunda página. La extensión del resumen será de 250 palabras. Debe proporcionarse en castellano e inglés y debe aparecer estructurado en los siguientes encabezamientos: Objetivos, Material y Métodos, Resultados y Conclusiones. Las palabras clave se indicarán al pie del resumen, en castellano y en inglés. Su número oscilará entre 3 y 10 debiendo utilizarse las incluidas en la lista del Medical Subjects Headings (MeSH) de Index Medicus.
3. **Introducción:** Definir claramente los objetivos del estudio y resumir la justificación del mismo sin profundizar exclusivamente en el tema.
4. **Material y métodos:** Se han de especificar el diseño, la población y la muestra, las variables estudiadas, los instrumentos para la recogida de datos...
5. **Resultados:** Deben ser claros y concisos, iniciar con una descripción de los sujetos estudiados, posteriormente con el análisis de los datos obtenidos, sin interpretación de los mismos. No repetir en el texto los datos expuestos en las tablas o gráficos y destacar o resumir sólo las observaciones más destacables.
6. **Discusión y conclusiones:** Sin repetir los datos expuestos en el apartado anterior, se deberá explicar el significado de los resultados, las limitaciones del estudio y las implicaciones en las futuras investigaciones. También se compararán con otros trabajos similares. No se reflejarán más conclusiones que las que se apoyen directamente en los resultados.

7. **Agradecimientos:** Deberán dirigirse a las personas o instituciones que han contribuido con cualquier tipo de financiación o ayuda, siempre que sea pertinente y ocupando un máximo de 5 líneas.
8. **Bibliografía:** Las citas bibliográficas deberán ir acotadas a lo largo del texto, con numeración correlativa mediante números arábigos, que se colocarán entre paréntesis en el texto. Deberá asimismo estar referenciada en su apartado correspondiente según las Normas de Vancouver.
9. **Tablas y figuras:** El contenido de este apartado se ajustará a lo indicado en el punto de Normas Generales para la Presentación del Artículo.