



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA

“San Vicente Mártir”

**CÁNCER DE MAMA ASOCIADO A LA GESTACIÓN:
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.**

**TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
“GRADO EN MEDICINA”**

Presentado por:

Dña. M^a HELENA GONZÁLEZ GÓMEZ

Tutor/a:

Dr. CARLOS A. FUSTER DIANA

Valencia, a 10 de Mayo de 2021



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE MEDICINA
Y ODONTOLÓGIA**



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE MEDICINA
Y ODONTOLÓGIA**

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer a mi madre, Helena, su cuidado y apoyo incondicional siempre y en especial, durante estos 6 años de carrera. También a mi padre, Agustín, su atención diaria y capacidad para transmitirme serenidad, cuando más lo necesito.

En segundo lugar, dar las gracias a mis hermanas, Achara y Natalia, por cuidarme y haber creído en mí, prácticamente desde el día en que nací.

En tercer lugar, mencionar a Ana y Laura, por compartir conmigo el significado de la Medicina y por haber sido las mejores compañeras de vocación que podría haber tenido.

En cuarto lugar, agradecer a Alberto, Mónica, Carmela, Alba, Blanca y María, por haber sido mi equipo desde el principio y haberme acompañado en cada etapa.

En quinto lugar, darle las gracias a Hugo, por su comprensión y por haber sido, durante los últimos tres años de carrera, el motor de mi vida y espero, lo siga siendo el resto de ella.

Por último, agradecer al Dr. Fuster, tutor del trabajo, su disponibilidad y dedicación y a la Universidad Católica de Valencia, por haberme dado la oportunidad de estudiar la carrera que siempre había soñado.



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE MEDICINA
Y ODONTOLÓGIA**

ÍNDICE

<i>1. RESUMEN</i>	1
<i>2. INTRODUCCIÓN</i>	5
2.1 Generalidades del cáncer de mama.....	5
2.1.1 Epidemiología	5
2.1.2 Anatomía y fisiopatología	7
2.1.3 Factores de riesgo.....	12
2.1.4 Prevención.....	13
2.1.5 Clasificación.....	14
2.1.6. Diagnóstico.....	16
2.1.7 Tratamiento	25
2.2 Cáncer de mama gestacional.....	31
2.2.1 Definición.....	31
2.2.2 Fisiopatología	32
2.2.3 Factores de riesgo.....	35
2.2.4 Prevención.....	36
2.2.5 Clasificación.....	36
2.2.6 Diagnóstico.....	37
2.2.7 Tratamiento	41
2.2.8 Pronóstico.....	42
<i>3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</i>	45
3.1 Hipótesis	45



3.2 Objetivo principal	45
3.3 Objetivos secundarios	45
4. MATERIAL Y MÉTODOS	46
4.1 Diseño	46
4.2 Estrategia de búsqueda.....	46
4.3 Criterios de Inclusión y Exclusión.....	46
4.4 Extracción de datos	47
4.5 Síntesis y análisis de datos.....	47
5. RESULTADOS.....	48
6. DISCUSIÓN	58
7. CONCLUSIÓN.....	77
8. BIBLIOGRAFÍA.....	78



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Sistema de clasificación BIRADS.....	18
Tabla 2. Clasificación según la extensión del tumor primario.	22
Tabla 3. Clasificación tumoral según la afectación de ganglios regionales.	23
Tabla 4. Clasificación tumoral según las metástasis a distancia.	23
Tabla 5. Estadio pronóstico del cáncer de mama	24
Tabla 6. Estudios más relevantes sobre el pronóstico del cáncer de mama asociado al embarazo. Se puede observar la disparidad de las conclusiones.	43

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Estimación mundial de los tumores más frecuentemente diagnosticados en el año 2020 en ambos sexos... ..	5
Ilustración 2. Incidencia de cáncer en España en los grandes grupos de edad.....	6
Ilustración 3. Tipos de cáncer con mayor mortalidad en el sexo femenino en España, en el año 2020.. ..	6
Ilustración 4. Estructura del órgano mamario.	8
Ilustración 5. Variación de los niveles hormonales según la semana de gestación y su tendencia en el postparto.	10
Ilustración 6. Niveles linfáticos mamaros.	11
Ilustración 7. División por cuadrantes de la mama y probabilidad de localización del cáncer de mama en cada uno de ellos.....	12
Ilustración 8. Cáncer de mama inflamatorio presentado en una mujer de 28 años, en el segundo trimestre de embarazo. Se objetiva eritema y retracción del pezón	41



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE MEDICINA
Y ODONTOLÓGIA**

1. RESUMEN

Introducción

El cáncer de mama asociado a la gestación, es aquel que se detecta durante el embarazo y hasta un año después del parto. Se estima que afecta a una de cada 3000 gestantes, con una incidencia en esperable aumento. Los cambios fisiológicos mamarios acontecidos durante este periodo y la posible alteración fetal, dificultan el diagnóstico y limitan las opciones terapéuticas del cáncer de mama, por lo que se trata de una situación sanitaria compleja.

Objetivos

Determinar qué algoritmo diagnóstico y plan terapéutico, según la edad gestacional, son los más adecuados en el cáncer de mama asociado a la gestación.

Material, métodos y resultados

Revisión bibliográfica de la literatura publicada desde el año 2015, sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama asociado a la gestación. Finalmente, fueron aceptados 28 artículos, encontrados mediante las ecuaciones de búsqueda “Breast cáncer AND pregnancy” y “PABC” en la base de datos de Medline/Pubmed.

Conclusión

La primera línea diagnóstica del cáncer de mama asociado a la gestación es la ecografía. La mamografía es segura pero menos sensible y la Resonancia magnética con gadolinio está contraindicada. La biopsia con aguja gruesa, es de elección para determinar el diagnóstico histológico. En cuanto al tratamiento, la cirugía es segura en cualquier trimestre, igual que la biopsia del ganglio centinela. La quimioterapia debe administrarse a partir del primer



trimestre. La terapia antiHer2, la hormonoterapia y la radioterapia están contraindicadas. La interrupción del embarazo no mejora el pronóstico.

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama, embarazo, lactancia, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Introduction and objectives

Pregnancy-associated breast cancer is defined as breast cancer that is diagnosed during pregnancy and up to one year after delivery. It is estimated to affect one in 3000 pregnant women, with an expected increase incidence. The physiological changes in the breast that occur during this period and the possible fetal alteration, make diagnosis difficult and limit the therapeutic options for breast cancer, making it a complex health situation.

Objectives

To determine which diagnostic algorithm and therapeutic plan, according to gestational age, are the most appropriate in breast cancer associated with pregnancy.

Material, Methods and Results

Bibliographic review of the literature published since 2015 on the diagnosis and treatment of gestational breast cancer. Finally, 28 articles were accepted, found using the search equations "Breast cancer AND pregnancy" and "PABC" in the Medline/Pubmed database.

Conclusions

The first line of diagnosis of pregnancy-associated breast cancer is ultrasound. Mammography is safe but less sensitive and MRI with gadolinium is contraindicated. Core needle biopsy is the technique of choice for histological diagnosis. As for treatment, surgery is safe in any trimester, as is sentinel node biopsy. Chemotherapy should be administered from the first trimester onwards. Anti-Her2 therapy, hormone therapy and radiotherapy are contraindicated. Termination of pregnancy does not improve prognosis.



KEYWORDS

Breast cancer, pregnancy, lactation, diagnosis, treatment.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Generalidades del cáncer de mama

2.1.1 Epidemiología

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en el sexo femenino (exceptuando el cáncer de piel no melanoma) y desde el año 2020, el más frecuentemente diagnosticado en la población mundial, representando un 11,7% del total. Se estima que una de cada ocho mujeres, aproximadamente un 12% del total, desarrollará un cáncer de mama a lo largo de su vida.

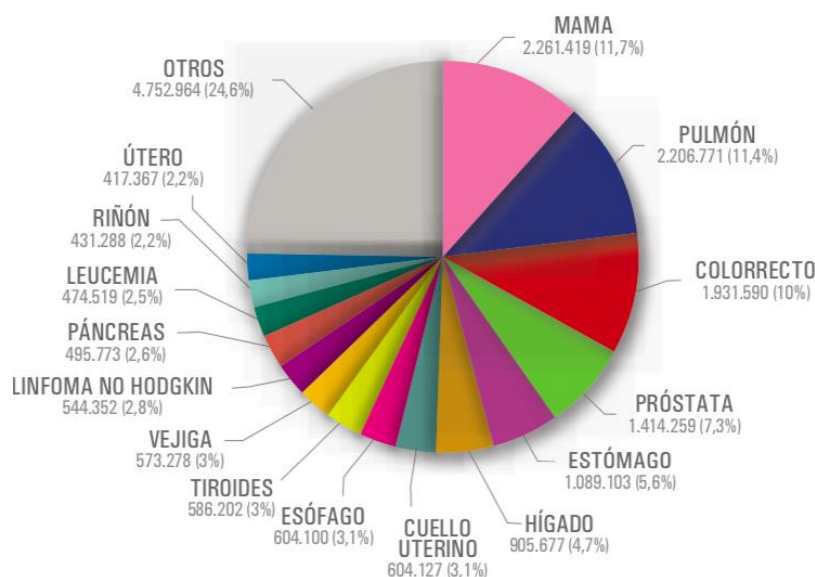


Ilustración 1. Estimación de los tumores más frecuentemente diagnosticados en el mundo en el año 2020 en ambos sexos. Se observa que el cáncer de mama ocupa la primera posición. (1).

En España, se diagnosticaron alrededor de 33.000 nuevos casos en el año 2020, ocupando el primer puesto en incidencia en las mujeres. Se debe tener en cuenta que, la pandemia mundial por el virus Sars-Cov-2 iniciada durante dicho año, alteró los cribados poblacionales de cáncer, por lo que las cifras mostradas pueden estar infravaloradas. (1).

Aunque el intervalo de edad con mayor incidencia de cáncer de mama se encuentra entre los 45 y 65 años, puede detectarse en cualquier momento de la vida de la mujer, siendo

aproximadamente un 10% del total diagnosticado en mujeres menores de 40 años y siendo la neoplasia más frecuente durante el embarazo y puerperio.

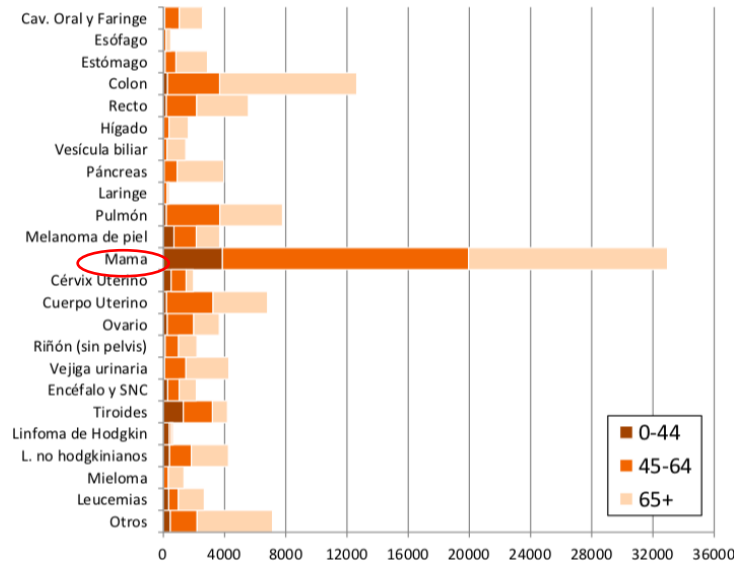


Ilustración 2. Incidencia de cáncer en España en los grandes grupos de edad (2)

En cuanto a la mortalidad, el cáncer de mama fue la segunda causa oncológica de muerte en la mujer española en el año 2020, por detrás del cáncer colorrectal.. (2) Sin embargo, gracias a los avances diagnósticos y terapéuticos, la tasa de mortalidad del cáncer de mama se encuentra en descenso. (3)

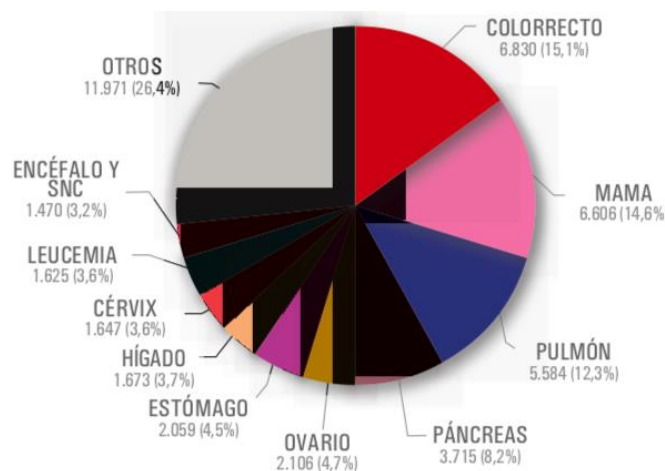


Ilustración 3. Tipos de cáncer con mayor mortalidad en el sexo femenino en España, en el año 2020. (1).

2.1.2 Anatomía y fisiopatología

La mama es un órgano en constante cambio por lo que, es fundamental conocer su anatomía normal en cada etapa de la vida, para poder diferenciar los cambios fisiológicos de los patológicos. A continuación, se resumirá la anatomía y fisiopatología de dicho órgano:

La mama es un órgano par y glandular sudoríparo, altamente especializado. Se sitúa en la pared torácica anterior, entre el segundo y sexto arco costal y entre las líneas axilar anterior y para-esternal de ambos lados del cuerpo. Dos tercios de la mama están en contacto con el músculo pectoral mayor y el resto con el serrato anterior y la porción superior del oblicuo abdominal. Presenta una prolongación axilar denominada cola de Spencer.

La mama está compuesta por piel, tejido subcutáneo y tejido glandular mamario. Presenta una fascia con dos capas: una superficial, por debajo de la dermis y otra profunda, anterior a la fascia del musculo pectoral mayor. Los ligamentos suspensorios de Cooper, unen la glándula mamaria con la fascia del musculo pectoral mayor, permitiendo que esta se sujete y se mueva libremente contra la pared torácica. La contracción de estos ligamentos, puede estar causada por invasión tumoral y se puede observar mediante hoyuelos en la piel de la mama. (4)

El órgano mamario está compuesto por parénquima y estroma. El parénquima está constituido por la glándula mamaria, formada por lóbulos y conductos, y el estroma, por tejido adiposo y conectivo.

La glándula mamaria está formada por, aproximadamente 20 unidades lobulares. Cada una de estas, se divide a su vez en 20 o 30 lobulillos, constituidos por tejido glandular exocrino túbulo-alveolar ramificado. Existen prolongaciones de un lóbulo a otro, que facilitan la propagación de las neoplasias intraepiteliales. (5) Los alveolos son la unidad funcional de dicha glándula mamaria. Están formados por células epiteliales secretoras, encargadas de producir leche, que se encuentran rodeadas por células mioepiteliales. Estas últimas, al contraerse, favorecen la expulsión de la leche desde los alveolos hacia los túbulos, hasta desembocar en el pezón. Además, las células mioepiteliales separan el parénquima del

estroma. Recientemente, se ha determinado su papel como supresoras de tumores, a través de mecanismos como la expresión de inhibidores de la catepsina, molécula implicada en la angiogénesis y metástasis del tumor.

Los conductos galactóforos, están revestidos por epitelio estratificado que, a medida que se hacen más distales, van aumentando en el número de capas celulares. En las paredes de los conductos, también se encuentran células musculares lisas, que favorecen la peristalsis de la leche hacia el exterior. Cada conducto desemboca de forma independiente en el pezón, formando los senos galactóforos, justo antes de llegar a este. La mayoría de las neoplasias mamarias se originan en las células epiteliales de los conductos galactóforos.

El pezón está formado por tejido epitelial, continuación de los conductos y presenta una innervación abundante, que permite su erección ante diferentes estímulos, como la lactancia o el frío. Se encuentra rodeado por un tejido epidérmico pigmentado denominado areola, que contiene glándulas sudoríparas y sebáceas, denominadas glándulas de Montgomery. Estas proporcionan lubricación al pezón durante la lactancia, y en su desembocadura pueden dar lugar a pequeñas protuberancias, denominadas tubérculos de Morgagni. La pigmentación de la areola se hace más evidente durante el embarazo y la pubertad. Hasta un 15% de los cánceres de mama se originan en el epitelio del pezón. La retracción del pezón puede ser un signo de cáncer de mama subyacente.

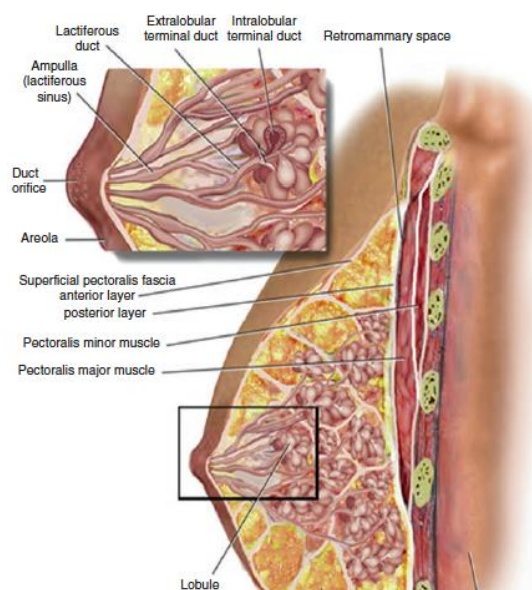


Ilustración 4. Estructura del órgano mamario. (6)

Por otro lado, el tejido graso protege y mantiene la temperatura óptima de la mama. El tejido conectivo, separa y sustenta las diferentes estructuras mamarias. (7)

La mama comienza su desarrollo a partir de la quinta semana de vida intrauterina, creciendo de forma proporcional al crecimiento del cuerpo (crecimiento alométrico).

Sin embargo, no es hasta la pubertad cuando la elevación del nivel hormonal de estrógenos y progesterona, induce el aumento de tamaño y maduración de la mama, proceso conocido como telarquia. A partir de esta etapa, la mama se convierte en un tejido funcional pero su maduración sigue siendo incompleta. (7)

El ciclo menstrual también influye en la histología de la mama, ya que durante la fase estrogénica proliferan tanto los lóbulos como los conductos mamarios mientras que, en la fase progestágena, es el tejido adiposo el que prolifera.

Durante la gestación, el tejido mamario alcanza su máximo desarrollo y especialización. Los adipocitos sufren un proceso de apoptosis, para dejar espacio a las ramificaciones que desarrollan los ductos y al aumento de número y tamaño de los alveolos mamarios. De esta forma, aumenta su densidad y volumen y disminuye su porcentaje de tejido graso. En cuanto al complejo areola-pezón, como antes ha sido mencionado, se agranda, oscurece y las glándulas de Montgomery se vuelven más prominentes.

El aumento en los niveles de estrógeno, también estimula a la glándula pituitaria, favoreciendo el aumento de la concentración de prolactina. De esta forma, aproximadamente a partir de la vigésima semana de gestación, las glándulas mamarias alcanzan el grado de madurez necesario para responder al estímulo de prolactina, produciendo proteínas que forman parte de la leche.

Los niveles elevados de estrógenos y progesterona durante el embarazo, inhiben la lactancia hasta que, inmediatamente después del nacimiento, se produce una caída de los niveles de dichas hormonas, mientras que la prolactina sigue aumentando tras el parto, favoreciendo la producción de leche. (6)

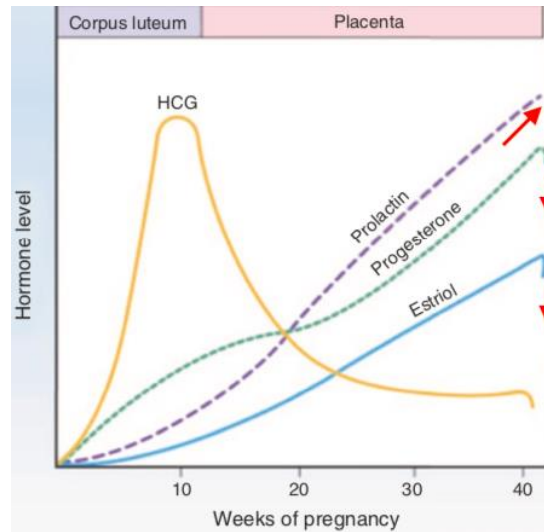


Ilustración 5. Variación de los niveles hormonales según la semana de gestación y su tendencia en el postparto. (6)

Cabe destacar el papel de la oxitocina que, además de aumentar la intensidad y frecuencia de las contracciones uterinas para facilitar la expulsión del feto, interactúa con los receptores asociados a proteína G, situados en las células mioepiteliales, induciendo su contracción para la excreción de leche. Esta interacción se produce en respuesta a reflejos neurológicos desencadenados por la succión.

Cuando el periodo de lactancia finaliza, se produce una involución del tejido mamario, que resulta en una disminución del tamaño y de la nodularidad del mismo, volviendo a una arquitectura mamaria similar a la previa al embarazo. Este proceso se inicia gracias a la estasis de la leche, por la falta del estímulo de la succión y a la disminución de los niveles de prolactina. Esta involución se desarrolla a partir de la apoptosis de numerosas células alveolares, interrupción de las uniones estrechas epiteliales, aumento del tejido adiposo y el papel fundamental de los fagocitos, que eliminan la leche residual y los desechos celulares. Si se acumulasen estos restos, podrían dar lugar a mastitis e incluso favorecer el desarrollo de un cáncer de mama. (7)

Durante la menopausia, el órgano mamario sufre una regresión, ya que el tejido glandular sufre una atrofia progresiva, predominando el tejido graso. Con el paso del tiempo, también disminuye la grasa, favoreciendo la pérdida del contorno y la ptosis de la mama. (4)

Así pues, La histología de la glándula mamaria está sometida a intensas variaciones a lo largo de la vida de la mujer.

En cuanto a la irrigación arterial de la mama, principalmente está constituida por la arteria mamaria interna y ramas de la arteria axilar y de las intercostales.

El drenaje venoso, sigue el curso de las arterias y está formado por dos sistemas: uno superficial y otro profundo. Por debajo de la areola, forman un plexo circular denominado “Plexo venoso de Haller”. (8)

La inervación de la mama proviene principalmente de los nervios intercostales y ramas del plexo cervical, como la supraclavicular. (4)

En cuanto al sistema linfático mamario, más del 75% del drenaje es llevado a cabo por los 30-40 nódulos linfáticos axilares, que desembocan en el tronco subclavio. La mayoría de las metástasis de la neoplasia mamaria se diseminan por vía linfática. (9) Los nódulos linfáticos mamarios se dividen según su localización en tres niveles:

- Nivel I. Lateral al músculo pectoral menor.
- Nivel II. Posterior al músculo pectoral menor.
- Nivel III. Medial al músculo pectoral menor. (8)

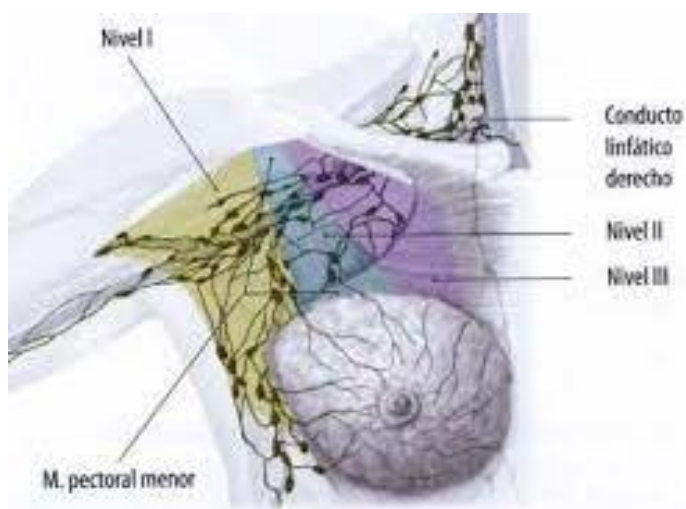


Ilustración 6. Niveles linfáticos mamarios. (8)

A nivel macroscópico, la mama se divide en cuadrantes: superior externo e interno; e inferior interno y externo. La mayoría de las neoplasias mamarias, hasta un 50% del total, se localizan en el cuadrante superior externo. A este le sigue en frecuencia, el cuadrante superior izquierdo con una probabilidad aproximada del 20%, después el cuadrante inferior externo con un 10% y por último, el inferior interno con un 5%. El 15% restante de los tumores se originan en el complejo pezón-areola. (4)

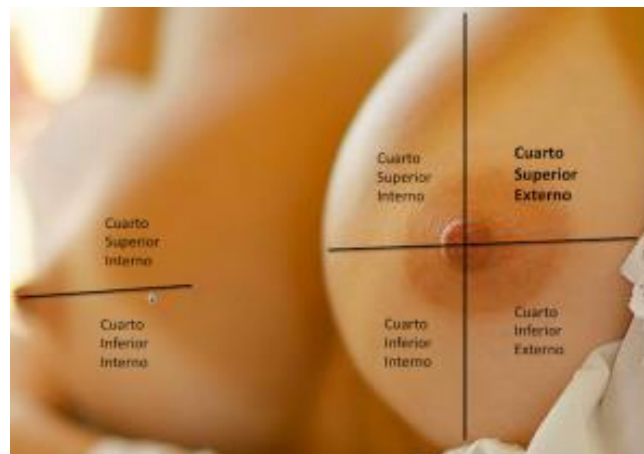


Ilustración 7. División por cuadrantes de la mama y probabilidad de localización del cáncer de mama en cada uno de ellos. (4)

2.1.3 Factores de riesgo

Se han relacionado con un riesgo mayor de desarrollar un cáncer de mama los siguientes factores:

- Sexo femenino. Factor de riesgo más relevante.
- Edad. La incidencia aumenta de forma directamente proporcional con la edad. Así pues, se observa una mayor incidencia entre los 45 y 65 años.
- Antecedentes familiares. Una cuarta parte de las mujeres diagnosticadas, presentan antecedentes familiares de cáncer de mama.
- Factores genéticos. Principalmente, mutaciones en el gen BRCA.
- Factores hormonales. Menarquia temprana o menopausia tardía.

- Factores gestacionales. Nuliparidad y edad del primer embarazo por encima de los 30 años. (10)
- Fármacos hormonales. La terapia hormonal sustitutiva de larga duración no está recomendada en la actualidad, por evidencia de aumento del riesgo de cáncer de mama. Se desconoce la relación entre la toma de anticonceptivos orales durante largos periodos de tiempo y dicho riesgo. (3)
- Enfermedades benignas proliferativas mamarias.
- Alta densidad mamaria.
- Radioterapia mamaria previa.
- Estilo de vida. Dieta hipercalórica rica en grasas saturadas, sedentarismo, obesidad postmenopáusicas, abuso de tabaco y alcohol. (10)

2.1.4 Prevención

Dada la elevada incidencia del cáncer de mama, la prevención y la detección precoz de este adoptan un papel muy relevante.

La prevención primaria, que debe tener un papel prioritario, consiste en evitar el consumo de alcohol y tabaco, adoptar hábitos de vida saludables como realizar al menos 30 minutos de ejercicio al día o priorizar en la dieta alimentos de origen vegetal. También en evitar la terapia hormonal sustitutiva y promover la lactancia materna siempre que sea posible (el riesgo se reduce un 4% por cada año acumulado de lactancia).

En España, la prevención secundaria del cáncer de mama, se realiza mediante educación sanitaria (dando a conocer los signos precoces del cáncer, para que pueda ser detectado de forma particular) y un cribado poblacional consistente en una mamografía bianual en la población femenina comprendida entre los 50 y los 69 años de edad. Se ha evidenciado que esta estrategia puede adelantar el diagnóstico 2-4 años y reducir la mortalidad por causa específica en hasta un 20%. (1)

En las mujeres jóvenes, la ecografía tiene una mayor sensibilidad que la ecografía para el diagnóstico precoz. Las portadoras de mutaciones en el gen BCRA, deben estar sometidas

a controles más rigurosos, recomendando resonancia magnética y mamografía anuales a partir de los 25 años, e incluso podría estar indicada una mastectomía profiláctica debido al elevado riesgo de desarrollar una neoplasia mamaria. (11)

2.1.5 Clasificación

La clasificación del cáncer de mama, tanto molecular como histológica, guía el pronóstico y el tratamiento de la enfermedad.

2.1.5.1 Molecular.

Actualmente, se utiliza la clasificación inmunohistoquímica aprobada en el Consenso de Sant Gallen en el año 2019, basada en la presencia de receptores hormonales, sobreexpresión de HER2 y el índice de proliferación ki67.

- Luminal A (50-60%). Se caracteriza por presentar receptores estrogénicos y de progesterona, ser HER2 negativo y expresar un ki67 bajo (<20%). Es el subtipo más frecuente y con mejor pronóstico. Presenta una alta respuesta a la hormonoterapia, aunque baja a la quimioterapia.
- Luminal B (10-20%). Se incluyen en este grupo aquellos tumores que presentan receptores estrogénicos positivos con HER2 positivo o con un ki67 elevado (>20%).
- HER2 (10%). Se caracteriza por la negatividad de receptores hormonales y sobreexpresión de los genes que amplifican HER2. HER2 es un receptor de un factor de crecimiento epidérmico, que se asocia con una mayor capacidad de replicación tumoral y peor supervivencia. Sin embargo, se han desarrollado terapias dirigidas hacia este receptor (Trastuzumab y Pertuzumab), por lo que predicen una buena respuesta al tratamiento

- Triple negativo o Basal-like (10%). Se caracteriza por no presentar ni receptores hormonales ni HER2. Son los de peor pronóstico y predominan en el cáncer de mama hereditario, por lo que se asocian con edad de aparición temprana. (10)

2.1.5.2 Histológica

La inmensa mayoría de los tumores malignos mamarios son adenocarcinomas, originados en el tejido epitelial glandular de los ductos o lobulillos mamarios.

Según la extensión del tumor a tejidos adyacentes, se distingue entre carcinoma in situ (no sobrepasan la membrana basal de las células que conforman la estructura en la que se ha originado, así pues, se encuentran confinados en esta) y carcinoma invasivo (células cancerosas adquieren la capacidad de invadir tejidos y sobrepasan las barreras anatómicas). Se debe tener en cuenta que un carcinoma in situ puede evolucionar, con el tiempo, a invasivo. (12)

Los cuatro grupos histológicos más frecuentes se enumeran a continuación:

- Carcinoma ductal in situ. Células cancerosas confinadas en los ductos mamarios. Su incidencia está en aumento, gracias al cribado poblacional mamográfico. Puede evolucionar a invasivo. (13)
- Carcinoma lobulillar in situ (LCIS). Hallazgo microscópico incidental de células tumorales en el interior de los lobulillos mamarios. No progresa e incluso puede sufrir regresión espontánea. Sin embargo, su presencia aumenta de 7 a 12 veces el riesgo de padecer un carcinoma invasivo. (14)
- Carcinoma ductal invasivo. (80%) Tipo histológico más común. Sobrepasa la pared de los conductos galactóforos, invadiendo tejidos adyacentes e incluso ocasionando metástasis.
- Carcinoma lobulillar invasivo. (10%). Mayor complejidad de detección y mayor probabilidad de bilateralidad (1 de cada 5). (15)

Otros tipos de carcinoma mamario invasivo, mucho menos frecuentes son: Carcinoma adenoquistico, medular, adeno-escamoso, papilar, tubular, mucinoso, metaplásico, micropapilar o mixto, etc. Existen más de 20 tipos histológicos del cáncer de mama, pero aun así, no refleja por completo su amplia heterogenicidad. (16)

2.1.6. Diagnóstico

2.1.6.1 Anamnesis

Se le debe dar especial relevancia, al momento y forma de aparición de los síntomas y a la fecha y resultados, de la última exploración mamaria y mamográfica. También se debe incidir en los antecedentes familiares de cáncer y edad de diagnóstico de estos, toma de fármacos hormonales, antecedentes quirúrgicos mamarios (biopsias o plastias) y antecedentes ginecológicos, especialmente en los que puedan modificar el riesgo de cáncer de mama como son: inicio menarquia y menopausia, paridad, lactancia, etc.

2.1.6.2 Exploración física

En primer lugar, se deben inspeccionar las mamas de la paciente en diferentes posiciones (brazos en aducción, abducción y “en jarra”), en busca de retracción, asimetría, eritema o edema.

Seguidamente se procede a la palpación de todos los cuadrantes de las mamas, axilas y fosas claviculares, en busca de nódulos o sensibilización anómala. También se deben palpar los pezones para observar la existencia de secreciones. (17)

2.1.6.3 Pruebas de imagen

Las pruebas de imagen están indicadas de forma sistemática en el cribado poblacional (En España, mamografía bianual en las mujeres entre 50 y 69 años) y tras la detección de algún síntoma sospechoso de patología tumoral mamaria.

- *Detección loco-regional*

- Mamografía

Técnica de imagen de elección, tanto en el cribado como en el diagnóstico loco-regional del cáncer de mama. Presenta una alta sensibilidad y especificidad para la detección de patología mamaria.

Los hallazgos mamográficos de sospecha de neoplasia mamaria maligna son los siguientes: calcificaciones agrupadas lineales (cuánto menor tamaño y mayor heterogenicidad entre ellas, mayor probabilidad de origen tumoral y no degenerativo), distorsión de la estructura mamaria y presencia de masas sólidas con bordes irregulares o espiculados, entre otras. (18)

- Ecografía

Complementa a la mamografía, ya que es especialmente útil en distinguir la naturaleza sólida o quística de las lesiones y permite valorar la región axilar.

Su sensibilidad supera a la de la mamografía ante mamas con alta densidad y tejido fibroglandular abundante, características de las mujeres jóvenes o embarazadas. Por ello, es la técnica de elección para la detección de patología mamaria en menores de 35 años.

- Resonancia magnética.

La resonancia magnética presenta una elevada sensibilidad para diagnosticar el carcinoma infiltrante, especialmente el ductal. Precisa de contraste para detectar la captación

intensa y precoz que presenta el tejido tumoral con respecto al parénquima normal. Permite detectar multifocalidad y multicentricidad.

Está indicada ante resultados no concluyentes las otras técnicas mencionadas, metástasis con tumor primario desconocido, estadiaje prequirúrgico, detección de recidivas postquirúrgicas y valoración de la respuesta a la quimioterapia adyuvante. Además, es el método de elección para el cribado en pacientes de alto riesgo, como las mujeres con mutación en el gen BCRA.

Presenta una alta tasa de falsos positivos, ya que tiene una baja especificidad para distinguir entre patología benigna y maligna. (19)

Una vez realizadas las pruebas de imagen, se relaciona los hallazgos mamográficos y ecográficos obtenidos, con el grado de sospecha de malignidad y se determina la actuación a seguir en cada caso, mediante el sistema BI-RADS (desarrollado por el Colegio Americano de Radiología), que se adjunta a continuación:

Tabla 1. Sistema de clasificación BIRADS. (17)

	PROBABILIDAD DE CÁNCER	ACTITUD
BIRADS 0	Estudios insuficientes para determinarla	Estudios adicionales
BIRADS 1	Estudio normal	Seguimiento habitual
BIRADS 2	Hallazgo benigno	Seguimiento habitual
BIRADS 3	Hallazgo probablemente benigno. Probabilidad <2%	Seguimiento mamográfico cada 6 meses
BIRADS 4	Hallazgo sospechoso de malignidad.	Biopsia y estudio histopatológico

	Se subdivide en: 4A o baja sospecha (>2%-<10%), 4B o modera sospecha (>10%-<50%) y 4C o alta sospecha (>50%-<95%)	
BIRADS 5	Hallazgo altamente sugestivo de malignidad (>95%)	Biopsia y estudio histopatológico
BIRADS 6	Confirmación mediante biopsia de malignidad	Tratamiento

- *Estudio de extensión*

Tras la confirmación mediante biopsia del cáncer de mama, se debe realizar el estudio de extensión local. Aunque habitualmente para el diagnóstico se realiza mamografía y ecografía y con ellas se hace una primera determinación, la valoración más exacta de tamaño tumoral, multifocalidad y multicentricidad, se realiza mediante resonancia magnética mamaria.

En cuanto al estudio de extensión a distancia, debe realizarse en el estadio localmente avanzado y en el metastásico. En los estadios iniciales, hay controversia sobre sus indicaciones, aunque se aconseja realizarlo para mejorar el pronóstico mediante la detección de posibles micrometástasis asintomáticas. Las técnicas empleadas, deben individualizarse en de la presencia de sintomatología y del estadio tumoral en el momento del diagnóstico.

El cáncer de mama metastatiza, con mayor frecuencia, a los pulmones, el hígado y los huesos. Gracias al cribado poblacional, únicamente un 6% de los canceres de mama se diagnostican en estadio avanzado.

Para el seguimiento de la enfermedad metastásica, además de las técnicas de imagen, pueden emplearse los marcadores tumorales de cáncer de mama, principalmente el CEA y CA 15.3.

Actualmente, están disponibles las siguientes técnicas para el estudio de extensión sistémica del cáncer de mama:

- Radiografía de tórax
- Tomografía computarizada de tórax (TC)
- Ecografía abdominal
- Resonancia magnética abdominal
- Gammagrafía ósea
- Tomografía por emisión de positrones (PET) (17)

2.1.6.4 Biopsia

Mediante la punción, se confirma de forma definitiva el diagnóstico y se establece su localización y extensión. Además, se puede someter el fragmento biopsiado a un estudio inmunohistoquímico, para determinar la presencia o no de receptores hormonales y HER2 en las células tumorales, así como su capacidad para multiplicarse. (3)

En la actualidad, la biopsia con aguja gruesa (BAG) guiada por ecografía es la técnica de elección, ya que presenta mínimas complicaciones y obtiene un diagnóstico histológico con una seguridad superior al 95%. Sus indicaciones principales son las lesiones de sospecha intermedia o alta, es decir, aquellas clasificadas como BI-RADS 4 y 5.

Para la punción de adenopatías axilares puede optarse por punción con aguja fina (PAAF) y en determinadas ocasiones, especialmente ante la necesidad de biopsiar calcificaciones, se puede recurrir a la biopsia asistida por vacío (BAV). (17)

2.1.6.5 Clasificación TNM

Se pueden clasificar los tumores malignos de mama según el sistema TNM, desarrollado por el American Joint Committee on Cancer (AJCC) y el International Union for Cancer Control (UICC). Esta clasificación tiene como objetivo, estandarizar el estadiaje del cáncer y guiar la actitud terapéutica a seguir, según este.

Cabe destacar que el sarcoma de mama, el tumor phyllodes y el linfoma de mama no pueden clasificarse según este sistema.

Según en base a qué técnicas y en qué etapa se realiza el estadiaje, se añaden los siguientes prefijos a la clasificación:

- “c”: Etapa clínica. Se basa en los resultados del examen médico, las técnicas de imagen y la biopsia para guiar la actitud terapéutica. El principal problema del estadiaje en esta etapa radica en que es frecuente la infravaloración.
- “p”: Etapa patológica. El estadiaje se determina mediante extirpación quirúrgica del tejido tumoral. En esta etapa es mayor la precisión pronóstica.
- Existen otros prefijos para designar otras etapas de estadiaje, como “y” tras recibir terapia neoadyuvante o “r” en caso de recidiva. (15)

La sigla “T” hace referencia a la extensión del tumor primario, “N” a la afectación ganglionar y “M” a las metástasis a distancia. (20).



A continuación, se detallarán cada uno de estos parámetros en la etapa clínica, según la 8ª edición de esta clasificación:

Tabla 2. Clasificación según la extensión del tumor primario (17).

· Tx	El tumor primario no puede ser evaluado.	
· T0	No evidencia tumoral.	
· Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .	
	Tis (CDIS)	Carcinoma ductal <i>in situ</i> .
	Tis (CLIS)	Carcinoma lobulillar <i>in situ</i> .
	Tis (Paget)	Enfermedad Paget sin lesión intramaria subyacente.
· T1	Tumor de 20 mm o menos de diámetro mayor.	
	T1mi	Microinvasión 1 mm o menos de diámetro mayo. Cuando hay más de un foco se clasifica según el de mayor tamaño.
	T1a	Tumor > 1 mm pero ≤ 5 mm en su diámetro mayor.
	T1b	Tumor > 5 mm pero ≤ 10 mm en su diámetro mayor.
	T1c	Tumor > 10 mm pero ≤ 20 mm en su diámetro mayor.
· T2	Tumor > 20 mm pero ≤ 50 mm en su diámetro mayor.	
· T3	Tumor > 50 mm en su diámetro mayor.	
· T4	Tumor de cualquier tamaño que afecte a pared torácica o piel.	
	T4a	Tumor con invasión de pared torácica (costillas, m. intercostales y serrato anterior, pero no pectorales).
	T4b	Edema de piel, ulceración o letálides ipsilaterales.
	T4c	T4a + T4b
	T4d	Carcinoma inflamatorio.



Tabla 3. Clasificación tumoral según la afectación de ganglios regionales (17).

• Nx	La cadena ganglionar no puede ser evaluada.						
• N0	Ausencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales.						
• N1	Metástasis axilares homolaterales móviles en niveles I y II de Berg.						
• N2	Metástasis en ganglios axilares fijos o en mama interna homolaterales.						
	<table border="1"><tr><td>N2a</td><td>Metástasis en ganglios axilares homolaterales en niveles I y II, fijos entre ellos o a otras estructuras.</td></tr><tr><td>N2b</td><td>Metástasis sólo en ganglios mamaros internos homolaterales, en ausencia de metástasis axilares.</td></tr></table>	N2a	Metástasis en ganglios axilares homolaterales en niveles I y II, fijos entre ellos o a otras estructuras.	N2b	Metástasis sólo en ganglios mamaros internos homolaterales, en ausencia de metástasis axilares.		
N2a	Metástasis en ganglios axilares homolaterales en niveles I y II, fijos entre ellos o a otras estructuras.						
N2b	Metástasis sólo en ganglios mamaros internos homolaterales, en ausencia de metástasis axilares.						
• N3	Metástasis en ganglios axilares, infraclaviculares y mama interna o supraclaviculares.						
	<table border="1"><tr><td>N3a</td><td>Metástasis en ganglios infraclaviculares homolaterales (nivel III).</td></tr><tr><td>N3b</td><td>Metástasis ganglionares en cadena mama interna y axilares niveles I y II, homolaterales.</td></tr><tr><td>N3c</td><td>Metástasis en ganglios supraclaviculares homolaterales.</td></tr></table>	N3a	Metástasis en ganglios infraclaviculares homolaterales (nivel III).	N3b	Metástasis ganglionares en cadena mama interna y axilares niveles I y II, homolaterales.	N3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares homolaterales.
	N3a	Metástasis en ganglios infraclaviculares homolaterales (nivel III).					
N3b	Metástasis ganglionares en cadena mama interna y axilares niveles I y II, homolaterales.						
N3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares homolaterales.						

Tabla 4. Clasificación tumoral según las metástasis a distancia (17).

• M0	No evidencia clínica ni radiológica de metástasis.
• M0 (i+)	No evidencia clínica ni radiológica de metástasis, pero con detección de depósitos tumorales por microscopia o por métodos moleculares en sangre, médula ósea u otro tejido regional inferior a 0,2 mm en pacientes asintomáticas.
• M1	Metástasis detectadas por clínica, métodos imagen y/o histología, > 0,2 mm

Posterior a la clasificación del tumor según cada uno de estos parámetros de forma individual, se agrupan los resultados para obtener un estadio pronóstico.

Tabla 5. Estadio pronóstico del cáncer de mama. (17)

• Estadio 0	Tis	N0	M0
• Estadio IA	T1 (incluye T1mic)	N0	M0
• Estadio IB	T0 T1 (incluye T1mic)	N1mic N1mic	M0 M0
• Estadio IIA	T0 T1 (incluye T1mic) T2	N1 N1 N0	M0 M0 M0
• Estadio IIB	T2 T3	N1 N0	M0 M0
• Estadio IIIA	T0 T1 (incluye T1mic) T2 T3 T3	N2 N2 N2 N1 N2	M0 M0 M0 M0 M0
• Estadio IIIB	T4 T4 T4	N0 N1 N2	M0 M0 M0
• Estadio IIIC	Cualquier T	N3	M0
• Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Actualmente, para la estadificación pronóstica, también se tiene en cuenta la clasificación molecular del tumor, es decir, la presencia o no de receptores hormonales estrogénicos (ER) y de progesterona (PR), sobreexpresión de Her2 y grado histológico (G). Este último, se diferencia en tres grados, según la detección o no en la biopsia de atipias nucleares y necrosis (Grado I: no se detecta ninguno de los parámetros, Grado II: se detecta un único parámetro; Grado III: se detecta tanto atipia nuclear como necrosis intraluminal). Esta incorporación, permite hacer una valoración pronóstica más precisa y ajustada a cada caso individual. (17)

2.1.7 *Tratamiento*

Las opciones terapéuticas se plantean a partir de los resultados obtenidos en la clasificación molecular, extensión tumoral y comorbilidades, preferencias y edad de la paciente. El tratamiento debe ser individualizado, consensuado por un equipo multidisciplinario. (14) A continuación, se detallará el tratamiento según el estadio:

2.1.7.1 *Estadio 0: In situ*

El carcinoma lobulillar no progresa, pero si aumenta el riesgo de cáncer de mama por lo que, debe estar sometido a un estrecho control mediante mamografía anual y examen físico de ambas mamas cada seis meses.

Sin embargo, el carcinoma ductal in situ si puede evolucionar a invasivo, por ello, tiene indicación de tratamiento. La cirugía conservadora con posterior radioterapia, para reducir el riesgo de recidiva, es la pauta terapéutica de elección. No suele realizarse estudio ganglionar porque el riesgo de invasión linfática es mínimo.

2.1.7.2 *Estadio I-II: Invasivo en estadio temprano*

El cáncer de mama sin propagación a distancia, se considera potencialmente curable. El tratamiento en el estadio temprano cuenta con las siguientes opciones terapéuticas:

- Cirugía.

Se prioriza la cirugía conservadora seguida de radioterapia a mastectomía, siempre que sea posible. Los requisitos para la conservación de la mama son: tumor localizado con márgenes quirúrgicos negativos, que no presente anomalías mamográficas postquirúrgicas sospechosas de malignidad, que no sea multicéntrico o inflamatorio y que no tenga contraindicación para la radioterapia.

Ante ganglios clínicamente negativos, debe realizarse una biopsia intraoperatoria del ganglio centinela (primer ganglio que recibe drenaje linfático aferente de un tumor primario). Dicho ganglio se localiza mediante la inyección peritumoral de radiocoloide o tinte azul, después se extirpa y se estudia su infiltración tumoral o no. Si la biopsia resulta negativa, se asume que no existe afectación ganglionar y se evita realizar una disección axilar innecesaria, que conlleva múltiples efectos adversos.

En caso de resultar positivo, si se debe realizar dicha disección o como alternativa, irradiar la axila, pues se confirma la extensión ganglionar del tumor. (17)

- Radioterapia.

La radioterapia se encuentra indicada tras la cirugía conservadora, no superando 7 meses entre una y otra técnica terapéutica. Además, la radioterapia axilar tras la positividad ganglio centinela, tiene un control regional comparable a la disección axilar, pero con una considerable reducción de efectos adversos. Esto fue avalado por el estudio AMAROS, presentado en el congreso europeo sobre el cáncer. (21)

- Quimioterapia.

Aquellos tumores que no expresan receptores hormonales, presentan un ki67 alto (>20%), tienen un alto grado histológico y/o sobreexpresan Her2, responden mejor al tratamiento quimioterápico. Por ello, está indicada de forma adyuvante en los tumores que presentan las características mencionadas en estadios tempranos.

De forma neoadyuvante, se puede plantear en los tumores triple negativos o Her2 positivos. (14)

- **Hormonoterapia.**

Los factores que predicen una respuesta óptima a la hormonoterapia son: bajo grado histológico, expresión de receptores hormonales, negatividad para Her2 y ki67 bajo (<20%).

Esta terapia está indicada de forma adyuvante, en todos los tumores con receptores hormonales positivos, durante 5-10 años.

En cuanto a la hormonoterapia neoadyuvante en estadio temprano, se ha comprobado que, en pacientes postmenopáusicas que cumplan los criterios de respuesta anteriormente expuestos y que no sean candidatas para cirugía conservadora, la respuesta patológica es similar a la quimioterapia, pero con un perfil de tolerancia más favorable. Por ello, se debe indicar en estas pacientes. (17)

- **Terapia dirigida antiHer2**

Se ha demostrado que administrar Trastuzumab de forma simultánea a la quimioterapia adyuvante, en los tumores Her2 positivos y mantener este fármaco durante un año, mejora la supervivencia. (22)

2.1.7.3 Estadio III: Localmente avanzado

Incluye los tumores mayores de 5 cm, la afectación extensa de los ganglios linfáticos regionales, afectación directa de la pared torácica o piel subyacentes, tumores inoperables, pero sin metástasis o carcinoma inflamatorio.

Los factores pronósticos más importantes son la respuesta a la quimioterapia de inducción y el estado de los ganglios linfáticos.

- Quimioterapia

La quimioterapia neoadyuvante tiene un papel fundamental en este estadio ya que reduce el tamaño tumoral previo a la cirugía y trata las micrometástasis, aumentando las posibilidades de conservación de la mama. Suele estar indicada en la mayoría de tumores localmente avanzados, excepto en postmenopáusicas con un tumor luminal A, que no presente una afectación ganglionar extensa, ni un tumor inflamatorio.

- Hormonoterapia

La hormonoterapia adyuvante está indicada en la mayoría de pacientes con receptores hormonales positivos. De forma neoadyuvante, está indicado en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales positivos y que cumplan los criterios de respuesta favorable, anteriormente expuestos, a la hormonoterapia.

- Terapia dirigida anti-Her2

En el escenario neoadyuvante, la combinación de trastuzumab y quimioterapia en tumores Her2 positivos, ha incrementado la respuesta patológica completa y ha mejorado la supervivencia. Estudios han demostrado que la adición de pertuzumab a esta combinación, ha mejorado todavía más dicha respuesta. Posteriormente, tras la cirugía, está indicado únicamente trastuzumab, en todas las neoplasias Her2 positivas.

- Cirugía

La respuesta a la quimioterapia de inducción guía el tratamiento quirúrgico a seguir: la afectación ganglionar extensa, tumores mayores de 2cm, enfermedad multifocal o invasión linfo-vascular aumentan la probabilidad de recidiva tras cirugía conservadora y por tanto se aconseja realizar mastectomía en estos casos.

Los ganglios clínicamente positivos requieren disección ganglionar axilar. En caso de presentar ganglios clínicamente negativos, se aconseja la realización de la biopsia del ganglio centinela. En caso de ser negativa o de presentar una carga tumoral baja, se evitará la disección.

- Radioterapia

Indicada tanto tras la cirugía conservadora como tras la mastectomía en el estadio localmente avanzado, independientemente de si se había conseguido completa remisión con la quimioterapia neoadyuvante. (14)

2.1.7.4 Estadio IV: Metastásico.

La supervivencia a 5 años de las mujeres que se encuentran en este estadio es menor al 25%. El cáncer de mama metastásico se considera incurable con las terapias actualmente disponibles. Por ello se deben esclarecer los objetivos paliativos del tratamiento, que presenta las siguientes opciones:

- Bifosfonatos/Denosumab

Terapia de mantenimiento de las metástasis óseas. Se debe tener en cuenta que puede inducir fracturas de huesos largos a largo plazo.

- Radioterapia

Se puede plantear radioterapia paliativa si se prevé que puede mejorar la sintomatología presentada.

- Quimioterapia

Indicada en enfermedad rápidamente progresiva, afectación visceral o cualquier otra situación potencialmente mortal. Debido a su toxicidad, se prioriza la monoquimioterapia a la quimioterapia combinada, siempre que sea posible. (21)

- Hormonoterapia

Primera línea terapéutica en tumores Her2 negativos, que presenten receptores para estrógenos y/o progesterona. Tiene menos efectos adversos que la quimioterapia, pero la respuesta es menor y más lenta (3 meses hasta observar mejora). Ha demostrado mejorar la supervivencia.

- Terapia dirigida antiHer2

Se recomienda administrar cuanto antes en enfermedad metastásica Her2 positiva. Si hay posibilidad, se aconseja combinar con quimioterapia por evidencia de mejoría de la supervivencia. (22)

- Inmunoterapia

Se trata de la utilización del sistema inmunológico para obtener un beneficio contra el cáncer. Actualmente su uso únicamente está aprobado en estadio metastásico.

Los antagonistas de la vía PD-1/PD-L1, como el Pembrolizumab, que han demostrado inducir respuestas clínicas duraderas en algunos casos, son un ejemplo de este tipo de terapia. También el Pabociclib, un inhibidor selectivo de quinasas, que se ha empezado a utilizar, en combinación con inhibidores de la aromatasa, en el cáncer de mama metastásico con receptores hormonales positivos.

Se están realizando estudios para poder aplicar la inmunoterapia en estadios tempranos, en el entorno tanto adyuvante como neoadyuvante. Además, se están desarrollando vacunas individuales, capaces de administrar neoantígenos específicos, presentes en tumores. Así pues, es una herramienta antitumoral prometedora. (23)

2.2 *Cáncer de mama gestacional*

2.2.1 *Definición*

El cáncer de mama asociado a la gestación se define como el tumor maligno de mama diagnosticado durante el embarazo, la lactancia y hasta un año (o dos, según algunos autores) después del parto. Es reconocido de forma universal bajo las siglas “PABC” (Pregnancy-associated breast cáncer). (24)

Se estima que afecta a una de cada 3.000 mujeres embarazadas, siendo la neoplasia que más frecuentemente se detecta durante la gestación. Le siguen en frecuencia el melanoma y el cáncer de cuello uterino. (25) La edad media de inicio del cáncer de mama asociado al embarazo son 33 años y 21 semanas de edad gestacional. (24)

Un 10% del total de los cánceres de mama presentados en mujeres menores de 40 años, se diagnostican durante el embarazo. (26) La incidencia es más alta durante el periodo postparto, que durante el embarazo. (27)

Un 50% de las pacientes que desarrollan este tipo de cáncer, tienen una historia familiar positiva y un 30% presentan mutaciones en el BRCA1 o BRCA2.

Aunque es una situación infrecuente, se ha evidenciado un aumento de su incidencia y se espera que siga aumentando en los próximos años, especialmente en los países desarrollados. (28) Esto guarda relación con los siguientes factores:

- El retraso en la edad de maternidad en los países desarrollados.
- La alta prevalencia e incidencia del cáncer de mama.
- El aumento de diagnósticos a edades precoces. (24)

2.2.2 Fisiopatología

La carcinogénesis del cáncer de mama asociado a la gestación, es similar a la que origina los no asociados a esta y la mayoría de los factores de riesgo, son los mismos en mujeres no embarazadas de la misma edad.

Sin embargo, los cambios presentados en el organismo femenino durante el embarazo y la lactancia, pueden influir de diferentes maneras en este proceso. (28)

Por un lado, pueden disminuir el riesgo de desarrollar una neoplasia mamaria las siguientes situaciones:

- Se produce una especialización del epitelio mamario con el fin de acondicionarlo para la lactancia. En concreto, la especialización de las “stem cells” o células madre mamarias (encargadas de regular los cambios producidos en la glándula mamaria, que tienen lugar a lo largo de la vida de la mujer), confiere protección ante posibles carcinógenos futuros. (29)
- Cuando la edad de la primera gestación es inferior a 25 años, el cambio hormonal del ambiente en el que se encuentran las células mamarias, induce el predominio de la diferenciación celular sobre la división, debido a que el acúmulo de mutaciones en dichas células es bajo en mujeres jóvenes.
- El embarazo a edades tempranas, altera la interacción entre las células del estroma y las epiteliales de forma persistente. Estas interacciones tienen un papel importante en la carcinogénesis y metástasis del cáncer de mama, ya que el estroma, inducido por el epitelio alterado, puede proporcionar un microambiente idóneo para el crecimiento y la invasión del cáncer, y los fibroblastos adyacentes al tumor, pueden a su vez, secretar factores de crecimiento que favorecen el desarrollo del tumor. Así pues, al alterar esta comunicación epitelio-estroma se reduce la probabilidad de aparición de dicho cáncer. (30)

- La función supresora de tumores de las células mioepiteliales, que, junto a las células epiteliales, también aumentan durante la gestación.

Por otro lado, pueden favorecer la aparición de cáncer de mama:

- Se produce una reducción del proceso de apoptosis en las células mamarias.
- La matriz extracelular se modifica de forma que facilita la invasión por un tumor, en el caso que exista. (7) Esto ocurre especialmente durante la lactancia, ya que las células adiposas de la mama lactante expresan niveles más altos de citoquinas inflamatorias que son altamente angiogénicas y promotoras del crecimiento, lo que facilita la progresión tumoral. (31)
- El número de genes hormono-dependientes del tejido mamario relacionados con la división celular, aumentan durante el embarazo.
- El sistema inmune de la mujer gestante reconoce el feto como un elemento semi-alogénico y para permitir su crecimiento dentro del organismo y no atacarlo, debe debilitarse en cierta manera. De esta forma, el componente supresor de tumores del sistema inmune disminuye su eficacia pudiendo facilitar el desarrollo del tumor. (26)
- La celularidad aumenta en la mama gestante, aumentando el riesgo de mutación y pérdida de control de la división.
- La involución del tejido mamario después de la lactancia, activa la angiogénesis e induce cambios en la matriz extracelular, que pueden favorecer la aparición de un tumor y aumentar su agresividad. (29)
- Los fagocitos tienen un papel fundamental tras la lactancia ya que, se encargan de eliminar todos los residuos procedentes de esta para evitar el origen de una mastitis o incluso cáncer. Así pues, una alteración en la inmunidad innata podría facilitar la aparición de una neoplasia tras la lactancia. (32)

- La leptina aumenta durante el embarazo, especialmente en aquellas mujeres que padecen un aumento excesivo de peso. Esta hormona regula al alza genes involucrados en la angiogénesis y crecimiento celular y disminuye la expresión de genes responsables de la diferenciación celular. (29)
- Con el paso del tiempo, se acumulan mutaciones en el genoma de las células mamarias, aumentando la probabilidad de aparición de neoplasia. Cuando la edad de la primera gestación es superior a 35 años, los cambios hormonales fisiológicos producidos durante el embarazo, pueden favorecer un predominio de la división celular sobre la diferenciación debido al acúmulo de mutaciones citado.
- Algunos estudios respaldan que la edad tardía del último embarazo, aumenta el riesgo de neoplasia mamaria con independencia de la edad en la que se desarrollo la primera gestación. Sin embargo, otros estudios concluyen que no existe asociación entre la edad del último embarazo y el riesgo de desarrollar cáncer de mama.
- El aborto, tanto inducido como espontáneo, no reduce el riesgo de cáncer de mama en ninguna situación. Es más, la diferenciación incompleta de las células y el aumento excesivo de estradiol en el primer trimestre de embarazo, podría aumentar el riesgo de neoplasia mamaria, según algunos estudios. Sin embargo, la información obtenida no es suficiente para confirmar dicha afirmación. (33)
- Es posible que el embarazo induzca la formación de una población heterogénea de células epiteliales que poseen capacidad para autorrenovarse y diferenciarse. Estas células presentan una composición de colágeno fibrilar alta, hecho que aumenta la densidad de la mama y su mayor probabilidad de desarrollar un cáncer. Estas células están controladas por el factor de transcripción p63. Su sobreexpresión puede favorecer que este linaje de células perdure incluso después del embarazo.
- La expresión continua durante el embarazo del gen NOTCH1, situado en las células madre mamarias, estimula la división de dichas células, creando un entorno hiperplásico que favorece la aparición de cáncer. (7)

Así pues, el embarazo tiene un papel dual en su efecto sobre el cáncer de mama: Aumenta el riesgo de forma inmediata después del parto hasta 10-15 años tras este. Este intervalo de tiempo en el que el riesgo se ve aumentado, puede ser mayor conforme más tardío haya sido el primer embarazo. Tras este, la gestación ejerce un papel protector y el riesgo de cáncer de mama disminuye. Las mujeres portadoras mutaciones en los genes BCRA, están excluidas de dicho efecto protector

2.2.3 Factores de riesgo

Siguiendo algunos de los mecanismos del proceso de carcinogénesis durante el embarazo (citados en el punto anterior) y una mayor probabilidad de desarrollar una neoplasia mamaria a una edad temprana coincidente con el embarazo, se pueden resumir como factores que aumentan el riesgo de cáncer de mama asociado a la gestación los siguientes:

1. Historia familiar de cáncer de mama.
2. Mutaciones BRCA1/BRCA2. Aumenta el riesgo de cáncer de mama durante la juventud, aumentando la probabilidad de que aparezca durante el embarazo. (26) La primera gestación temprana no ejerce su efecto protector en las portadoras de estas mutaciones. La lactancia tampoco protege a las portadoras de la mutación BRCA2, aumentando el riesgo de cáncer de mama en el postparto (el diagnóstico en esta etapa suele presentarse con un mayor número de metástasis). (31)
3. Edad primera gestación completa tardía (Mayor de 35 años).
4. Mama densa. Durante el embarazo, aumenta la densidad mamaria. (10)
5. Lactancia. El microambiente lactante es un fuerte impulsor de la progresión tumoral ya que, las células adiposas del estroma de la mama lactante expresan niveles más altos de citosinas inflamatorias, que son altamente angiogénicas y promotoras del crecimiento. (31)
6. Nuliparidad. Aumenta el riesgo de cáncer de mama a partir de los 40 años.
7. Complicaciones durante el embarazo, como diabetes o preeclampsia, pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama.

2.2.4 Prevención

Los siguientes factores, asociados con la gestación, se consideran protectores del desarrollo de cáncer de mama:

1. Edad de la primera gestación temprana. Se estima que cuánto más joven, menor riesgo de desarrollar un cáncer de mama.
2. Lactancia (mayor protección cuanto mayor duración tenga este periodo).
3. Múltiples embarazos completos. Cuántos más embarazos, menor es el riesgo de cáncer de mama, pero la edad del primer nacimiento tiene una mayor influencia sobre dicho riesgo. (33)

2.2.5 Clasificación

2.2.5.1 Histológica

El tipo histológico de cáncer de mama mayoritariamente detectado durante el embarazo, al igual que en la población no gestante, es el carcinoma ductal invasivo.

Sin embargo, los asociados a la gestación, en el momento del diagnóstico presentan un tamaño mayor, un grado histológico más alto y una mayor invasión linfática y vascular. Esto es debido, principalmente, a un retraso diagnóstico ya que, los cambios fisiológicos producidos durante esta etapa, como el aumento del tamaño y de la densidad mamaria o los cambios en la textura y secreción del pezón, dificultan la detección del tumor. Además, el tumor presenta una mayor agresividad intrínseca que facilita su dispersión. (24)

2.2.5.2 Molecular

En cuanto a los receptores, los hormonales disminuyen su positividad en las neoplasias mamarias presentadas en mujeres jóvenes, y todavía se encuentran más disminuidos en las asociadas a la gestación. (28). Hipótesis planteadas para su justificación, se basan en el alto nivel de estrógenos circulantes durante el embarazo, pudiendo ocasionar la regulación a la

baja de estos receptores por parte del tumor o la saturación continua de los receptores, impidiendo su unión a ligando y proporcionando un resultado falso negativo. (34)

Sin embargo, los tumores HER2 positivos tienen una frecuencia mayor que en las mujeres no embarazadas, presentándose en aproximadamente un 28-58% de los casos. (35)

Así pues, la mayoría son triples negativos, y presentan un Ki67 alto (definido como mayor al 14%) y escasa diferenciación. Por ello, suelen ser tumores con elevada agresividad. (26)

2.2.6 Diagnóstico

El cáncer de mama asociado al embarazo, se diagnostica con frecuencia de forma tardía, hecho que influye en el pronóstico de la enfermedad. Esto se debe, principalmente a los cambios fisiológicos que sufre el tejido mamario durante la gestación y la lactancia, que limitan muchas de las técnicas diagnósticas. (26)

Dos tercios de los casos, son detectados hasta 6 meses después del parto. (36)

2.2.6.1 Clínica

Lo más frecuente, al igual que en las mujeres no gestantes, es que el cáncer de mama se presente como un nódulo o un engrosamiento del tejido mamario, habitualmente indoloro que suele ser detectado por la propia paciente. Otra forma de presentación, aunque menos frecuente, es la secreción en forma de telorrea o telorragia por el pezón.

La mastitis carcinomatosa o el carcinoma inflamatorio son excepcionales como forma de presentación. La frecuencia de estas situaciones es la misma que en mujeres no embarazadas. (24)

Durante la lactancia, el bebé puede rechazar la leche secretada por la mama afectada. (37)

2.2.6.2 *Anamnesis*

Es fundamental detectar los factores de riesgo en la primera visita prenatal. Se debe prestar especial atención a los antecedentes familiares, ya que se consideran un factor predictor (25)

2.2.6.3 *Examen físico*

Los cambios fisiológicos del tejido mamario, inducidos por causa hormonal, condicionan un aumento fisiológico de densidad y nodularidad mamaria, que dificultan la detección de un carcinoma de mama tanto por examen físico como por técnicas de imagen. Además, la frecuente atribución al embarazo de cualquier hallazgo mamario, puede no alertar a la gestante y retrasar la consulta médica. (26)

Estos cambios fisiológicos, van aumentando a medida que se desarrolla el embarazo y no revierten hasta tres meses después de la finalización de la lactancia. (25)

Por ello, se debe realizar una exploración física de ambas mamas en cada una de las visitas de control prenatal, de forma especialmente rigurosa durante el primer trimestre (momento en el que menor número de cambios se habrá producido y mayor facilidad diagnóstica habrá) o si la mujer presenta algún síntoma o factor de riesgo de cáncer de mama. (24)

2.2.6.4 *Técnicas de imagen*

La mama gestacional y lactante aumenta su densidad y nodularidad, limitando la sensibilidad de diversas técnicas diagnósticas. Además, los hallazgos durante la gestación pueden alterar su morfología típica e ir profundizando en el tejido mamario, a medida que avanza la gestación, lo cuál dificulta también su detección. Por ello, se recomienda que un radiólogo especialista en este aspecto, interprete dichas imágenes. (25)

Debido a la dificultad de la detección y al retraso diagnóstico en la mayoría de casos, este trabajo tiene como uno de sus objetivos, determinar las pautas diagnósticas, entre ellas las técnicas de imagen, más sensibles y específicas, para detectar una neoplasia maligna mamaria durante la etapa gestacional, disminuyendo el daño fetal al máximo posible. Esto se especificará en el apartado de conclusiones.

2.2.6.5 Diagnóstico diferencial.

La mama de la mujer grávida es difícil de evaluar: los cambios fisiológicos que aparentan patología o enmascaran la que sí lo es, el miedo del personal sanitario y de la propia embarazada a someterse a técnicas diagnósticas, la alteración de las características típicas de patologías determinadas... facilitan el diagnóstico erróneo y/o el retraso de este. (36)

Por ello, se debe hacer un exhaustivo diagnóstico diferencial del cáncer de mama, principalmente con patología benigna e inflamatoria.

- Patología benigna
 - Quistes

Los quistes simples son frecuentes en las mamas de mujeres jóvenes y, en consecuencia, también lo son durante el embarazo.

Estos se caracterizan por presentar paredes finas, estar bien circunscritos y por ser ecográficamente anecoicos, con refuerzo acústico posterior y sin vascularización.

No aumentan el riesgo de malignidad, por lo que como único tratamiento se recomienda un seguimiento.

Si los quistes presentan paredes engrosadas, septos o masas intraquísticas, se debe descartar su malignidad mediante biopsia.

- Galactocele

Se trata de tumores benignos que pueden detectarse principalmente durante la lactancia o justo después de suspenderla. Están causados por dilatación del sistema ductal debida a una obstrucción en algún punto de este.

Generalmente son de naturaleza líquida, pero con el paso del tiempo, puede aparentar solidez.

Su contenido lechoso se puede confirmar mediante aspiración.

No suele asociar malignidad, pero se debe hacer un seguimiento de la lesión.

- Fibroadenoma

Lesión benigna más frecuentemente presentada durante el embarazo, ya que los cambios hormonales producidos en este periodo pueden estimular su formación. Se trata de una tumoración habitualmente única (puede también presentarse de forma múltiple y/o bilateral), no adherida al tejido mamario circundante, causada por una proliferación hormono-dependiente del tejido epitelial y estromal mamario.

En la ecografía se presentan con una morfología ovalada, márgenes regulares, homogéneos y con realce posterior. Si las características que presenta son atípicas, se debe biopsiar. (38)

- Patología inflamatoria

- Mastitis

Inflamación de la glándula mamaria, que puede o no ir acompañada de infección. Afecta a un 10% de las mujeres en el periodo de lactancia.

Los síntomas principales son inflamatorios (rubor, eritema y calor), dolor mamario y se puede asociar a un cuadro sistémico.

Suele responder al tratamiento antibiótico. (39)

○ Carcinoma inflamatorio

Se trata de un tipo de neoplasia mamaria maligna, de extrema agresividad y elevada mortalidad.

Cuando se presenta durante el embarazo, con frecuencia se diagnostica de forma errónea como mastitis, mucho mas frecuente durante el embarazo y de apariencia similar, lo cual puede empeorar el pronostico de forma considerable.

Se debe sospechar cuando no mejora tras la administración de antibióticos y antiinflamatorios. (38)



Ilustración 8. Cáncer de mama inflamatorio presentado en una mujer de 28 años, en el segundo trimestre de embarazo. Se objetiva eritema y retracción del pezón. (38)

2.2.7 Tratamiento

El tratamiento del cáncer de mama asociado a la gestación, se ve limitado por varios factores. Por un lado, durante el embarazo tienen lugar múltiples cambios fisiológicos como el aumento del peso corporal y del volumen plasmático materno, disminución de la concentración de albúmina sérica, aumento del metabolismo hepático y del aclaramiento

renal, elevación de la actividad del citocromo P450 durante el tercer trimestre o el efecto de tercer espacio que ejerce la cavidad amniótica, que secuestra parte de los medicamentos que circulan por la sangre materna. Dichos cambios, alteran la farmacocinética y farmacodinámica de las terapias sistémicas administradas. (40)

Por otro lado, el beneficio materno que puedan aportar las terapias, debe equilibrarse con el potencial daño fetal que puedan inducir.

Así pues, el tratamiento del cáncer de mama durante la gestación, difiere del administrado en la población en general y especificarlo, es uno de los objetivos del trabajo.

2.2.8 Pronóstico

Algunos estudios concluyen que, pese a una mayor frecuencia de retraso diagnóstico y de características tumorales agresivas en el cáncer de mama presentado durante el embarazo, la supervivencia general es similar, en mujeres diagnosticadas a la misma edad, con igual estadio, misma expresión de receptores, clasificación histológica y tratamiento, con independencia de su asociación o no al embarazo. (28)

Sin embargo, otros estudios argumentan que la neoplasia mamaria asociada al embarazo tiene un peor pronóstico que la no presentada durante este, debido a su diagnóstico tardío y en estadios más avanzados a edades tempranas, características tumorales más agresivas, limitaciones terapéuticas y mayores tasas de recurrencia. (41) La relación entre el embarazo y este pronóstico más precario no está bien definida, algunos autores lo justifican por las limitaciones diagnósticas y terapéuticas y/o por la mayor agresividad tumoral característica durante edades tempranas. Otros si concluyen que el entorno hormonal cambiante durante el embarazo puede conferir esa mayor agresividad al carcinoma. (25)

Por otro lado, un metaanálisis del año 2020, refiere que, para poder captar el mayor riesgo de muerte del cáncer de mama asociado a la gestación con respecto al de la población general, se debe ampliar la definición de este hasta 6 años tras el parto. (42)

Varios estudios recientes concluyen que, un retraso de un mes en el tratamiento del tumor de mama primario, aumenta el riesgo de metástasis axilares entre un 0,9% y un 1,8%. (31)

Desde 1990, se han realizado 16 estudios con objeto de determinar en pronóstico de cáncer de mama asociado a la gestación. Diez de ellos no encontraron diferencias con el cáncer diagnosticado en mujeres no gestantes y seis concluyeron que el pronóstico era peor para el cáncer asociado al embarazo. Se debe tener en cuenta la heterogenicidad entre estudios y el uso de terapias menos efectivas en los más antiguos. En la siguiente tabla se resumen los estudios más relevantes sobre el pronóstico del cáncer de mama detectado durante el embarazo:

Tabla 6. Estudios más relevantes sobre el pronóstico del cáncer de mama asociado al embarazo. Se puede observar la disparidad de las conclusiones. (15)

Study	Patients (n)			Follow-up	Conclusion
	Pregnant	Postpartum	Controls		
Ibrahim 2000	72		216	47.5 months	No difference in DFS or OS
Bladström 2003	94		7779	10 years	Worse DFS and OS for PABC
Mathelin 2008	18	22	61	10 years	Worse DFS and OS for PABC
Stensheim 2008	59	46	13,106	4.9 years	No difference in OS
Beadle 2009	51	53	668	91 months	No difference in OS
Halaska 2009	16	16	32	142 months	No difference in DFS or OS
Azim 2012	65		130	5 years	Poorer DFS for PABC, no difference in OS
Amant 2013	311		865	5 years	No difference in DFS or OS
Genin 2015	16	71	174	113 months	No difference in DFS or OS

Así pues, aunque un mayor número de estudios no respalden la asociación entre embarazo y peor pronóstico de cáncer de mama, no existe un pronóstico definido, ya que existen diversos estudios que difieren en este aspecto. (43)

En cambio, si hay consenso para confirmar que revisiones periódicas de las mamas de la mujer embarazada y la detección precoz de la neoplasia, mejoran el pronóstico y que la

interrupción voluntaria del embarazo no tiene repercusión sobre el pronóstico de la enfermedad. (26)

También existe evidencia que los cánceres de mama detectados durante la lactancia presentan una agresividad mayor y elevación de la tasa de mortalidad por causa específica. Esto se debe a que el microambiente lactante es un fuerte impulsor de la progresión tumoral (debido a una mayor expresión de citoquinas inflamatorias y angiogénicas por parte de los adipocitos, que facilitan el crecimiento y la invasión tumoral). (31)

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 Hipótesis

Existen unas pautas diagnósticas y terapéuticas específicas para el cáncer de mama asociado a la gestación, que difieren de las estandarizadas en la población general.

3.2 Objetivo principal

Determinar qué algoritmo diagnóstico y plan terapéutico, son los más adecuados en el cáncer de mama gestacional.

3.3 Objetivos secundarios

- Determinar la técnica de imagen más idónea, para detectar patología maligna en una mama gestante o lactante.
- Especificar qué terapia es la más acertada, según la edad gestacional, para tratar el cáncer de mama asociado a la gestación.
- Determinar el papel de la interrupción voluntaria del embarazo en el tratamiento y pronóstico del cáncer de mama asociado a la gestación.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño

Este trabajo consiste en una revisión bibliográfica de la literatura científica más actual sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama asociado a la gestación, recogida por los principales portales web de ciencia.

4.2 Estrategia de búsqueda

En primer lugar, se consultó la base de datos de Medline/Pubmed, a través de las siguientes ecuaciones de búsqueda: “Breast cancer” AND “Pregnancy” y “PABC”. La primera búsqueda se realizó el 20 de septiembre del año 2020 y la segunda, el día 2 de diciembre del año 2020.

Posteriormente, se buscó en el portal MEDES, mediante la siguiente de búsqueda: “Cancer de mama” AND “embarazo”. Dicha búsqueda se realizó el día 10 de diciembre del año 2020.

Por último, se consultaron los portales científicos de Google Académico y Biblioteca Cochrane, con las mismas ecuaciones de búsqueda descritas para PubMed, en Enero del año 2021.

4.3 Criterios de Inclusión y Exclusión

En cuanto a los criterios de inclusión, fueron aceptados todos los artículos publicados en los principales portales científicos, cuya temática principal fuese el cáncer de mama asociado a la gestación. Todos los idiomas y tipos de estudio, fueron válidos. Cualquier tendencia, especialmente en los puntos más conflictivos del trabajo, fue aceptada.

Con respecto a los criterios de exclusión, fueron descartados los artículos publicados con anterioridad al año 2015. También fueron excluidos aquellos que trataran sobre cuestiones del cáncer de mama asociado a la gestación, diferentes al diagnóstico o tratamiento del mismo.

4.4 Extracción de datos

Una vez obtenidos los artículos que cumplían con los criterios de inclusión del trabajo, se procedió a la lectura de sus resúmenes, para seleccionar aquellos que podían ser objeto del trabajo. Posteriormente, se realizó una lectura completa de los artículos elegidos, con especial atención en los apartados que trataban sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad en cuestión. Por último, se procedió a la extracción de los datos relevantes para el trabajo.

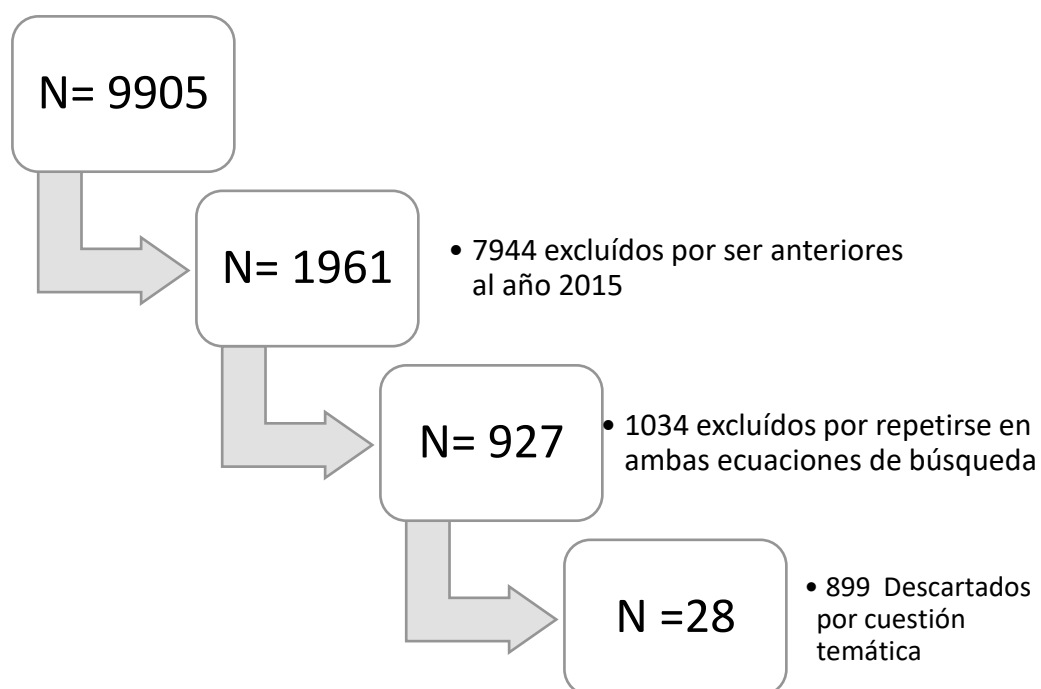
4.5 Síntesis y análisis de datos

La información seleccionada, fue resumida y ordenada en una tabla, como se puede apreciar en el apartado *resultados*, para facilitar su lectura. Posteriormente, se compararon los datos obtenidos de cada artículo y se extrajeron conclusiones a partir de los mismos.

5 RESULTADOS

Toda la información del proyecto fue obtenida a partir de la base de datos Medline / PubMed. A partir de la primera ecuación de búsqueda (“Breast cáncer” AND “Pregnancy”) se obtuvieron 9.565 resultados, y a partir de la segunda (“PABC”) 340. Así pues, se contó con un total de 9905 resultados. De estos, fueron descartados por haberse publicado con posterioridad al año 2015, 7756 de la primera búsqueda y 188 de la segunda. De esta forma, se descartaron por cuestiones temporales un total de 7944 artículos, continuando como objeto del trabajo 1961.

A continuación, fueron excluidos 1034 artículos por encontrarse repetidos como resultados en ambas ecuaciones de búsqueda, continuando con 927 artículos. Finalmente, fueron descartados 899, por tratar cuestiones diferentes a las del objeto del trabajo, quedando un total de 28 artículos aceptados. De estos, 16 abordaban tanto el diagnóstico como el tratamiento, 6 trataban exclusivamente el diagnóstico y 6 el tratamiento.



AUTOR Y AÑO	OBJETIVOS	MATERIAL Y MÉTODOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<i>Mcdonald HR, 2019</i> (24)	Especificar el diagnóstico y tratamiento actual del cáncer de mama durante el embarazo.	Revisión sistemática de los artículos publicados sobre el cáncer de mama durante el embarazo.	El retraso diagnóstico es frecuente en el cáncer de mama asociado a la gestación. La anamnesis y la exploración física mamaria y axilar son fundamentales. La ecografía presenta una sensibilidad cercana al 100%. La mamografía, presenta menor sensibilidad y está indicada ante características ecográficas sospechosas. La resonancia magnética (RM) sin contraste es segura, pero aporta poca información. El gadolinio está contraindicado durante el embarazo, pero no debe suspenderse la lactancia tras su exposición. Cualquier masa palpable debe ser biopsiada. En cuanto al tratamiento, se debe precisar la edad gestacional antes de indicarlo y debe seguir, en la medida de lo posible, las mismas pautas que en la población general. La cirugía debe evitarse durante el primer trimestre y la supervivencia es equivalente entre la mastectomía y la cirugía conservadora, siempre que esta última, vaya seguida de radioterapia, que está contraindicada durante el embarazo. No obstante, la quimioterapia se puede administrar entre ambas, alargando el tiempo hasta la radioterapia. La biopsia del ganglio centinela mediante radionucleótidos es segura durante el embarazo. La quimioterapia se debe administrar a partir del primer trimestre. Antraciclina y ciclofosfamida cuentan con una mayor experiencia durante el embarazo. Trastuzumab, hormonoterapia y radioterapia están contraindicados durante el embarazo y lactancia.	El cáncer de mama está aumentando su incidencia por el retraso en la maternidad. La datación precisa de la edad gestacional es fundamental para determinar el tratamiento. Se debe evitar la prematuridad, para minimizar las secuelas fetales. La quimioterapia debe programarse para evitar que durante el parto induzca supresión materno-fetal.
<i>Knabben L et al, 2017.</i> (43)	Informar sobre la incidencia, diagnóstico, tratamiento y pronóstico del cáncer de mama durante el embarazo.	Revisión sistemática de la literatura publicada sobre el cáncer de mama durante el embarazo	La ecografía es la técnica de imagen de elección durante el embarazo. La dosis de irradiación fetal de la mamografía es mínima, por lo que es una técnica segura durante la gestación y es útil para evaluar las microcalcificaciones, multicentricidad y bilateralidad. Toda masa clínica o ecográfica, de reciente aparición durante el embarazo, salvo que cumpla rigurosamente con las características de un quiste, se debe biopsiar, para evitar un retraso diagnóstico. El tratamiento debe seguir, en la medida de lo posible, las mismas pautas que en las mujeres no embarazadas. El tipo de cirugía debe elegirse en base a criterios oncológicos y no ginecológicos. La biopsia del ganglio centinela, se puede realizar con seguridad durante el embarazo. La quimioterapia se debe administrar tras el primer trimestre, especialmente con antraciclina, que son las que cuentan con mayor experiencia en esta situación. La radioterapia, el trastuzumab y el tamoxifeno están contraindicados durante el embarazo. El embarazo no influye en el pronóstico. La interrupción del embarazo no está indicada, ya no repercute sobre el pronóstico.	La actitud terapéutica debe ser determinada por un equipo multidisciplinario y se debe seguir investigando para permitir mejorías adicionales en el tratamiento.
<i>Kakoulidi s I et al, 2015.</i> (25)	Determinar las técnicas diagnósticas más adecuadas para el cáncer de mama asociado a la gestación	Revisión sistemática de la literatura publicada sobre el diagnóstico del cáncer de mama asociado al embarazo.	Los cambios acontecidos en el tejido mamario durante la gestación, dificultan la detección de una neoplasia mamaria. Por ello, el examen físico de las mamas debe ser periódico durante el embarazo, y se debe insistir sobre todo en el primer trimestre, cuando dichos cambios no son tan evidentes todavía. La ecografía es la primera herramienta diagnóstica para evaluar una masa mamaria de aparición durante el embarazo. Una vez confirmado el diagnóstico, la mamografía puede aportar información sobre enfermedad bilateral y multicéntrica. La resonancia magnética con contraste únicamente está indicada durante el embarazo si su resultado va a modificar la actitud terapéutica. La PAAF guiada por ecografía debe utilizarse en caso de especialistas expertos, si no, la BAAG es la siguiente opción.	Se debe investigar más sobre la seguridad y sensibilidad de las técnicas diagnósticas del cáncer de mama. Conocer las modalidades diagnósticas actualmente disponibles y sus limitaciones durante la gestación, por parte de los especialistas, es esencial para evitar el frecuente retraso diagnóstico.
<i>Loibl S et al, 2015.</i> (44)	Actualización sobre el concepto, diagnóstico y tratamiento del cáncer de	Revisión de la literatura publicada sobre el cáncer de mama asociado a la gestación	La ecografía es la primera herramienta diagnóstica en el cáncer de mama asociado a la gestación. La mamografía es segura durante el embarazo y se recomienda tras la confirmación de una lesión maligna. La resonancia magnética con contraste está contraindicada durante el embarazo. Toda masa palpable debe someterse a una biopsia guiada por ecografía. El estudio de extensión debe posponerse tras el parto, excepto en estadios	El tratamiento del cáncer de mama, debe ser determinado por un equipo multidisciplinar y debe iniciarse durante el embarazo, siguiendo,



mama durante el embarazo.

avanzados en los que pueda condicionar la actitud a seguir. Sobre el tratamiento, la cirugía conservadora de la mama es viable durante el embarazo. La quimioterapia durante el primer trimestre está contraindicada, por riesgo de malformaciones y pérdida fetal. Se recomienda una combinación de antraciclinas, ciclofosfamida y taxanos mediante una dosis basada en el área de superficie corporal. La Terapia dirigida antiHer2, está contraindicada por asociarse a oligohidramnios. La radioterapia está contraindicada durante el embarazo, ya que se asocia a pérdida fetal, alteraciones del sistema nervioso central y aumento del riesgo de cáncer infantil.

al máximo posible, las mismas indicaciones que en no embarazadas. Son necesarios más estudios para tener una mayor evidencia sobre la seguridad y la eficacia de las técnicas durante el embarazo.

Shlomit S et al, 2017.

(45)

Determinar el tratamiento y diagnóstico más adecuado del cáncer de mama asociado al embarazo.

Revisión de la literatura específica sobre el manejo del cáncer de mama asociado al embarazo.

La ecografía es la primera línea diagnóstica ante una masa mamaria presentada durante el embarazo, si su resultado es sospechoso de malignidad, se debe biopsiar. Una vez confirmado el diagnóstico, está indicada la mamografía, para descartar multicentricidad y/o bilateralidad. La RM con gadolinio está contraindicada durante el embarazo, pero no en la lactancia. El estudio de extensión, únicamente debe realizarse ante alta sospecha de metástasis y puede contar con ecografía hepática y radiografía de tórax. La cirugía es segura en cualquier trimestre. La mastectomía y la cirugía conservadora presentan la misma eficacia, pero esta última debe ir seguida por radioterapia, contraindicada durante el embarazo. Si el tiempo entre la cirugía y el parto es demasiado, se puede administrar quimioterapia entre ambas técnicas. La biopsia ganglio centinela es segura durante el embarazo, siempre que se identifique el ganglio con radiocoloide y no con tinte azul. La quimioterapia, puede administrarse de forma segura a partir del primer trimestre, con una tasa de malformaciones similar a la población general. El tratamiento dirigido antiHer2, la radiación y el tratamiento endocrino están contraindicados durante el embarazo y lactancia.

Para maximizar el beneficio y minimizar el riesgo materno-fetal, se debe individualizar el tratamiento y este debe ser consensuado entre el equipo médico y la paciente, teniendo en cuenta la edad gestacional y el estadio del cáncer.

Es esencial recopilar los datos de las pacientes en los registros internacionales, debido a que es una patología poco común.

Cordeiro CN et al, 2017

(46)

Actualizar la información sobre la seguridad y eficacia de las técnicas diagnósticas y terapéuticas en el cáncer de mama asociado a la gestación.

Revisión sistemática de la literatura publicada sobre el manejo del cáncer de mama asociado a la gestación.

La ecografía es la técnica de imagen de elección para el diagnóstico de una neoplasia mamaria durante el embarazo. La mamografía presenta una sensibilidad menor, pero es segura. La Resonancia magnética con gadolinio está contraindicada. Contrastes alternativos aprobados durante el embarazo son el Gadobenato de dimeglumina y de meglumina. La cirugía se considera segura en cualquier trimestre del embarazo, especialmente a partir de la semana 12. La mastectomía y la cirugía conservadora de la mama presentan una supervivencia similar, pero esta última debe ir seguida de radioterapia, que está contraindicada durante el embarazo. Por ello, si no se encuentra en el primer trimestre, puede administrarse quimioterapia entre ambas técnicas. La biopsia del ganglio centinela con radiocoloide es segura durante el embarazo. Durante el primer trimestre, la quimioterapia está contraindicada. Tras este, se puede administrar con seguridad materno-fetal. El trastuzumab, hormonoterapia y radioterapia, están contraindicados durante el embarazo y lactancia. No existe evidencia de que el aborto terapéutico mejore la supervivencia materna.

Se necesita una mayor investigación para determinar la seguridad de algunas de las terapias antitumorales, antes de estandarizarlas durante el embarazo.

Martínez MT et al, 2018.

(26)

Mejorar la comprensión de la fisiopatología del cáncer de mama asociado a la gestación y determinar la seguridad materno-fetal de los tratamientos.

Revisión sistemática de los artículos más relevantes encontrados a partir de la ecuación de búsqueda "breast cancer AND pregnancy".

Es frecuente diagnosticar el cáncer de mama asociado a la gestación con retraso. Por ello, una masa palpable de aparición durante el embarazo o lactancia debe ser biopsiada. La ecografía es la mejor técnica diagnóstica y además permite evaluar la zona axilar. La mamografía es segura durante el embarazo, aunque este disminuye su sensibilidad. El gadolinio, está contraindicado durante la gestación, pero si puede emplearse durante la lactancia. La Cirugía puede realizarse en cualquier trimestre del embarazo, con riesgo fetal mínimo. Los datos respecto a la biopsia ganglio centinela durante el embarazo son favorables, aunque limitados. Los tintes azules están contraindicados. La quimioterapia puede administrarse a partir del segundo trimestre de gestación y debe interrumpirse semanas antes del parto, para evitar la neutropenia materno-fetal en ese momento. Los agentes con mayor experiencia durante el embarazo son las antraciclinas y

Se debe hacer un esfuerzo por el diagnóstico precoz, realizando un estudio exhaustivo de toda masa de aparición durante el embarazo y la lactancia, ya que de él dependerá su pronóstico a largo plazo. También, por incrementar el conocimiento sobre la base biológica de la



			la ciclofosfamida. La terapia dirigida antiHer2 está contraindicada, al igual que la hormonoterapia.	enfermedad, para poder ofrecer tratamientos más eficaces y específicos.
<i>Lee MC et al, 2020</i> (47)	Informar sobre la forma de presentación, el diagnóstico y el pronóstico del cáncer de mama asociado a la gestación.	Revisión sistemática de la literatura publicada sobre el diagnóstico y pronóstico del cáncer de mama asociado a la gestación.	La presentación más frecuente del cáncer de mama asociado a la gestación es una masa palpable, que suele atribuirse a cambios normales durante el embarazo. En primer lugar, debe realizarse una historia detallada y un examen físico mamario y axilar. Posteriormente una ecografía y una mamografía, que es segura durante el embarazo, aunque presenta una menor sensibilidad que la ecografía, en esta situación. La RM con gadolinio es segura durante el embarazo, aunque si lo es durante la lactancia. La evaluación histopatológica, mediante biopsia percutánea guiada por ecografía y con aguja gruesa, es de elección. El estudio de extensión debe realizarse ante un tumor invasivo mediante radiografía de tórax, ecografía de hígado y resonancia magnética cerebral u ósea sin contraste, según los síntomas presentados. Es fundamental que un equipo multidisciplinario sea el que determine el tratamiento a seguir, basándose en la edad gestacional y en el estadio en el momento del diagnóstico. La interrupción voluntaria del embarazo no mejora el pronóstico y no debe recomendarse, ya que se pueden someter a tratamientos eficaces con mínimo riesgo fetal.	Cualquier embarazada que presente signos o síntomas sugestivos de cáncer de mama, debe ser evaluada de forma inmediata. El pronóstico de la enfermedad se encuentra indeterminado, por los resultados contradictorios de los estudios.
<i>Yu H et al, 2017.</i> (31)	Determinar el mejor tratamiento para el cáncer de mama durante el embarazo.	Revisión sistemática de la literatura publicada sobre el tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo.	Se debe biopsiar cualquier masa mamaria de aparición en el embarazo o lactancia. La ecografía es, tras el examen físico, la primera modalidad diagnóstica. La mamografía, aunque con una menor sensibilidad, aporta información sobre la extensión de la enfermedad y la mama contralateral. Existen pocos datos sobre la seguridad de la RM. La biopsia con aguja gruesa es el estándar para confirmar el diagnóstico. El estudio de extensión debe posponerse hasta el parto, si no existe una fuerte sospecha clínica de metástasis. La cirugía se considera segura en todos los trimestres. La mastectomía, es el procedimiento definitivo, aunque se debe considerar la cirugía conservadora, si es posible. La biopsia del ganglio centinela es segura durante el embarazo. La quimioterapia no se debe retrasar durante la gestación, exceptuando el primer trimestre. Los regímenes basados en antraciclinas, son los más utilizados. El Trastuzumab y la hormonoterapia están contraindicados durante el embarazo y lactancia. La radioterapia, a no ser que sea vital para evitar la muerte o preservar la función de órganos, con tecnecio. La interrupción voluntaria del embarazo no tiene ningún impacto en el pronóstico materno por lo que se debe desaconsejar.	El tratamiento debe iniciarse de forma inmediata tras la confirmación del diagnóstico. Las opciones quirúrgicas están cada vez más aceptadas, al igual que la seguridad de la quimioterapia durante el embarazo. Debe priorizarse, siempre que sea posible, que el parto sea a término y no antes.
<i>Rojas KE et al, 2018.</i> (48)	Determinar la mejor opción diagnóstica y terapéutica, así como el pronóstico del cáncer de mama asociado al embarazo.	Revisión sistemática del diagnóstico, tratamiento y pronóstico del cáncer de mama asociado al embarazo.	La mayoría de las pacientes se diagnostican tras la presencia de una masa mamaria palpable. La ecografía es la primera línea diagnóstica. La mamografía con protección, presenta un riesgo fetal mínimo y está indicada tras la confirmación del diagnóstico. El gadolinio no se recomienda durante el embarazo. Ante alta sospecha de metástasis, puede realizarse durante el embarazo un estudio de extensión mediante ecografía hepática, radiografía de tórax con protección abdominal y RM ósea sin contraste. Tanto la mastectomía como la cirugía conservadora son opciones viables, que presentan una supervivencia similar. Si el diagnóstico se realiza en el 1er o 2º trimestre, la opción de la mastectomía podría valorarse para evitar el retraso de la radioterapia. La biopsia del ganglio centinela, es segura, aunque se deben evitar los tintes azules. La quimioterapia debe administrarse a partir del 1er trimestre e interrumpirse, al menos tres semanas antes del parto. La ciclofosfamida y las antraciclinas han demostrado no aumentar la morbimortalidad fetal. El Trastuzumab y la hormonoterapia están contraindicados durante el embarazo y lactancia. La Radioterapia se debe administrar en las 8-12 semanas siguientes a la cirugía conservadora, después del parto.	Retasar el tratamiento empeora el pronóstico de la enfermedad. Este debe ser determinado por un equipo multidisciplinar y se debe parecer, lo máximo posible, al de las no embarazadas. El embarazo no se considera un factor de riesgo independiente para el pronóstico. Gracias a los estudios recientes, se ha confirmado la seguridad fetal de diversas técnicas diagnósticas y se han



				ampliado las opciones terapéuticas.
<i>Myers KS et al, 2017.</i> (49)	Describir las imágenes características del cáncer de mama asociado a la gestación en la RM, y considerar el impacto de dicha técnica en la evaluación prequirúrgica	Revisión retrospectiva de la historia clínica y la RM con contraste, de 53 mujeres diagnosticadas en el embarazo o en el primer año tras el parto de cáncer de mama.	Estudio más grande con respecto a la utilidad de la RM durante el cáncer de mama asociado a la gestación, pese a su pequeño tamaño muestral. La mayoría fueron diagnosticadas en el postparto, únicamente 9 de ellas lo fueron durante el embarazo. De estas 9, 4 fueron diagnosticadas en el tercer trimestre y se realizaron la resonancia magnética en el postparto y el resto fueron diagnosticadas en el primer trimestre y decidieron interrumpir el embarazo y someterse entonces a la RM. De las 53 mujeres, 9 (15%) fueron diagnosticadas durante el embarazo y 44 (83%) durante el primer año tras el parto. La sensibilidad de la RM fue del 98% y los hallazgos más comúnmente observados en esta prueba incluyen una masa solitaria (55%), no realce del contraste (23%) y múltiples masas (15%). Para el 23% de las pacientes, la RM mostró un tamaño tumoral más grande que el confirmado histológicamente o una extensión mayor que la mostrada en la ecografía o mamografía. La RM cambió el tratamiento quirúrgico del 28% de las pacientes.	La RM mamaria presentó en el estudio realizado, una alta sensibilidad para el cáncer de mama asociado al embarazo y tuvo un gran impacto en el planteamiento quirúrgico.
<i>Alfasi A et al, 2019.</i> (28)	Determinar la información establecida actualmente en cuanto al diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama asociado a la gestación y especificar los caminos que se deben investigar para avanzar en esta enfermedad.	Revisión sistemática de los artículos actuales publicados sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama asociado a la gestación.	La presentación inicial más frecuente del cáncer de mama es una masa palpable. La primera prueba diagnóstica es la ecografía y si la masa es sospechosa, debe biopsiarse. Una vez confirmada la malignidad, debe realizarse una mamografía, que es segura para el feto y aporta información adicional. Los agentes de contraste aprobados durante el embarazo son el gadobenato de dimeglumina y gadoterato de meglumina. El estudio de extensión únicamente debe realizarse durante el embarazo ante alta sospecha de metástasis. La cirugía es segura en cualquier trimestre. El embarazo, por sí solo, no es una indicación de mastectomía y la cirugía conservadora puede realizarse con la misma tasa de supervivencia. La biopsia del ganglio centinela, debe indicarse en las embarazadas con ganglios clínicamente negativos. La quimioterapia durante la lactancia y el primer trimestre de embarazo, está contraindicada, pero a partir de este se puede administrar y debe ser interrumpida a partir de las 35 semanas. El trastuzumab, tamoxifeno y radioterapia, están contraindicados durante el embarazo. Se prefiere el parto vaginal, si es posible, por permitir el inicio de terapias de manera inmediata.	El cáncer de mama asociado a la gestación requiere que un equipo multidisciplinar que equilibre el beneficio materno con el riesgo fetal, para individualizar las técnicas diagnósticas y terapéuticas a seguir. Posponer hasta el postparto el tratamiento, empeora el pronóstico. Se debe investigar más sobre los mecanismos de toxicidad placentarios para poder minimizarlos. También se deben recopilar más datos sobre los efectos a largo plazo tras la exposición a las diferentes terapias intraútero.
<i>Becker S, 2015.</i> (50)	Objetivar si existe una estandarización internacional en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama asociado a la gestación.	Revisión sistemática de los artículos publicados sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama asociado a la gestación.	La presentación clínica más frecuente es una masa palpable e indolora. El siguiente paso tras la exploración mamaria es la ecografía, que cuenta con una alta sensibilidad durante el embarazo. Basándose en esta, se puede directamente realizar una biopsia con el objetivo de confirmar el diagnóstico. La mamografía es segura durante el embarazo y aporta información adicional sobre multicentricidad y bilateralidad. La biopsia del ganglio centinela mediante la inyección de tecnecio es viable durante el embarazo. La edad gestacional es el factor más relevante para determinar el tratamiento, además de las características y el estadio tumoral. La cirugía es segura en cualquier etapa del embarazo. Gracias a la quimioterapia entre la cirugía y la radioterapia, se puede realizar la cirugía conservadora de la mama con la misma tasa de supervivencia que la mastectomía. la quimioterapia no se debe administrar antes de la semana 14 de gestación y debe suspenderse tres semanas antes del parto. Los regímenes actuales incluyen antraciclinas, ciclofosfamida y taxanos. La Terapia dirigida antiHer2, el Tamoxifeno y la radioterapia se encuentran	El manejo diagnóstico y terapéutico del cáncer de mama asociado a la gestación está bien estandarizado. El tratamiento debe adherirse lo máximo posible al tratamiento estándar. El mayor riesgo materno-fetal es administrar un tratamiento contraindicado en un entorno sin experiencia.



contraindicadas durante el embarazo. La interrupción voluntaria del embarazo no mejora el pronóstico de la enfermedad.

*Carmicha
el H et al,
2017.*

(11)

Determinar los métodos de cribado seguros y efectivos durante el embarazo y la lactancia de las mujeres con mutaciones en el gen BCRA.

Revisión sistemática de la literatura más actual publicada sobre el cribado de cáncer de mama en las mujeres con mutación BCRA durante el embarazo.

Se estima que aproximadamente el 25% de las mujeres con cáncer de mama asociado al embarazo presentan mutación del gen BCRA. El riesgo medio de presentar un cáncer de mama a lo largo de su vida es del 60%, y este riesgo aumenta en los años reproductivos. Por ello, se deben realizar controles periódicos, estando indicada una resonancia magnética (herramienta de detección con mayor sensibilidad y especificidad en mujeres con alto riesgo) y una mamografía anual a partir de los 25 años. En el momento en el que se inicia la detección intensiva, muchas mujeres se encontrarán gestando o con intención de, factor que limita las técnicas de cribado mencionadas. Si se prevé el embarazo, se debe realizar el examen de cribado antes y durante este se recomienda, una exploración periódica de las mamas y posponer la detección con mamografía y resonancia magnética con contraste, por riesgo fetal y disminución de su sensibilidad durante esta etapa. En presencia de una nueva masa palpable, la ecografía mamaria y la mamografía tienen un claro papel en su detección. Durante la lactancia se recomienda un examen físico mamario cada 6 meses y seguir con las pautas de cribado habituales.

Las mujeres con mutación en el gen BCRA, tienen un riesgo más alto de desarrollar un cáncer durante el embarazo. Por ello, deben estar sometidas a un control exhaustivo de las mamas, aunque no puedan realizarse las pruebas indicadas en la población general para el cribado. Durante la lactancia se debe seguir el cribado estándar.

*Paris I et
al, 2020.*

(51)

Determinar el papel que tienen las diferentes disciplinas, en el manejo del cáncer de mama durante el embarazo.

Revisión sistemática de los artículos publicados sobre el manejo multidisciplinar del cáncer de mama durante el embarazo.

El diagnóstico del cáncer de mama asociado a la gestación, suele ser tardío por lo que, toda masa palpable debe evaluarse. En primer lugar, mediante examen físico y ecográfico mamario y axilar. La mamografía es segura durante el embarazo y es útil para identificar calcificaciones y evaluar la mama contralateral. La biopsia con aguja gruesa, es el estándar para determinar el diagnóstico histopatológico. La RM con gadolinio está contraindicada durante el embarazo, aunque en la lactancia si se puede realizar. Las indicaciones para la estadificación deben guiarse por el estadio en el momento del diagnóstico. El PET, TC y la Gammagrafía se deben evitar durante el embarazo. La cirugía es segura durante cualquier momento del embarazo. Durante el primer trimestre, suele indicarse la mastectomía. La biopsia del ganglio centinela con tecnecio es segura durante el embarazo. Los tintes azules están contraindicados. La quimioterapia se puede administrar a partir del 1er trimestre y debe suspenderse a partir de la semana 34. No existe consenso para adoptar un régimen quimioterápico específico, pero las antraciclinas cuentan con una mayor experiencia en embarazadas. El trastuzumab se encuentra contraindicado durante el embarazo, al igual que el tamoxifeno y radioterapia. La interrupción voluntaria del embarazo parece no tener ningún impacto en el pronóstico y supervivencia.

El manejo de las pacientes embarazadas con cáncer de mama es complejo y requiere un equipo multidisciplinar, capaz de determinar un tratamiento eficaz para la madre y seguro para el feto.

*Goidescu
IG et al,
2019.*

(52)

Concluir los pasos diagnósticos y terapéuticos más adecuados en el cáncer de mama asociado a la gestación, teniendo en cuenta los potenciales efectos adversos fetales que pueden conllevar.

Revisión sistemática de la literatura publicada sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo.

El diagnóstico del cáncer de mama asociado a la gestación suele retrasarse. El examen físico mamario y axilar debe realizarse en la primera visita y la presencia de un nódulo palpable debe investigarse, en primer lugar, mediante ecografía mamaria. La mamografía, únicamente puede utilizarse a partir del primer trimestre y con protección abdominal. La RM, con gadolinio está contraindicada. La biopsia con aguja gruesa es la técnica de elección para confirmar el diagnóstico histológico. Se debe tener en cuenta la edad gestacional al inicio del tratamiento, el deseo materno de continuar con el embarazo y la viabilidad y presencia de malformaciones fetales. La cirugía como primer tratamiento puede realizarse en estadios tempranos, en todos los trimestres del embarazo. Tanto la mastectomía como la cirugía conservadora son viables, teniendo en cuenta que esta última debe ir seguida en un corto periodo de tiempo por radioterapia adyuvante, contraindicada durante el embarazo. Por ello, la mastectomía suele indicarse en los primeros meses. Durante el primer trimestre, se prefiere la disección axilar a la biopsia del ganglio centinela, para evitar el uso de quimioterapia durante esta etapa. La quimioterapia está contraindicada durante el primer trimestre. Los agentes más utilizados son las antraciclinas y los agentes anquilantes. La Terapia dirigida antiHer2, la

Las opciones terapéuticas en el cáncer de mama asociado a la gestación deben ser propuestas por un equipo multidisciplinar, ya que es una decisión compleja que puede alterar a dos seres humanos.

radioterapia y la hormonoterapia están contraindicadas durante el embarazo. La interrupción voluntaria del embarazo puede considerarse ante estadios avanzados durante el 1er trimestre. A partir de este, no se debe considerar, ya que no conduce a mejores tasas de supervivencia.

<p>Han S et al, 2017 (53)</p>	<p>Determinar la seguridad de la biopsia del ganglio centinela durante el embarazo.</p>	<p>Revisión de la historia clínica de 145 mujeres con cáncer de mama durante el embarazo sometidas a una biopsia del ganglio centinela.</p>	<p>Se identificaron 145 mujeres con enfermedad ganglionar clínicamente negativa en el momento del diagnóstico, que se sometieron a una biopsia del ganglio centinela. El mapeo no tuvo éxito únicamente en una paciente, a la que se le indicó la disección axilar. El 29,7% de los ganglios fueron positivos. Tras una mediana de seguimiento de 48 meses, el 84,8% de las pacientes estaban vivas y libres de enfermedad. No obstante, 11 pacientes experimentaron una recaída locoregional, con recurrencia axilar incluida y otras 11, desarrollaron metástasis a distancia, de las que 9 murieron por esta causa específica. No se informaron efectos adversos neonatales relacionados con el procedimiento.</p>	<p>La biopsia del ganglio centinela durante el embarazo presenta una identificación ganglionar alta, una tasa de recurrencia axilar baja y una seguridad fetal justificada. Por ello, debe recomendarse en las embarazadas con cáncer de mama y ganglios clínicamente negativos, evitando así una disección axilar innecesaria, que conlleva muchos más efectos adversos.</p>
<p>Case A, 2016. (54)</p>	<p>Describir el diagnóstico, estadificación, tratamiento y pronóstico del cáncer de mama asociado al embarazo.</p>	<p>Revisión sistemática de la literatura actual relevante con respecto al diagnóstico, estadificación, tratamiento y pronóstico del cáncer de mama asociado al embarazo.</p>	<p>El cáncer de mama asociado a la gestación, frecuentemente se diagnostica con retraso. Por ello, se recomienda un examen físico de senos y axila en la primera visita prenatal. Cualquier masa debe evaluarse, empezando por la ecografía, y biopsia de aguja gruesa. La RM con gadolinio está contraindicada durante el primer trimestre, y sólo se debe realizar a partir de este, si modifica el tratamiento, al igual que el estudio de extensión. Se debe confirmar la edad gestacional antes de iniciar el tratamiento, que no debe retrasarse por el embarazo. La mastectomía y la cirugía conservadora presentan una tasa de supervivencia similar. Si se opta por la última, se debe posponer la radioterapia adyuvante hasta después del parto o, si el tiempo hasta este es excesivo, administrar quimioterapia entre ambas. La biopsia del ganglio centinela es segura durante el embarazo, pero se deben evitar los tintes azules. La quimioterapia, puede administrarse a partir del 1er trimestre, con controles fetales antes de cada ciclo. El trastuzumab y el tamoxifeno están contraindicados durante el embarazo, al igual que la radioterapia. La interrupción voluntaria del embarazo no mejora el pronóstico y se debe informar a la paciente que se puede tratar de manera segura con buenos resultados materno-fetales.</p>	<p>El índice de sospecha ante el cáncer de mama durante el embarazo debe ser alto y evitar retrasos en el diagnóstico.</p> <p>La estadificación influye en el tratamiento, por lo que debe realizarse con técnicas seguras para el feto.</p> <p>El tratamiento debe ser lo más similar al estándar de la población general, y debe ser determinado por un equipo multidisciplinar que tenga en cuenta los posibles riesgos fetales.</p>
<p>Labriola B, 2019. (55)</p>	<p>Determinar el diagnóstico y tratamiento más adecuado en el cáncer de mama asociado a la gestación.</p>	<p>Revisión sistemática de la literatura publicada sobre el cáncer de mama asociado al diagnóstico junto con la exposición de un caso clínico de dicha enfermedad.</p>	<p>Cualquier masa mamaria de aparición durante el embarazo debe ser estudiada mediante ecografía y mamografía. La biopsia con aguja gruesa es el estándar de oro para el diagnóstico histopatológico. No se recomienda la RM durante el embarazo. El estudio de extensión, únicamente esta indicado ante fuerte sospecha de enfermedad metastásica. El tratamiento debe ser planteado por un equipo multidisciplinar. La cirugía se considera segura en cualquier momento del embarazo. La cirugía conservadora puede plantearse, según el tamaño del tumor y la edad gestacional a la que se diagnostique. La biopsia ganglio centinela es segura, mediante inyección de tecnecio. Los tintes azules no están indicados. Con respecto a la quimioterapia, debe monitorizarse al feto antes de su inicio y cada 3-4 semanas mientras se aplique el tratamiento. Las antraciclinas presentan un perfil seguro durante el embarazo. El tratamiento debe interrumpirse en la semana 35. El trastuzumab y la hormonoterapia, están contraindicados durante el embarazo. La radioterapia debe posponerse tras el parto, a no ser que se necesite para preservar la función de órganos o para sobrevivir. La interrupción voluntaria del embarazo puede considerarse durante la</p>	<p>El tratamiento debe ser establecido tras el diagnóstico, por un equipo multidisciplinario. La interrupción voluntaria del embarazo no mejora el pronóstico.</p>



<i>Johnson HM et al, 2019.</i>	Determinar las indicaciones durante y después del diagnóstico de un cáncer de mama asociado a la gestación.	Revisión sistemática de la literatura que abordaba la lactancia durante el tratamiento del cáncer de mama.	planificación del tratamiento, aunque no ha demostrado mejorar los resultados. El Colegio Americano de radiología recomienda como primera modalidad diagnóstica ante una masa mamaria de aparición durante la lactancia, la ecografía y la mamografía digital con tomosíntesis, que aumenta la sensibilidad en tejidos densos, como ocurre en la lactancia. La resonancia magnética con gadolinio es segura durante la lactancia, pero se ve limitada debido al aumento de realce del contraste producido por la hipervascularización fisiológica y a la hiperintensidad de la leche en T2. A pesar de estas limitaciones, múltiples informes apoyan su precisión durante esta etapa. La gammagrafía ósea y PET, utilizan radioisótopos que no se excretan por la leche, pero pueden producir radioactividad en los órganos maternos, que podría requerir separación materno-fetal. Además, debido a la naturaleza hipermetabólica de la mama lactante, las áreas de realce en el PET requieren otras técnicas para confirmarse. La TC con contraste yodado es segura durante la lactancia y no requiere su interrupción tras realizarse. La fístula mamaria tras la biopsia, es una complicación muy rara que no contraindica la técnica durante la lactancia.	Esta revisión es un recurso basado en la evidencia, para guiar el manejo de la lactancia en mujeres con cáncer de mama asociado a la gestación.
<i>Nissan M et al, 2018.</i>	Investigar la viabilidad y utilidad clínica de la resonancia magnética sin contraste utilizando imágenes con tensor de difusión en el diagnóstico del cáncer de mama asociado al embarazo.	Se reclutó a 25 embarazadas: 10 recién diagnosticadas, 4 con una masa palpable, 10 en cribado de alto riesgo y 1 en seguimiento de la quimioterapia. Se les realizó una resonancia magnética en secuencia T2 y DTI, en decúbito prono.	Todas las exploraciones se realizaron y alcanzaron calidad diagnóstica, excepto en una de las pacientes por movimiento excesivo. Se visualizaron en el mapa 9 de las 11 lesiones conocidas, una nueva diagnosticada y dos lesiones pequeñas no fueron representadas. Los diámetros de los tumores se correlacionaron con los observados en la ecografía. Se excluyó la presencia de malignidad en las pacientes de alto riesgo sometidas a cribado. Además, con el embarazo, hay una ingurgitación mamaria y un aumento de agua en la leche, que podría aumentar la sensibilidad de esta técnica.	La resonancia magnética de mama sin contraste es factible y bien tolerada durante el embarazo. Se requieren más estudios con una cohorte más amplia y homogénea para validar el valor diagnóstico aditivo de DTI, aunque este estudio sugiere un posible papel adjunto para este enfoque no invasivo en la evaluación de las mamas durante el embarazo.
<i>Framarin o-dei-Malatesta et al, 2017.</i>	Determinar la seguridad de la quimioterapia basada en antraciclinas en el cáncer de mama durante el embarazo.	Revisión sistemática de los estudios realizados sobre la seguridad materno-fetal de las antraciclinas en el cáncer de mama durante el embarazo.	El efecto teratogénico de la quimioterapia depende, en gran parte, de la edad gestacional en la que se aplique. Pese a que las antraciclinas se consideran seguras durante el 2º y 3er trimestre en cuanto a pérdida fetal y malformaciones, sí se asocian a prematuridad y bajo peso al nacer, además de cardiotoxicidad. La epirubicina y doxorubicina parecen no tener relación con este último efecto, según los estudios actuales, aunque hay pequeños estudios que justifican alteraciones estructurales y/o funcionales con estas. La idarubicina y daunorrubicina están asociadas a daño cardíaco como dilatación ventricular, hipertrofia miocárdica o dilatación coronaria. El control cardíaco fetal se puede realizar mediante la ecocardiografía bidimensional y ante cualquier signo de toxicidad cardíaca se deben buscar fármacos alternativos. No se deben añadir estos fármacos con glucocorticoides porque pueden alterar la función de barrera de la placenta y aumentar la toxicidad fetal. La barrera hematoencefálica parece que protege al feto del efecto de las antraciclinas, desarrollándose el sistema nervioso con normalidad en los expuestos a estos fármacos.	Las embarazadas que reciban antraciclinas, deben someterse a controles de forma periódica, para detectar precozmente un posible daño fetal inducido por estas y permitir opciones terapéuticas alternativas. Reconocer las interacciones entre los fármacos es relevante para no aumentar la toxicidad materno-fetal de estos. Las futuras investigaciones sobre el comportamiento de las antraciclinas en el organismo de la mujer embarazada, mejorará su uso e indicaciones.



<p><i>Omranipour R et al, 2020.</i></p> <p>(59)</p>	<p>Definir la técnica quirúrgica más adecuada para extirpar el cáncer de mama durante el embarazo y evaluar la afectación axilar.</p>	<p>Revisión sistemática de la literatura publicada sobre el tratamiento quirúrgico en el cáncer de mama durante el embarazo.</p>	<p>La mastectomía es el tratamiento estándar en el primer trimestre, ya que el tiempo entre la cirugía y la radioterapia postparto es demasiado. No obstante, si existe indicación de quimioterapia, esta se puede administrar entre una y otra técnica, reduciendo la tasa de recidiva y posibilitando la cirugía conservadora en el primer trimestre. La radiación se puede administrar entre 3 y 6 semanas después de la quimioterapia. La supervivencia es similar entre mastectomía y cirugía conservadora. La disección de los ganglios axilares era el estándar por la elevada tasa de afectación de estos, pero actualmente, debido a un número creciente de casos con ganglios clínicamente negativos, la biopsia del ganglio centinela puede evitar disecciones innecesarias. Por ello, se recomienda realizar la biopsia de ganglio centinela en todas las embarazadas con ganglios clínicamente negativos, con coloide radiactivo y protocolo de solo un día. Los tintes azules están contraindicados durante el embarazo. Esta técnica presenta una alta tasa de identificación del ganglio y recurrencia axilar muy baja.</p>	<p>Se debe priorizar la cirugía conservadora a la mastectomía, siempre que sea posible.</p> <p>Se debe realizar la biopsia del ganglio centinela en todas las mujeres embarazadas con ganglios clínicamente negativos.</p>
<p><i>Alipour S et al, 2020.</i></p> <p>(35)</p>	<p>Determinar la forma más efectiva y segura de administrar las terapias sistémicas durante el embarazo.</p>	<p>Revisión sistemática de la literatura sobre las terapias sistémicas utilizadas en el cáncer de mama asociado al embarazo.</p>	<p>La exposición a la quimioterapia durante el primer trimestre de embarazo, presenta el mayor riesgo de malformaciones fetales. Dicho riesgo, disminuye durante el segundo y tercer trimestre, siendo similar al que existe en la población general. Las antraciclina y los agentes anquilantes cuentan con una mayor experiencia durante el embarazo. El metotrexato está contraindicado. La quimioterapia debe interrumpirse 3 semanas antes del parto, para reducir la probabilidad de complicaciones hematológicas durante el parto. La terapia neoadyuvante, también es válida durante el embarazo y suele utilizarse para evitar mastectomía o posponer la intervención quirúrgica tras el parto. La Terapia dirigida antiHer2, está contraindicada durante el embarazo, por alterar el desarrollo renal, anhidramnios e incluso muerte fetal. La Hormonoterapia también está contraindicada por asociarse a genitales ambiguos y malformaciones fetales. La quimioterapia durante el segundo y tercer trimestre es la primera opción terapéutica en estadios avanzados.</p>	<p>Las indicaciones del tratamiento sistémico en el cáncer de mama asociado a la gestación, son las mismas que en la población general, salvo que la quimioterapia solo puede aplicarse a partir del segundo trimestre y la terapia dirigida antiHER2, Hormonoterapia y anticuerpos monoclonales, tras el parto, inhibiendo la lactancia.</p>
<p><i>Basta P et al, 2015.</i></p> <p>(60)</p>	<p>Especificar las opciones terapéuticas en el cáncer diagnosticado durante el embarazo.</p>	<p>Revisión de la literatura sobre las terapias dirigidas a los cánceres más frecuentemente diagnosticados durante el embarazo.</p>	<p>Las pautas terapéuticas deben determinarse por un equipo multidisciplinario. La cirugía es segura en todos los trimestres, aunque se prefiere a partir del primer trimestre. La mastectomía, es el tratamiento estándar durante el primer trimestre, aunque presenta la misma tasa de supervivencia que la cirugía conservadora. Esta última debe continuarse con radioterapia en un plazo de 3-6 semanas, que se encuentra contraindicada durante el embarazo. Otra opción que aumenta las candidatas a la cirugía conservadora, es aplicar quimioterapia entre ambas técnicas. La biopsia del ganglio centinela únicamente debe realizarse casos seleccionados ya que no hay evidencia de su seguridad. La quimioterapia, se debe administrar a partir del 2º trimestre. Los antimetabolitos que cursan con mayor riesgo de efectos adversos son los agentes anquilantes y el metotrexato. Las antraciclina son seguras. En general, los efectos adversos más comunes son la pancitopenia y el bajo peso al nacer. La quimioterapia está contraindicada durante la lactancia porque se excreta por la leche materna. El trastuzumab y tamoxifeno están contraindicados durante el embarazo. La radioterapia debe evitarse durante el embarazo, puesto que se asocia a carcinogénesis, el aborto espontáneo y retraso mental y del crecimiento</p>	<p>No hay datos que justifiquen la interrupción del embarazo.</p> <p>Se debe respetar la voluntad de la paciente.</p>
<p><i>Shlensky V et al, 2017.</i></p> <p>(61)</p>	<p>Evaluar el manejo de las pacientes con cáncer de mama asociado a la gestación en el</p>	<p>Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas en el Advocate Lutheran</p>	<p>Once pacientes entre 12 y 37 semanas de gestación coincidieron con los criterios de búsqueda. Una interrumpió el embarazo. Se usó trastuzumab en una paciente durante el embarazo, lo que probablemente provocó que el oligohidramnios indujese el parto a las 33 semanas. Tres pacientes nacieron prematuramente entre las 34 y 36 semanas, sin indicación obstétrica. Dos pacientes fueron sometidos a la biopsia de ganglio centinela El tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo, aunque</p>	<p>El cáncer de mama asociado a la gestación es devastador y aunque infrecuente, su incidencia se encuentra en aumento.</p>



<p>Advocate Health Care, para determinar si fueron tratadas de acuerdo con las pautas para pacientes embarazadas, que tienen como objetivo maximizar los resultados tanto fetales como maternos.</p>	<p>General Hospital, el Christ Medical Center y el Illinois Masonic Medical Center de 2002 a 2012 en pacientes diagnosticadas con cáncer de mama durante el embarazo utilizando los códigos ICD-9</p>	<p>con limitaciones, debe seguir las mismas pautas que en no embarazadas. En cuanto a la cirugía, tanto la mastectomía como la cirugía conservadora, son opciones válidas con similar tasa de supervivencia. Sin embargo, la radioterapia está contraindicada durante el embarazo y la cirugía conservadora debe ir seguida de esta. La Biopsia ganglio centinela con tecnecio99 no conlleva efectos adversos. No se recomiendan los tintes azules. La quimioterapia está contraindicada durante el 1er trimestre. A partir de este, el riesgo de malformaciones disminuye, pero sigue habiendo un mayor riesgo de RCIU, prematuridad y bajo peso al nacer. Debe interrumpirse 3 semanas antes del parto. El trastuzumab y la hormonoterapia debe posponerse. La interrupción voluntaria del embarazo se puede plantear durante la planificación del tratamiento, pero no se ha demostrado que mejore el pronóstico.</p>	<p>Aunque la biopsia del ganglio centinela no se recomienda de forma estándar, puede ser causa de desactualización, ya que los estudios realizados avalan su seguridad.</p>
<p>Shah N et al, 2019. (62)</p>	<p>Informar sobre el manejo del cáncer de mama en jóvenes y/o asociado a la gestación, y las opciones terapéuticas para preservar la fertilidad tras este.</p>	<p>Revisión de la literatura publicada sobre el tratamiento del cáncer de mama en jóvenes y/o asociado al embarazo y las opciones disponibles para preservar la fertilidad tras este.</p> <p>La ecografía es especialmente sensible para el estudio de una masa mamaria de aparición en el embarazo o lactancia. La mamografía con protección abdominal es segura. Aunque el gadolinio está contraindicado durante el embarazo, la RM sin contraste puede ser útil, aunque su seguridad no esta confirmada. El estudio de extensión debe realizarse ante alta sospecha de metástasis y puede contar con ecografía hepática, radiografía de tórax y RM ósea sin contraste. En cuanto al tratamiento, la cirugía puede realizarse en cualquier momento de forma segura. La cirugía conservadora presenta dificultades, pues precisar el tamaño del tumor es más complicado en esta etapa y la radioterapia está contraindicada durante el embarazo. No obstante, si se debe contemplar ante una edad gestacional cercana al parto, que permita la radioterapia en un intervalo corto de tiempo o si administra quimioterapia durante el embarazo. El régimen con mayor experiencia se basa en antraciclinas, ciclofosfamida y fluorouracilo. Esta está únicamente contraindicada durante el 1er trimestre, por lo que se puede plantear la interrupción del embarazo si se detecta en este. Debe interrumpirse a partir de la semana 35. La biopsia del ganglio centinela es segura mediante tecnecio-99. La radioterapia, la hormonoterapia y la terapia dirigida antiHer2 está contraindicada en todos los trimestres del embarazo.</p>	<p>Se debe derivar de forma temprana a las pacientes jóvenes con cáncer de mama, embarazadas o no, a especialistas en reproducción, para aumentar la probabilidad de preservar la fertilidad.</p> <p>El cáncer de mama asociado a la gestación, debe tratarse según el criterio de un equipo multidisciplinario, que consiga el máximo beneficio materno y fetal.</p>
<p>Albalat R et al, 2015. (63)</p>	<p>Actualizar la información sobre el tratamiento del cáncer de mama asociado a la gestación, especialmente sobre la seguridad de la biopsia del ganglio centinela durante el embarazo.</p>	<p>Revisión de un caso clínico protagonizado por una gestante a la que se le realizó una cirugía conservadora con una biopsia del ganglio centinela y que recibió quimioterapia durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.</p> <p>El diagnóstico del cáncer de mama es dificultado por la gestación. El tratamiento debe administrarse de forma inmediata tras el diagnóstico y debe ser individualizado por el Comité de Tumores de los hospitales. La cirugía se puede realizar en cualquier trimestre, al igual que la biopsia del ganglio centinela, que debe realizarse con la menor dosis de trazador posible. La distribución del radiofármaco se evaluó mediante una gammacámara y una hora después, no había radioactividad salvo en la zona adyacente a la inyección. Las dosis de absorción fetal, fueron mínimas. El tratamiento sistémico debe realizarse con las mismas dosis que en las no gestantes, evitándose la quimioterapia en el primer trimestre y 3-4 semanas previas al parto. El trastuzumab y la hormonoterapia, están contraindicados durante el embarazo. La radioterapia no se aconseja durante el embarazo. La interrupción del embarazo no ha demostrado mejorar el pronóstico.</p>	<p>El cáncer de mama es la neoplasia más frecuentemente diagnosticada durante la gestación y las terapias deben aplicarse siempre y cuando los beneficios maternos superen a los posibles efectos adversos fetales.</p> <p>La gestación y la lactancia no constituyen una contraindicación para la biopsia del ganglio centinela, que debe realizarse en todas las embarazadas con ganglios clínicamente negativos.</p>

6 DISCUSIÓN

El cáncer de mama asociado a la gestación, es frecuentemente diagnosticado de forma tardía y en estadios avanzados. (24,26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63).

Case A, afirma que, un mes de retraso en el diagnóstico, aumenta la probabilidad de afectación ganglionar en un 1-2%. Por ello, se han realizado múltiples estudios con el objetivo de determinar qué pauta diagnóstica es la más eficaz, para evitar dicho retraso diagnóstico durante el embarazo y la lactancia. (54)

La totalidad de los autores sostienen que, la presentación más frecuente del cáncer de mama asociado a la gestación, al igual que en la población general, es la aparición de una masa mamaria palpable e indolora. (24,26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63).

Con menor frecuencia, también puede manifestarse con un engrosamiento de la piel de la mama o con hinchazón asimétrica de las mamas, señalan Lee MC et al. (47)

Kakoulidis I et al, señala la relevancia de realizar un examen físico mamario y axilar durante el primer trimestre, antes de que los cambios fisiológicos característicos del embarazo acontecidos en la mama, dificulten, de forma significativa, la detección de una masa a partir de dicho examen. (25) Case A, promueve la exploración mamaria en la primera visita prenatal, para poder detectar la neoplasia antes de que se produzca el embarazo. (54)

La total mayoría de autores contemplados en el trabajo, coinciden en que la ecografía mamaria debe ser la primera técnica de imagen diagnóstica, ante la aparición de una masa palpable durante el embarazo y la lactancia, ya que es la técnica que mayor sensibilidad presenta en esta situación y además, no emite radiación, por lo que es segura para el feto. (24,26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63)

Cordeiro CN et al, McDonald HR y Paris I et al, señalan que la ecografía presenta una sensibilidad y un valor predictivo negativo cercanos al 100% (24,46,51). Además, según Martínez MT et al y Goidescu IG et al, es el método más eficaz para detectar afectación de los ganglios axilares (26,52). Lee MC et al, destaca también su capacidad para evaluar la respuesta del tumor ante la quimioterapia neoadyuvante. (47)

No obstante, Knabben L et al y Cordeiro CN et al, apuntan a que la especificidad de la ecografía se encuentra disminuida debido a que, durante esta etapa, los hallazgos malignos pueden variar su morfología, asemejándose a la característicamente benigna. Esto puede confundir los resultados, por lo que se imposibilita el descarte de la biopsia, incluso ante un diagnóstico ecográfico benigno. (43,46)

En cuanto a la mamografía, los autores coinciden en la disminución de su sensibilidad, debido al aumento de la densidad mamaria característica del embarazo y la lactancia. Pese a ello, también coinciden en su utilidad para evaluar la presencia de microcalcificaciones y detectar enfermedad bilateral y multicéntrica. (24,26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63)

Sus indicaciones varían según los autores. McDonald HR y Rojas KE et al, apuntan a que debe realizarse tras la observación de hallazgos sospechosos de malignidad en la ecografía, con anterioridad a la biopsia. (24,48). En cambio, varios autores coinciden con Knabben L et al, en que debe indicarse una vez confirmado el diagnóstico maligno mediante biopsia, para evitar así la técnica en caso de benignidad. (25,43,45,28)

A excepción de Goidescu IG et al, que no indica la mamografía durante el primer trimestre por mayor susceptibilidad fetal a la radiación (52), el resto de autores consideran que es una técnica segura durante cualquier trimestre del embarazo, con una irradiación fetal mínima, que se puede disminuir todavía más mediante protección abdominal. (24,26,31,35,43- 48,50,51,54-55,59-63)

Loibl S et al y Shlomit S et al, concluyen que la dosis de radiación fetal estimada tras la exposición a la mamografía, es de 0,03 mGy, siendo el umbral teratogénico establecido por la Comisión Internacional de Protección Radiológica de 100mGy, con incertidumbre a partir de los 50mGy. (44,45)

Otros autores como Yu H et al, señalan que la radiación fetal tras la mamografía es todavía menor, estimando que se encuentra entre 0,001 y 0,01mGy. (31,28,51)

Con respecto a la biopsia mamaria durante el embarazo, las indicaciones para realizarla son comunes a todos los artículos: toda masa mamaria palpable detectada por examen físico

que persista durante más de dos semanas, toda masa que asocie clínica sospechosa de malignidad y aquella masa detectada por técnicas de imagen, que no cumpla de forma rigurosa con las características quísticas. (24,25,26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63).

La mayoría de autores apuntan a que se deben seguir las mismas indicaciones para la realización de la biopsia, durante la lactancia (24,25,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63). Sin embargo, Martínez et al, es más laxo con estas indicaciones durante la lactancia, ya que sugiere que la aparición de hallazgos benignos es más frecuente durante esta etapa. (26).

Existe consenso con respecto a la técnica de elección, ya que todos los autores proponen que la biopsia mediante aguja gruesa es la mejor opción, debido a que la hiperproliferación característica del tejido mamario durante la gestación, aumenta la tasa de falsos positivos en la citología. (24,25,26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63)

Autores como Loibl S et al o Alfasi A et al, respaldan que la biopsia debe ser guiada por ecografía, para facilitar la extracción de una muestra tumoral válida. (25,28,44,45)

En cuanto a los efectos adversos de esta técnica, McDonald HR y Yu H et al, apuntan a que el riesgo de fistulización mamaria es mínimo y que puede disminuirse todavía más con la toma de cabergolina (24,31). Kakoulidis I et al respalda que, debido a la hipervascularización, el riesgo de hemorragia derivado de la biopsia, es mayor durante esta etapa. (25)

En cuanto al uso de la Resonancia Magnética como herramienta diagnóstica del cáncer de mama durante el embarazo, el gadolinio está clasificado por la FDA (Food and Drug Administration) como categoría C, ya que hay evidencia de que traspasa la barrera hemato-placentaria y de teratogenicidad en animales expuestos a este, aunque no hay conclusiones sobre su efecto directo en humanos. Por ello, todos los autores mencionados en el trabajo, lo contraindican durante el embarazo, considerándolo como potencial teratógeno. (24-26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63)

No obstante, algunos autores, sostienen que, en caso de necesitar un estudio con contraste para determinar la actitud terapéutica, existen alternativas de agentes de contraste, como el gadobenato de dimeglumina y gadoterato de meglumina, que actualmente están aprobados

para ser administrados durante el embarazo, aunque los estudios realizados sobre estos agentes son escasos. (25,28,46)

Por otro lado, McDonald HR y Cordeiro CN et al, afirman que la Resonancia magnética sin contraste es segura durante el embarazo, pero cuestionan su eficacia, ya que la información que aporta es muy escasa (24,46). Una opción para mejorar la validez de la resonancia magnética sin contraste, según Nissan M et al, es potenciar su difusión. Esto se debe a que, teóricamente, la sensibilidad de esta técnica se ve favorecida por el aumento de agua en el tejido mamario durante la gestación y al no utilizar contraste, sigue siendo segura para el feto. Sin embargo, no se pudo determinar su validez tras el estudio de 25 embarazadas con cáncer de mama sometidas a esta técnica, puesto que el tamaño muestral era pequeño y los resultados poco concluyentes. (57)

Durante la lactancia, Martínez MT et al y Shlomit S et al, apuntan a que la Resonancia Magnética con gadolinio puede realizarse con seguridad, ya que la concentración del agente excretado por leche materna es mínima. No obstante, concluyen también los autores citados, se puede indicar que se deseche la leche de las 12-24 primeras horas tras la exposición al contraste, para evitar cualquier posibilidad de intoxicación fetal directa y evitar la posible preocupación materna. (26,45)

La especificidad y sensibilidad de la prueba durante la lactancia es cuestionada por autores como Paris I et al o Lee MC et al, entre otros. Estos concluyen que, debido a la hipervascularización del tejido mamario durante la lactancia, la interpretación de la Resonancia Magnética puede verse limitada por la dificultad para distinguir entre el aumento de vascularización fisiológico y el causado por patología maligna (31,45,47,51). Además, según Cordeiro et al, debido a estas alteraciones fisiológicas en la vascularización mamaria, el contraste puede sufrir un realce rápido, que también puede dificultar su distinción con patología oncológica. (46)

No obstante, Myers KS et al, concluyó que la técnica presenta una sensibilidad próxima al 100% durante el puerperio, tras estudiar a 53 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama asociado a la gestación, sometidas a una resonancia magnética con contraste en el postparto.

También destacó su papel fundamental en el preoperatorio, ya que el 23% de las mujeres estudiadas tenía una extensión tumoral mayor a la definida por ecografía y mamografía y el planteamiento quirúrgico fue cambiado en el 28% de las pacientes. Así pues, estos datos se contraponen a los que cuestionan la validez de esta prueba en las mamas lactantes. (49)

Respecto al estudio de extensión, todos los autores incluidos en la revisión, concluyen que debe posponerse hasta después del parto, y que únicamente está indicado durante el embarazo, ante alta sospecha de metástasis o si su resultado puede alterar la actitud terapéutica (24,25,31,35,43- 48,50-52,54-55,59-63). Como excepción, Martínez MT et al, defiende que este estudio debe realizarse siempre durante el embarazo, tras confirmar malignidad. (26).

También coinciden la mayoría de autores, en que tanto la ecografía hepática, como la radiografía de tórax con protección, pueden incluirse con seguridad en dicho estudio durante el embarazo. La resonancia magnética ósea sin contraste ante la sospecha de metástasis, también está contemplada por la totalidad de los autores. (24,26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63).

Algunos autores coinciden con Case A et al, en que una alternativa en caso de no tener disponibilidad o de resultados poco concluyentes de la resonancia magnética sin contraste, ante una alta sospecha de metástasis ósea, es la gammagrafía ósea con dosis bajas (25,28,47,54). Shlomit S et al y Becker S, sostienen que la gammagrafía se puede realizar mediante dosis estándar, con abundante hidratación y un catéter permanente en las situaciones mencionadas (45,50). Sin embargo, Martínez MT et al y Paris I et al, contraindican la realización de cualquier modalidad de gammagrafía durante el embarazo. (26,51).

Lee MC et al, proponen también la resonancia magnética cerebral sin contraste, ante sintomatología del sistema nervioso central. (47).

Siempre que no sea vital su realización, la TC y el PET, deben evitarse durante el embarazo, según diversos autores. (26,45,51,52)

Durante la lactancia, la TC es segura, según Johnson H et al. Este también afirma que las técnicas de medicina nuclear, como el PET y la gammagrafía, utilizan radionucleótidos que, aunque no se excretan por la leche, sí se acumulan en el organismo, pudiendo requerir la separación fetal de dicha radiactividad materna. También asegura este autor, que se deben confirmar los resultados del PET con otras técnicas de imagen, ya que el hipermetabolismo característico de la mama lactante disminuye su especificidad. (56)

Autores como McDonald HR et al y Loibl S et al, entre otros, indican las pruebas genéticas en estas pacientes, debido a la edad temprana en la que se diagnostica el cáncer, que aumenta el riesgo de mutaciones genéticas predisponentes. (24,26,44,45).

Carmichael H et al, estiman que aproximadamente el 25% de las mujeres con cáncer de mama asociado al embarazo presentan un gen BCRA mutado. Este autor concluye también, la limitación que la gestación supone para la realización del cribado en las mujeres con alto riesgo de desarrollar un cáncer de mama, como las que tienen una mutación BCRA ya confirmada. Esto se debe a que dicho cribado, está constituido por una resonancia magnética con contraste anual, contraindicada durante el embarazo y una mamografía anual, que pierde sensibilidad durante este. El autor recomienda que se realice el cribado antes del embarazo, si este se prevé y que, durante este, se sometan a exploraciones periódicas de las mamas. Ante la aparición de una nueva masa, sostiene que se deben seguir las mismas pautas diagnósticas que en el resto de embarazadas (11).

Johnson H et al, recomienda la lactancia en este grupo de mujeres con alto riesgo y recomienda una exploración física mamaria cada 6 meses durante esta etapa. (56)

En cuanto al tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo, según Becker S y Case A, antes de determinar un plan terapéutico, se debe establecer con precisión la edad gestacional, ya que el tratamiento va a basarse en esta, además de en el estadio en el momento del diagnóstico, en la clasificación molecular y en las preferencias de la paciente, al igual que el resto de la población. (50,54). McDonald HR sostiene que la ecografía transvaginal es la técnica que más consigue precisar la edad gestacional (24).

El plan terapéutico a seguir, debe ser individualizado y determinado por un equipo multidisciplinar, especialista en el cáncer de mama asociado a la gestación, según la totalidad de los autores. (24-26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63)

De forma general, el tratamiento debe iniciarse de forma inmediata tras el diagnóstico, ya que posponerlo puede afectar negativamente al pronóstico, según autores como Lee Mc et al (47,50,54). Yu H et al, afirman que la supervivencia general si se trata durante el embarazo es del 78,6%, mientras que, si el tratamiento se pospone hasta después del parto, la supervivencia disminuye considerablemente hasta un 44,7%. (31)

Por otro lado, Becker S apunta a que inducir la prematuridad, para después aplicar el tratamiento se debe evitar, ya que esta va asociada a complicaciones fetales, con mayor frecuencia que la exposición fetal al tratamiento anticanceroso. (50)

Las gestantes tienen las mismas indicaciones quirúrgicas que la población general, según la totalidad de los autores. (24-26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63)

Diversos autores, como de Shah N et al y Basta P et al, entre otros, sugieren que la cirugía es segura durante todos los trimestres del embarazo, pero que la mayor seguridad para realizarla se encuentra entre las semanas 12 y 24, debido a el riesgo intrínseco del primer trimestre de pérdida fetal y del aumento de la probabilidad de inicio del trabajo del parto durante el tercero. (26,31,45,46,55,60,62)

Sin embargo, otros autores como Paris I et a y Goidescu IG et al, afirman que todos los trimestres son equivalentes en cuanto a seguridad para la realización de la cirugía (28,50,51,52). En la misma línea, Rojas KE et al, recoge una afirmación del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, en la que asegura que el riesgo quirúrgico materno-fetal durante el primer trimestre es mínimo. (48)

En cuanto al tipo de cirugía, la totalidad de los autores contemplados en el trabajo coinciden en que tanto la mastectomía, como la cirugía conservadora de la mama son válidas y presentan una tasa de supervivencia muy similar, siempre que esta última vaya seguida tras 3-6 semanas de radioterapia, para reducir el riesgo de recidiva. (24-26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63).

Autores como Omranipour R et al o McDonald HR, proponen como alternativa la administración de quimioterapia entre la cirugía y la radioterapia, para alargar el intervalo de tiempo entre estas y aumentar las candidatas para cirugía conservadora. La radioterapia, de esta forma, podría posponerse hasta después del parto, sin aumentar el riesgo de recidiva. (24,45,46,50,59,62).

Por otro lado, Alfasi A et al y Paris I et al, concluyen que se debe indicar la mastectomía durante los primeros meses, por estar contraindicada la quimioterapia durante el primer trimestre o necesitar un tiempo excesivo de esta, hasta que se pudiese aplicar la radioterapia en el postparto (28,51). Al respecto, Case A et al, nombra estudios recientes que proponen los taxanos como una buena opción en esta situación, ya que no aumentan sus complicaciones por administrarse durante un largo período de tiempo. (54)

El embarazo es protrombótico de forma intrínseca, por lo que diversos autores destacan que es fundamental administrar profilaxis tromboembólica en la cirugía de estas pacientes (50,54,60). Basta P et al, concluyen en que se debe atender de forma exhaustiva la analgesia, ya que el dolor puede desencadenar el inicio del parto. (60)

Si la cirugía se realiza superada la semana 20 de gestación, autores como Rojas KE et al, apuntan a que se debe colocar a la paciente en posición lateral izquierda, para evitar que el útero aplaste la vena cava y la aorta, y preservar así el retorno venoso y la perfusión uterina durante la cirugía. (24,45,48,54)

Según Case A, Shahn N et al y Rojas KE et al, el feto debe ser monitorizado antes y después de la cirugía, y si esta se realiza tras las 24 semanas de gestación, debe existir también monitorización intraquirúrgica y disponibilidad de especialistas capaces de atender al parto, si este fuera inducido por la cirugía (48,54,62). Macdonal HR, en cambio, sostiene que el feto debe ser monitorizado durante la cirugía, con independencia de la edad gestacional (24).

La reconstrucción inmediata de la mama no se recomienda y se debe posponer tras el parto, según Yu H et al, entre otros, para evitar posibles complicaciones quirúrgicas durante el embarazo y aspirar a mejores resultados estéticos (28,31,46,48,54,59,62).

No obstante, Paris I et al, sí contempla como una opción válida, la realización de la reconstrucción inmediata, siempre y cuando no conlleve un retraso en la aplicación de algún tratamiento (51). En la misma línea, Coredeiro et al y Shah N et al, citan estudios que consideran viable la reconstrucción inmediata, aunque estos son limitados (46,62).

Rojas KE et al y Becker S, sostienen que la única opción de reconstrucción durante el embarazo es mediante implantes, ya que la reconstrucción mediante tejidos autólogos o heterólogos durante el embarazo, queda descartada por ser una cirugía muy larga, que aumenta la probabilidad de complicaciones. (48,50)

La introducción de un expansor mamario tras la mastectomía, en el mismo acto quirúrgico, es seguro según autores como Labriola B et al y Omranipour et al, entre otros (44,48,54,55,59).

Sobre los anestésicos, diversos autores coinciden en que la mayoría de los más frecuentemente utilizados, no suponen una amenaza para el feto y se puede considerar seguro su uso durante cualquier trimestre del embarazo. (28,60,62)

En cuanto a la biopsia del ganglio centinela, la mayoría de autores sostienen que la radiación fetal al exponerse a esta técnica es mínima y que, por tanto, es segura durante el embarazo. Por ello, recomiendan su indicación en todas las embarazadas que presenten ganglios clínicamente negativos. No obstante, los mismos autores citados, sostienen que la técnica debe realizarse mediante radiocoloides y contraindican los tintes azules, tanto el de isosulfán, por riesgo aumentado de anafilaxia materna como, el de metileno, por haberse asociado con atresia yeyunal e incluso muerte fetal. Estos tintes azules, están clasificados por la FDA como categoría C. (24-26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63)

Cabe destacar que, Omranipour et al, citan un estudio en el que se concluye que los tintes azules inyectados en la zona subareolar, quedan prácticamente confinados a la zona de inyección, con una exposición fetal a estos mínima, por lo que podrían ser una alternativa segura cuando el radiocoloide no es eficaz, si no fuera por su riesgo adicional de anafilaxia. No obstante, no hay evidencia suficiente para demostrar esto. (59)

Martínez MT et al, señala que se debe tener en cuenta que la precisión del mapeo linfático puede disminuir durante el embarazo debido a los cambios fisiológicos de la mama (26). No obstante, Omranipour R, destaca un estudio en el que participaron 145 mujeres, y la detección del ganglio centinela fue localizado con éxito en todas, menos en una. Este estudio también hizo un seguimiento de 48 meses a las participantes y concluyó que la recurrencia axilar fue muy baja. (59)

El método de elección para realizar dicha técnica es el de un día, en el que se realiza la biopsia del ganglio centinela el mismo día de la cirugía, para reducir el tiempo y la dosis de exposición, Albalat R et al y Labriola B et al, entre otros (54,55,59,63).

En contraposición, Basta P et al, al igual que la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), contraindican esta técnica durante el embarazo por no haber suficiente evidencia sobre su seguridad durante el embarazo y solo en casos seleccionados, justifican su realización (60). Goidescu IG et al, indican la disección axilar como técnica de elección durante el primer trimestre, independientemente del estado clínico de los ganglios, con el fin de evitar el uso de quimioterapia durante esta etapa. A partir de este trimestre, si contempla la biopsia del ganglio centinela como opción segura durante el embarazo (52). Shlensky V et al, además de indicar la disección axilar como primera opción en las embarazadas con ganglios clínicamente positivos, también lo hace en las que presentan cáncer de mama inflamatorio, con independencia de la afectación ganglionar presentada (61).

Según Yu H et al, las embarazadas que se van a realizar la biopsia del ganglio centinela, deben ser citar las primeras, para que no se relacionen con otros pacientes sometidos también a terapia nuclear que pueden desprender algo de radiación (31).

Muchas de las pacientes presentan metástasis axilares clínicamente positivas en el momento del diagnóstico y la técnica estándar ante estas, es la disección ganglionar axilar, apunta Yu H et al. Esta técnica presenta una mayor morbilidad, como alta tasa de linfedema o necesidad de un mayor tiempo de recuperación, que supone un atraso en la administración de otras terapias. Por lo que, siempre que sea posible, se debe priorizar la biopsia del ganglio centinela, afirma dicho autor (31).

Con respecto a la quimioterapia, debe seguir las mismas indicaciones que en la población general y su administración durante las primeras 14 semanas de gestación, momento en el que tiene lugar el proceso de organogénesis, está contraindicada por conllevar un riesgo aumentado de pérdida fetal y anomalías congénitas, según la total mayoría de los autores contemplados en el trabajo (24-26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,58-63).

Estos también afirman, que su administración durante el segundo y tercer trimestre es segura, presentando una tasa de malformaciones y de pérdida fetal similares a la población general (2-3%). No obstante, recalcan los autores citados, sí aumenta el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino, mielosupresión, taquipnea transitoria del recién nacido y bajo peso al nacer. Por ello, autores como Martínez MT et al o Paris I et al, aconsejan evaluar el crecimiento fetal cada 4 semanas o antes de cada ciclo de quimioterapia, mediante una ecografía fetal (26,51,54,55). Paris I et al, aconseja también el control de la presión arterial materna, por posibles trastornos hipertensivos en la embarazada inducidos por la quimioterapia (51). Además, la dentadura se forma con posterioridad al proceso de organogénesis, por lo que se puede dañar a pesar de administrar la quimioterapia después del primer trimestre, según Goidescu IG et al (52).

No hay datos de aumento de las tasas de cáncer infantil tras la exposición intraútero a la quimioterapia, según Shlensky V et al (61).

Framarino-dei-Malatesta ML et al, añade más información sobre el efecto teratogénico de la quimioterapia según la edad gestacional, señalando que, durante el proceso de implantación, concurrido durante las dos primeras semanas de gestación, el efecto puede ser de pérdida fetal o de supervivencia sin alteraciones. El resto de efectos según el momento de la gestación, son compartidos con los anteriormente citados (58).

Entre los efectos de la quimioterapia en mujeres jóvenes, Alipour S et al y Yu H et al, destacan que debido a su toxicidad puede inducir amenorrea permanente, con su consecuente esterilidad en un alto porcentaje. Por ello, concluyen los autores, se debe informar de estos efectos a las pacientes para que, si no ha cumplido su deseo genésico, se pueda optar por otra alternativa terapéutica o recurra a métodos como la criopreservación de óvulos o embriones (31,35) .

Pese a los efectos adversos citados, no se recomienda posponer la quimioterapia hasta el parto, por riesgo aumentado de recaída y empeoramiento del pronóstico según autores como Rojas KE et al o Loibls S et al (31,44,48). No obstante, según la mayoría de los autores, se recomienda interrumpir el tratamiento 3-4 semanas antes del parto programado o a partir de la semana 35 en los que no, para permitir la recuperación de la médula ósea, tanto materna como fetal, en el momento del parto y evitar así complicaciones graves, como hemorragia o infección, durante el parto (24-26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63).

La quimioterapia durante el embarazo puede aplicarse tanto de forma neoadyuvante, para reducir el tamaño del tumor y posibilitar la cirugía conservadora; como de forma adyuvante, 3 semanas después de la cirugía conservadora, con el objetivo de reducir la tasa de recidiva. Estas dos formas de administrar la terapia, según las características del tumor, están expuestas en varios de los artículos del trabajo (31,35,45,54).

En cuanto a los fármacos quimioterápicos utilizados, diversos autores señalan que el régimen mayormente utilizado durante el embarazo, cuenta con ciclofosfamida, doxorubicina y fluorouracilo (35,46,62).

En cuanto a las antraciclinas, son las que presentan una mayor experiencia de seguridad durante el embarazo, según numerosos autores (24,31,35,45,51,52,55). Se debe evaluar la función cardíaca materna mediante ecocardiografía, ya que las antraciclinas se han relacionado con cardiotoxicidad de la madre, pero no fetal, según Yu H et al, Labriola B y Goidescu IG et al (31,52,55). No obstante, Fraimarino-dei-Malesta ML et al, apunta a que la cardiotoxicidad no es un efecto adverso general de todas las antraciclinas, si no que sí lo es de idarrubicina y daunorrubicina, pero no de doxorubicina y epirubicina, que han demostrado su seguridad cardíaca (58).

La ciclofosfamida, también se considera segura durante el embarazo, ya que al igual que las antraciclinas, no aumentan la morbimortalidad fetal y está incluida en la mayoría de regímenes pautados en esta etapa, según autores como Alipour S et al y Case A (35,44,48,50,54).

Sin embargo, Basta P et al, clasifica los agentes anquilantes (grupo al que pertenece la ciclofosfamida), como uno de los mayores potenciales teratogénicos (60).

Con respecto a los taxanos, son muchos los autores que apuntan a que son necesarios más estudios para poder determinar su seguridad, pero que los datos obtenidos hasta ahora son favorables, por lo que podría considerarse como alternativa ante la respuesta ineficaz con otras terapias (24,26,31,44,48,52,55,62). Case A, sostiene que su administración aporta mejores tasas de respuesta y que, aunque se necesita una mayor evidencia, los estudios realizados hasta ahora concluyen con su seguridad (54). Knabben L et al, equipara la seguridad de los taxanos con la de las antraciclina y adjunta una revisión de 16 estudios, en los que están incluidas 50 mujeres a las que se les administraron taxanos durante el embarazo y cuyos hijos, tras un seguimiento de 16 meses, no han reportado efectos adversos en un 90% de los casos (43). Labriola B, apunta a que estos fármacos son sustratos de la glicoproteína P, altamente expresada en la placenta, que se encarga de proteger al feto de los xenobióticos, por lo que se reduce su paso trasplacentario, disminuyendo su toxicidad. Además, cita también este autor, el citocromo que los metaboliza, aumenta considerablemente su actividad conforme avanza el embarazo (55).

Becker S, respalda que el carboplatino también podría ser una alternativa eficaz, especialmente en tumores triple negativos, en los que los fármacos anteriormente expuestos pueden no ser eficaces. No obstante, señala dicho autor, es necesaria una mayor evidencia para determinar su seguridad (50). Loibls S et al, cita estudios en los que la respuesta patológica completa fue significativamente más alta al agregar platinos de forma neoadyuvante (44). No obstante, Case A, apunta a que se debe tener en cuenta el posible aumento de su toxicidad, debido a la disminución de la concentración de albúmina durante el embarazo, que aumenta la concentración libre de dicho fármaco (54). Según Basta P, los platinos presentan riesgo adicional de alteraciones auditivas (60). Alipour, S et al y Rojas KE et al, señalan la posible asociación entre los platinos y la invasión del trofoblasto, ya que parece que puede inducir cambios en los genes que codifican a los transportadores placentarios. No obstante, no se han encontrado efectos adversos asociados (35,48).

El metrotrexato se asocia con aborto espontáneo y con el síndrome de metrotrexato fetal, entre otras malformaciones, por lo que se considera un potencial teratógeno y está contraindicado durante el embarazo según apunta Alipour S et al, entre otros (35,54,60).

Con respecto a la dosificación de la quimioterapia, debe basarse en el área de superficie corporal de la paciente, al igual que en las pacientes no embarazadas, sin atender a las alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas, inducidas por los cambios fisiológicos del organismo gestante, según diversos autores (35,43,44,51,54,62) .

Loibls S et al y Framarino-dei-Malesta ML, entre otros, exponen alguna de estas alteraciones, como el aumento de la actividad de las principales enzimas metabolizadoras conforme avanza la gestación, la variación de la concentración de albúmina sérica, el aumento del aclaramiento renal y del metabolismo hepático, el tercer espacio presentado por la cavidad amniótica, etc. (44,46,48,58).

Las dosis densas, presentan un mejor perfil de toxicidad y permiten una recuperación más rápida para el parto, ya que disminuyen el tiempo de exposición y duración del tratamiento por lo que, podría ser una opción según Becker S y Alfasi A et al, entre otros. No obstante, presentan un aumento del riesgo materno-fetal de anemia, neutropenia e infección, por lo que dichos autores proponen su administración simultánea con factores estimulantes de colonias de granulocitos (24,28,31,44,46,50). Sin embargo, Paris I et al, concluye que, debido a la escasez de datos sobre el factor estimulante de colonias durante el embarazo, las dosis densas deben evitarse durante esta etapa (51).

Diversos autores como Alfasi A et al y Basta P et al, no recomiendan la lactancia materna de forma simultánea al tratamiento quimioterápico, ya que una proporción de los fármacos es excretada por la leche materna y además se pueden acumular los agentes antineoplásicos en ella, por lo que se debe inhibir la producción de leche (26,28,54,60). La lactancia puede reanudarse 3-4 semanas después de la última dosis de quimioterapia, afirma Labriola B et al (55).

En cuanto a la terapia dirigida antiHer2, el trastuzumab se encuentra contraindicado durante la gestación según la totalidad de los autores, por inducir oligohidramnios en un porcentaje muy alto, aproximadamente del 33%. Este puede inducir insuficiencia renal, hipoplasia pulmonar, malformación de las extremidades fetales e incluso pérdida fetal (24-26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63). Sin embargo, Loibl S et al, Case A y Martínez MT et al, apuntan que se deben tomar decisiones sobre esta terapia de forma individual, y que se puede plantear en situaciones de riesgo un número pequeño de ciclos, que concluyen, no son motivo de interrupción del embarazo (26,44,54).

Según diversos autores como Case A, el fármaco Trastuzumab presenta una menor probabilidad de oligohidramnios si se administra únicamente durante el primer trimestre, debido a su gran tamaño molecular, que requiere un transporte activo para pasar la barrera placentaria, que se desarrolla más allá del primer trimestre (28,31,43,54). Sin embargo, apunta Knabben L et al, ensayos han concluido que, aunque el oligohidramnios se presente en un menor porcentaje durante el primer trimestre, la tasa de aborto espontáneo se mantiene (43). Además, Alfasi A et al y Cordeiro CN et al, concluyen que la eficacia de trastuzumab es la misma si se administra 6 meses después de recibir la quimioterapia, por lo que debe esperarse tras el parto, independientemente del trimestre en el que sea más segura su aplicación (28,46).

No hay datos suficientes sobre su uso durante la lactancia, por lo que también se contraindica durante esta según Shlomit S et al, entre otros (31,45,54,55).

En cuanto al Pertuzumab, tampoco hay evidencia suficiente sobre su uso durante el embarazo, por lo que se debe contraindicar durante esta etapa, según autores como Rojas KE et al, que señala que en la actualidad se están desarrollando estudios sobre este (24,28,44,45,48,54). El fármaco lapitinib también tiene una experiencia muy limitada y tampoco se recomienda durante el embarazo ni lactancia, según Shlomit S et al, entre otros (28,45,51,54).

En cuanto a la terapia endocrina, el fármaco Tamoxifeno está contraindicado durante el embarazo por estar asociado con genitales ambiguo síndrome de Goldenhar y pérdida fetal,

según la totalidad de los artículos en los que se basa el trabajo (24-26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63).

No obstante, McDonald HR señala diversos estudios que describen sin complicaciones fetales el uso de tamoxifeno en la enfermedad metastásica durante el embarazo. (24) Ayelet A et al, cita un estudio de 167 casos de embarazadas expuestas a tamoxifeno, en el que se concluye que el riesgo de anomalías congénitas es superior al de la población general, pero que estas no son específicas y que la gran mayoría de fetos no presentó ninguna complicación. A partir de este estudio, justifica el uso de tamoxifeno en embarazadas seleccionadas, teniendo en cuenta el riesgo que supone sobre el pronóstico materno posponerlo hasta el parto. Este mismo autor expone un ensayo multicéntrico internacional, que se encuentra en curso y que indica que podrá ser determinante con respecto a la terapia endocrina durante el embarazo (24).

En cuanto al tamoxifeno durante la lactancia, hay poca evidencia y por lo tanto se debe evitar según McDonald HR y Shlomit S et al, entre otros, que además apuntan a que puede retrasar la producción de leche (24,45,54,55).

Se recomienda esperar como mínimo dos meses desde la finalización del tratamiento con tamoxifeno, hasta la búsqueda de un nuevo embarazo, según diferentes artículos (28,43,45,50).

Por otro lado, con respecto a la radioterapia, la totalidad de los autores la contraindican durante el embarazo, debido a su asociación con efectos adversos fetales como: alteraciones cognitivas, microcefalia, malformaciones congénitas, restricción del crecimiento y pérdida fetal, además de aumentar la probabilidad de cáncer infantil, especialmente hematológico (24-26,31,35,43- 48,50- 52,54-55,59-63).

La incidencia de los efectos varía según a la edad gestacional en la que se exponga al feto a la radioterapia, según Loibl S et al, Knabben L y Alfasi A et al, que señalan que, durante las dos primeras semanas existe riesgo aumentado de mala implantación y consecuente pérdida fetal, durante la organogénesis induce con mayor frecuencia malformaciones, especialmente del sistema nervioso central; a partir del primer trimestre,

los principales efectos adversos son restricción del crecimiento intrauterino, alteraciones cognitivas y esterilidad. El riesgo aumentado de neoplasias malignas aumenta con la radiación, independientemente de la edad gestacional, afirman los autores citados (28,43,44).

No obstante, si su administración es vital para evitar la muerte o preservar la función del algún órgano, concluyen Labriola B et al y Loibl S et al entre otros, se puede plantear su administración con protección abdominal adecuada, que puede reducir la radiación en más de un 50%, y a una edad gestacional temprana, puesto que el útero se encuentra más lejos del campo de irradiación, siendo menor la absorbida por el feto. Estos autores argumentan, que si se detecta esta situación más allá del primer trimestre, se debe plantear la inducción pretérmina del parto, puesto que la radiación aumenta conforme mayor es la edad gestacional (28,31,43,44,50,55,60).

Según Yu H et al, Basta P et al y Labriola B et al, para disminuir todavía más la radiación, se puede plantear el intercambio de radioterapia completa de la mama por parcial (31,55,60).

Alfasi A et al, apunta diversos niños nacidos sanos tras su exposición intraútero a la radioterapia, pero argumenta que falta un seguimiento a largo plazo para poder confiar en dicha seguridad (28).

Autores como Rojas KE et al, apuntan a que debe administrarse la radioterapia tras 8-12 semanas de la cirugía conservadora de la mama, para evitar cualquier riesgo de recidiva y aumentar la supervivencia libre de enfermedad (26,28,48,55).

Según Mcdonald HR, se estima un aumento de un 1% en el riesgo de recidiva, por mes de retraso en la administración de la radioterapia tras la cirugía conservadora, considerándose aceptable hasta tres meses de retraso (24). Según Yu H et al, aumenta el riesgo de metástasis axilares de un 0,028% a un 0,057% por día y pasadas las 12 semanas de la cirugía, aumenta también el riesgo de recidiva local (31).

Knabben L et al, entre otros, sostienen que un umbral de radiación fetal aceptable se encuentra por debajo de 100mGy, con incertidumbre a partir de los 50mGy (24,43,44). Según Knabben L et al, la radiación durante el primer y segundo trimestre, no supera dicho umbral, pero no hay evidencia suficiente para confirmar su seguridad (43).

Cordeiro CN et al, en la misma tendencia, expone que según modelos antropomórficos la radiación tampoco supera el umbral en los primeros meses del embarazo, pero que los estudios en embarazadas reales son escasos (46). Estos autores especifican que, a partir de este umbral se pueden esperar los efectos deterministas (teratogénicos) y que los estocásticos (oncológicos), aumentan su probabilidad con el aumento de la dosis de radiación fetal absorbida, pero no cuentan con un umbral específico (24,43,44,46) .

La lactancia durante la radiación no cuenta con una amplia experiencia, pero se desaconseja por un mayor riesgo de mastitis, rotura de la piel y dolor, según Shlomit S et al y Martínez MT et al (26,45)

Shah N et al, apunta a que la mama radiada, puede posteriormente dar lactancia materna, aunque es frecuente la disminución en su cantidad de leche. También, menciona que, aunque hay pocos estudios, algunos han confirmado un cambio en las propiedades bioquímicas de la leche (62).

Con respecto a la interrupción voluntaria del embarazo tras el diagnóstico de cáncer de mama, diversos autores sostienen que no mejora el pronóstico ni la supervivencia y se debe informar a las pacientes, que son posibles tratamientos seguros y eficaces durante la gestación. asunto (31,43,47,51,50,54,60,61,62,24).

No obstante, podría plantearse ante el diagnóstico en estadio avanzado o un tumor primario de alto grado, durante el primer trimestre de gestación, según Labriola B et al, entre otros, ya que la quimioterapia durante este trimestre presenta una elevada tasa de malformaciones y el riesgo materno al posponer el tratamiento en esta situación, puede ser alto (26,31,46,51,52,55,62).

Paris I et al apunta a que se debe indicar la interrupción del embarazo, ante una paciente que ha empezado hormonoterapia sin ser consciente de su estado, por alto riesgo de malformaciones fetales. (51)

Yu H et al, que determina que los bifosfonatos no deben administrarse durante el embarazo, por aumentar el riesgo de anomalías esqueléticas fetales y producir hipocalcemia, que puede dificultar la contracción uterina (31).

Alfasi A et al, sostiene que la inmunoterapia tendrá un papel relevante en este tipo de cáncer, principalmente en los triple negativos y Her2 positivos, pero que existe riesgo de que se altere la tolerancia inmune hacia el feto, por lo que se necesita una mayor investigación antes de aplicarse (28).

Mcdonald HR y Becker S, indican la relevancia de atender la dimensión psicológica materna con la disponibilidad de un quipo de apoyo, cuando sea necesario (24,50) .

Si es posible, se prioriza la vía del parto vaginal, ya que requiere un tiempo menor de recuperación que la cesárea y se pueden instaurar terapias de forma inmediata tras este, según Alfasi A et al (28).

8. CONCLUSIONES

- La ecografía es la herramienta diagnóstica de primera línea en el cáncer de mama asociado a la gestación. La mamografía es segura, aunque menos sensible y la resonancia magnética con gadolinio está contraindicada, aunque existen contrastes seguros alternativos. Durante la lactancia, si puede administrarse gadolinio.
- La biopsia de aguja gruesa es la técnica de elección para la confirmación diagnóstica y puede realizarse en cualquier trimestre del embarazo.
- El estudio de extensión debe posponerse tras el parto. Únicamente está indicado durante el embarazo, ante alta sospecha de metástasis y puede contar con radiografía de tórax, ecografía hepática y resonancia magnética ósea sin contraste.
- La cirugía es segura en cualquier trimestre y tanto la mastectomía como la cirugía conservadora, son opciones quirúrgicas válidas.
- La biopsia del ganglio centinela, con identificación de dicho ganglio mediante radiocoloides, es segura y eficaz durante el embarazo y debe indicarse ante enfermedad ganglionar clínicamente negativa.
- La quimioterapia, está contraindicada durante el primer trimestre y no debe administrarse más allá de la semana 35. La lactancia debe suspenderse durante el tratamiento.
- La radioterapia, la terapia dirigida antiHer2 y la hormonoterapia están contraindicadas durante el embarazo y la lactancia.
- La interrupción voluntaria del embarazo no ejerce ningún papel sobre el pronóstico de la enfermedad, aunque podría plantearse ante el diagnóstico de cáncer de mama en estadio avanzado, durante el primer trimestre, con necesidad de quimioterapia. La decisión final debe ser tomada por la paciente, médicamente bien informada.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Oncología Médica. [Online].; 2021. Disponible en: <https://seom.org>.
2. Red Española de Registros de Cáncer. [Online].; 2020. Disponible en: https://redecana.org/redecana.org/es/Informe_incidencia_REDECANA_2020.pdf.
3. Asociación Española Contra el Cáncer. [Online].; 2021. Disponible en: www.aecc.es.
4. Pandya S, Moore RG. Breast development and Anatomy. Clin Obstet Gynecol. 2011; 54(1): p. 91-95.
5. Böcker W, Hungermann D, Decker T. Anatomie der Brustdrüse. In Der Pathologe.: Springer Medizin Verlag; 2009. p. 6-12.
6. Alex A, Bhandary E, P. McGuire K. Diseases of the breast during pregnancy and lactation: Springer; 2020.
7. Slepicka P, Cyrill S, Dos Santos C. Pregnancy and Breast Cancer: Pathways to Understand Risk and Prevention. Trends in Molecular Medicine. Trends Mol Med. 2019; 25(10): p. 866-881.
8. Paulsen F, Waschke J. Sobotta. 24th ed.: Elsevier; 2018.
9. Greenfield L, Mulholland M, Ronald M, Lillemore K, Simeone D, Gerard D. Essentials of Surgery: Scientific Principles and Practice. Ann Surg. 199; 230(6): p. 824.
10. Yi-Sheng S, Zhao Z, Zhang Y, Fang X, Hang-Jing L, Zhi-Yong Z, et al. Breast cancer in pregnant patients: A review of the literature. Int J Biol Sci. 2017; 13(11): p. 1387-1397.
11. Carmichael H, Matsen C, Freer P, Kohlmann W, Stein M, Buys S. Breast cancer screening if pregnant and breastfeeding women with BCRA mutations. Breast Cancer Res. 2017; 162(2): p. 225-230.

12. Weigelt B, Reis-Filho J. Histological and molecular types of breast cancer: is there a unifying taxonomy? *Nat Rev Clin Oncol.* 2009; 6(12): p. 718-730.
13. Badve S, Gökmen-Polar Y. Ductar carcinoma in situ of breast: update 2019. *Pathol.* 2019; 51(6): p. 563-569.
14. Maughan K, Lutterbie M, Ham P. Treatment of Breast Cancer. *Am Fam Physician.* 2010; 1(81): p. 1339-1346.
15. American Cancer Society. [Online].; 2021. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/tipos-de-cancer-de-seno/cancer-invasivo-del-seno.html> 44.2 <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/eta>.
16. Tsang J, Tse G. Molecular Classification of Breast Cancer. *Adv Anat Pathol.* 2020; 27(1): p. 27-35.
17. Modolell A, Izquierdo M, Sabadell M, Prats de Puig M. Manual de Práctica Clínica en Senología. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. 2019.
18. Aibar L, Santalla A, López-Criado M, González-Pérez I, Calderón M, Gallo J, et al. Radiological classification and management of breast lesions. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2011; 38(4): p. 141-149.
19. Mann R, Kuhl C, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol.* 2008; 18(7): p. 1307-1318.
20. Cserni G, Chmielik E, Bálint C, Tot T. The new TNM-based staging of breast cancer. *Virchows Arch.* 2018; 472(5): p. 697-703.
21. Habeck N, Gnant M. Breast cancer. *Lancet.* 2017; 389(10074): p. 1134-1150.

22. Montemurro F, Nuzzolese I, Ponzzone R. Neoadjuvant or adjuvant chemotherapy in early breast cancer? *Expert Opin Pharmacother.* 2020; 21(9): p. 1071-1082.
23. Emens L. Breast Cancer Immunotherapy: Facts and Hopes. *Clin Cancer Res.* 2018; 24(3): p. 511-520.
24. McDonald H. Pregnancy associated breast cancer. *Breast J.* 2020; 26(1): p. 81-85.
25. Kakoulidis I, Skagias L, Politi E. Pregnancy associated breast cancer (PABC): aspects in diagnosis. *Breast Dis.* 2015; 35(3): p. 157-166.
26. Martínez MT, Bermejo B, Hernando C, Gambardella V, Cejalvo JM, Lluch A. Breast cancer in pregnant patients: A review of the literature. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2018; 230: p. 222-227.
27. Johansson A, Stensheim H. Epidemiology of Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2020; 1252: p. 75-79.
28. Alfasi A, Ben-Aharon I. Breast Cancer during Pregnancy-Current Paradigms, Paths to Explore. *Cancers.* 2019; 11(11): p. 1669.
29. Troisi R, Bjorge T, Gissler M, Grotmol T, Kitahara C, Gulbech A, et al. The Role of Pregnancy, Perinatal Factors, and Hormones in Maternal Cancer Risk: A review of the evidence. *J Intern Med.* 2019; 283(5): p. 430-445.
30. Subramani R. Approaches to Understanding Breast Cancer. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017; 151: p. 1-282.
31. Yu H, Cheung S, Leung C, Leung N, Kwan H. Current management of pregnancy-associated breast cancer. *Hong Kong Med J.* 2017; 23(4): p. 387-394.
32. Nathanson D, Krag D, Kuerer H, Newman L, Brown M, Kerjaschki D, et al. Breast cancer metastasis through the lympho-vascular system. *Clin Exp Metastasis.* 2018; 35(5-6): p. 443-454.

33. Kelsey J, Gammon M, John E. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev.* 1993; 15(1): p. 36-47.
34. Keleher A, Theriault R, Gwyn K, Buchholz T, Sahin A, Keuerer H. Multidisciplinary management of breast cancer concurrent with pregnancy. *J Am Coll Surg.* 2002; 194(1): p. 54-64.
35. Alipour S, Omranipour R. Diseases of the Breast during Pregnancy and Lactation. 2020;; p. 115-124.
36. Ayyappann A, Kulkarni S, Crystal P. Pregnancy-associated breasts cancer: spectrum of imaging appearance. *Br J Radiol.* 2010; 83(990): p. 529-534.
37. McCormick A, Peterson E. Cancer in pregnancy. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2018; 45(2): p. 187-200.
38. Alipour S, Omranipour R. Diseases of the breast during pregnancy and lactation. Springer; 1252: p. 43-51.
39. Espínola B, Costa M, Díaz M, Paricio J. *Arch Argent Pediatr.* 2016; 114(6): p. 576-584.
40. Tasnif Y, Morado J, Hebert M. Pregnancy-related pharmacokinetic changes. *Clin Pharmacol Ther.* 2016; 100(1): p. 53-62.
41. Wang B, Yang Y, Jiang Z, Zhao J, Mao Y, Liu J, et al. Clinicopathological characteristics, diagnosis and prognosis of pregnancy-associated breast cancer. *Thorac Cancer.* 2019; 10(5): p. 1060-1068.
42. Shao C, Yu Z, Xiao J, Liu L, Hong F, Zhang Y, et al. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: a meta-analysis. *BMC Cancer.* 2020; 20(1): p. 746.
43. Knabben L, Mueller M. Breast cancer and pregnancy. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2017; 32(1).

44. Loibl S, Schmidt A, Gentilini O, Kaufman B, Kuhl C, Denkert C, et al. Breast cancer diagnosed during pregnancy: Adapting recent advances in breast cancer care for pregnant patients. *Jama Oncol.* 2015; 1(8): p. 1145-1143.
45. Shlomit S, Gallagher K, McGuire K, Timothy Z, Aimee F, Hyman B. Multidisciplinary Management of Breast Cancer During Pregnancy. *Oncologist.* 2017; 22(3): p. 324-334.
46. Cordeiro C, Gemignani M. Breast Cancer in Pregnancy: Avoiding Fetal Harm When Maternal Treatment Is Necessary. *Breast J.* 2017; 23(2): p. 200-205.
47. Lee M, Sun J. Clinical Presentation, Diagnosis and Prognosis of Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2020; 1252: p. 87-93.
48. Rojas K, Bilbro N, Manasseh D, Borgen P. A Review of Pregnancy-Associated Breast Cancer: Diagnosis, Local and Systemic Treatment, and Prognosis. 2019; 28(6): p. 778-784.
49. Myers K, Green L, Lebron N. Imaging Appearance and Clinical Impact of Preoperative Breast MRI in Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Am J Roentgenol.* 2017; 209(3): p. 177-183.
50. Becker S. Breast cancer in pregnancy: A brief clinical review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016; 33: p. 79-85.
51. Paris I, Danilo DG, Carbognin L, Corrado G, Garganese G, Franceschini G. *Clin. Breast Cancer.* 2020; 20(1): p. 20-27.
52. Goidescu G, Nemeti G, Caracostea G, Enu D, Chiorean A, Pintican R, et al. The role of imaging techniques in the diagnosis, staging and choice of therapeutic conduct in pregnancy-associated breast cancer. *Med Ultrason.* 2019; 21(3): p. 336-343.
53. Han S, Amant F, Cardonick E, Loibl S, Peccatori F, Gheysens O, et al. Axillary staging for breast cancer during pregnancy: feasibility and safety of sentinel lymph node biopsy. *Breast Cancer Res Treat.* 2017; 168(2): p. 551-557.

54. Case A. Pregnancy-associated breast cancer. *Clin Obstet Gynecol.* 2016; 59(4): p. 779-788.
55. Labriola B. Treatment of pregnancy-associated breast cancer. 2019; 10(7): p. 692-700.
56. Johnson H, Mitchell K. Breastfeeding and breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2019; 26(10): p. 3032-3039.
57. Nissan N, Furman-Haran E, Allweis T, Menes T, Golan O, Kent V, et al. Noncontrast Breast MRI During Pregnancy Using Diffusion Tensor Imaging: A Feasibility Study. *J Magn Reson Imaging.* 2019; 49(2): p. 508-517.
58. Framarino-dei-Malesta M, Sammartino P, Napoli A. Does anthracycline-based chemotherapy in pregnant women with cancer offer safe cardiac and neurodevelopmental outcomes for the developing fetus? *BMC Cancer.* 2017; 17(1): p. 7777.
59. Omranipour R. Surgery for Pregnancy-Associated Breast Cancer. 2020; 1252: p. 95-98.
60. Basta P, Bak A, Roszkowski K. Cancer treatment in pregnant women. *Contemp Oncol (.* 2015; 19(5): p. 354-360.
61. Shlensky V, Hallmeyer S, Juarez L, Parilla B. Management of Breast Cancer during Pregnancy: Are We Compliant with Current Guidelines? *Am J Perinatol Rep.* 2017; 7(1): p. 39-43.
62. Shah N, Scott D, Kandagatla P, Moravek M, Cobain E, Burness M, et al. Young Women with Breast Cancer: Fertility Preservation Options and Management of Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2019; 26(5): p. 1214-1224.
63. Albalat R, Fernández C, La Calle M. Biopsia selectiva de ganglio centinela en la mujer embarazada con cáncer de mama. *Prog Obstet Ginecol.* ; 58(6): p. 283-286.



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE MEDICINA
Y ODONTOLÓGÍA**

CÁNCER DE MAMA ASOCIADO A LA GESTACIÓN: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Presentado por: Dña. M^a Helena González Gómez
Tutor: Dr. Carlos A. Fuster Diana

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama gestacional se define como la neoplasia maligna de mama, detectada durante el embarazo, la lactancia y hasta un año después del parto. Se estima que afecta a una de cada 3.000 gestantes, siendo el cáncer más frecuentemente diagnosticado durante el embarazo. Su incidencia se encuentra en aumento debido, principalmente, al retraso en la edad de maternidad en los países desarrollados y a la gran incidencia mundial del cáncer de mama.

Los cambios fisiológicos de la mama, acontecidos durante la gestación, dificultan su exploración y favorecen un diagnóstico tardío y en estadio avanzado. El tratamiento, también se ve limitado por la gestación, ya que son múltiples las terapias contraindicadas por la posibilidad de inducir daño fetal.

Así pues, tanto un diagnóstico precoz, como un plan terapéutico efectivo, priorizando la seguridad fetal, son un reto médico.

HIPÓTESIS

Existen unas pautas terapéuticas y diagnósticas específicas para el cáncer de mama gestacional, que difieren de las estandarizadas en la población general.

OBJETIVOS

Determinar la técnica diagnóstica y terapéutica más adecuada para el cáncer de mama gestacional, especificando el tratamiento más idóneo, según la edad gestacional; la técnica de imagen más sensible y el papel de la interrupción voluntaria del embarazo en el pronóstico de la enfermedad.

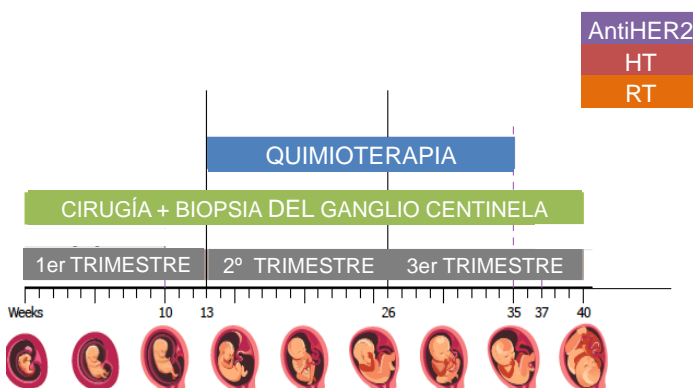


Ilustración 2. Opciones terapéuticas del cáncer de mama asociado al embarazo, según la edad gestacional.



Ilustración 1. Mastectomía en mujer gestante con monitorización fetal intraquirúrgica.

MATERIAL, MÉTODOS Y RESULTADOS

Revisión bibliográfica de la literatura publicada desde el año 2015, sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama asociado a la gestación. Finalmente, fueron aceptados en el trabajo 28 artículos, encontrados mediante las ecuaciones de búsqueda "Breast cancer AND pregnancy" y "PABC", en la base de datos de Medline/Pubmed.

CONCLUSIONES

- o La ecografía es la primera línea diagnóstica. La mamografía es segura, pero menos sensible y la resonancia magnética con gadolinio está contraindicada.
- o La biopsia con aguja gruesa, es la técnica de elección para determinar el diagnóstico histopatológico.
- o El estudio de extensión, únicamente está indicado durante el embarazo, ante alta sospecha de metástasis.
- o La cirugía es segura en cualquier trimestre y tanto la mastectomía, como la cirugía conservadora son opciones quirúrgicas válidas, con una tasa de supervivencia equivalente.
- o La biopsia del ganglio centinela, mediante radiocoloides, es eficaz y segura durante cualquier momento del embarazo.
- o La quimioterapia está contraindicada durante el primer trimestre y no debe administrarse a partir de la semana 35, ni durante la lactancia.
- o La terapia antiHer2, la hormonoterapia y la radioterapia están contraindicadas durante el embarazo y la lactancia.
- o La interrupción voluntaria del embarazo, no mejora el pronóstico de la enfermedad.