

**UNIVERSITAT
JAUME • I**

**EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA
DURANTE EL EMBARAZO.**

Una revisión integradora.

Memoria presentada para optar al título de Graduado/a en Enfermería de la Universitat Jaume
I presentada por **Alejandra Bagán Faulí** en el curso académico **2021/2022**

Este trabajo ha sido realizado bajo la tutela de **Juan Antonio Bou Esteller**.

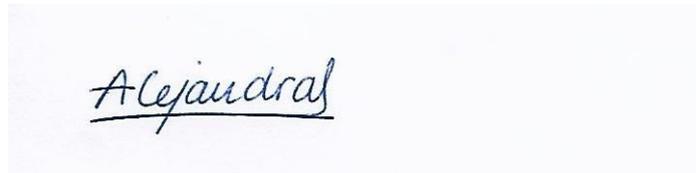
Fecha de depósito: 17 de mayo de 2022.

Solicitud del alumno/a para el depósito y defensa del TFG

Yo, Alejandra Bagán Faulí, con NIF 20918493Q, alumna de cuarto curso del Grado de Enfermería de la Universitat Jaume I, expongo que durante el curso académico 2021/2022.

- He superado al menos 168 créditos ECTS de la titulación.
- Cuento con la evaluación favorable del proceso de elaboración de mi TFG.

Por estos motivos, solicito poder depositar y defender mi TFG titulado “El tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo. Una revisión integradora.”, tutelado por el profesor Juan Antonio Bou Esteller, defendido en lengua castellana, en el periodo de 31 de mayo de 2022.

A rectangular box containing a handwritten signature in black ink. The signature is written in a cursive style and reads "Alejandra".

Firmado: Alejandra Bagán Faulí

Castellón de la Plana, 9 de mayo, 2022.

Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría agradecer a mi tutor, Juan Antonio Bou Esteller, por ayudarme y apoyarme durante la elaboración de este trabajo y por su dedicación hacia esta profesión y sus alumnos.

A mi familia, por el apoyo constante que he recibido durante toda la carrera ya que gracias a vosotros he podido elegir a lo que me quiero dedicar.

A mis amigas de toda la vida, por haber crecido juntas apoyándonos y celebrando los logros de cada una como si fueran propios.

A mis compañeras de clase, por amenizar todo el tiempo que hemos pasado en la universidad y por todas las charlas interminables sobre exámenes, trabajos y prácticas.

Y en especial, a mi abuela Tica, por cuidarme siempre.

Índice

Resumen	10
Abstract	11
1. Introducción	12
1.1. Cáncer.....	12
1.2. Cáncer de mama.....	13
1.3. Cáncer de mama asociado al embarazo.....	14
1.4. Justificación.....	16
2. Objetivos	17
2.1. Objetivo general	17
2.2. Objetivos específicos.....	17
3. Material y métodos.....	18
3.1. Diseño del estudio	18
3.2. Pregunta clínica	18
3.3. Palabras clave y descriptores en ciencias de la salud.....	18
3.4. Estrategia de búsqueda	20
3.4.1. Estrategia de búsqueda en PubMed.....	20
3.4.2. Estrategia de búsqueda en BVS	20
3.4.3. Estrategia de búsqueda en Cochrane Library	21
3.5. Criterios de selección	22
3.5.1. Criterios de inclusión.....	22
3.5.2. Criterios de exclusión	22

3.6.	Evaluación de la calidad metodológica	22
3.7.	Cronograma de actividades	23
4.	Resultados	24
4.1.	Resultados de la búsqueda y proceso de selección de los artículos	24
4.2.	Características de los artículos incluidos	28
4.2.1.	Base de datos de origen	28
4.2.2.	Tipo de estudio	28
4.2.3.	Área geográfica	29
4.2.4.	Año de publicación.....	30
4.2.5.	Grupo de tratamiento descrito	30
4.2.6.	Objetivos tratados en los estudios	31
5.	Discusión.....	39
5.1.	Indicaciones de los diferentes tratamientos.....	39
5.2.	Complicaciones de los diferentes tratamientos	40
5.3.	Ventajas de los diferentes tratamientos	42
5.4.	Lactancia materna durante o tras el uso de los diferentes tratamientos	43
6.	Limitaciones	44
7.	Conclusión.....	45
8.	Futuras líneas de investigación	46
9.	Bibliografía.....	47
10.	Anexos.....	52

Índice de anexos

Anexo 1. Número de casos nuevos detectados de cáncer en 2020 a nivel mundial..	52
Anexo 2. Plantilla CASPe para revisiones	53
Anexo 3. Plantilla CASPe para estudios de cohortes.....	58
Anexo 4. Plantilla CASPe para estudios de casos y controles	64
Anexo 5. Plantilla Lectura Crítica 3.0.....	71
Anexo 6. Puntuaciones de las revisiones	72
Anexo 7. Puntuaciones de los estudios de cohortes	73
Anexo 8. Puntuaciones de los estudios de casos y controles	74
Anexo 9. Puntuaciones de los estudios de series de casos	75

Índice de tablas

Tabla 1. Pregunta clínica en formato PIO	18
Tabla 2. Terminología MeSH y DeCS utilizada	19
Tabla 3. Bases de datos, estrategia de búsqueda y artículos encontrados	21
Tabla 4. Cronograma de actividades	23
Tabla 5. Artículos descartados según filtro y base de datos.....	25
Tabla 6. Artículos incluidos en la revisión.....	33

Índice de figuras

Figura 1. Número de casos nuevos de cáncer en España en el año 2020.....	12
Figura 2. Resultados estrategia de búsqueda sin filtros según base de datos.....	24
Figura 3. Resultados estrategia de búsqueda con filtros según base de datos.....	25
Figura 4. Diagrama de flujo del proceso de selección	27
Figura 5. Artículos incluidos en la revisión según base de datos.....	28
Figura 6. Artículos incluidos en la revisión según tipo de estudio	29
Figura 7. Artículos incluidos en la revisión según área geográfica estudiada	29
Figura 8. Artículos incluidos en la revisión según año de publicación.....	30
Figura 9. Artículos incluidos en la revisión según el grupo de tratamiento.....	31
Figura 10. Artículos incluidos en la revisión según el objetivo específico.....	32

Glosario de acrónimos

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PIO: Patient, Intervention, Outcomes.

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud.

MeSH: Medical Subject Headings.

BVS: Biblioteca Virtual en Salud.

CASPe: Critical Appraisal Skills Programme Español.

LC: Lectura Crítica.

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

PABC: Pregnancy Associated Breast Cancer.

FDA: Food and Drug Administration.

3DCRT: Three-Dimensional Conformal Radiotherapy.

IORT: Intraoperative Radiation Therapy.

ESMO: European Society for Medical Oncology.

NCCN: National Comprehensive Cancer Network.

IARC: International Agency for Research on Cancer.

Resumen

Introducción: Debido al aumento de los casos de cáncer de mama asociado al embarazo, es interesante conocer si es posible utilizar los tratamientos habituales para el cáncer de mama durante la gestación.

Objetivos: Describir los diferentes tratamientos farmacológicos y quirúrgicos del cáncer de mama asociado al embarazo.

Material y métodos: Se llevó a cabo una revisión integradora de la literatura a través de la búsqueda de artículos en las bases de datos de PubMed, BVS y La Biblioteca Cochrane Plus. Para ello se utilizaron términos clave procedentes de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH).

Resultados: Se han incluido en la revisión 32 artículos. Estos se han clasificado según base de datos, tipo de estudio, área geográfica, año de publicación, grupo de tratamiento y objetivo específico tratado.

Discusión: Se han expuesto las indicaciones, complicaciones y ventajas del uso de la cirugía, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia y terapia endocrina, así como el uso de la lactancia materna durante o tras el empleo de estos tratamientos.

Conclusión: De acuerdo con la literatura existente, se recomienda el uso de la cirugía y la quimioterapia durante el embarazo, principalmente a partir del segundo trimestre, sin embargo, la utilización de la radioterapia, inmunoterapia y terapia endocrina debe posponerse hasta después del parto para evitar complicaciones.

Palabras clave: Embarazo, cáncer de mama, tratamiento, cirugía, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia, terapia endocrina.

Abstract

Introduction: Due to the increase in the number of cases of pregnancy-associated breast cancer, it is interesting to know if it is possible to use the usual treatments for breast cancer during pregnancy.

Objective: To describe the different pharmacological and surgical treatments for pregnancy-associated breast cancer.

Methodology: An integrative review of the literature was carried out by searching for articles in the databases of PubMed, BVS and The Cochrane Library Plus. Key terms from the Health Sciences Descriptors and Medical Subject Headings were used.

Outcomes: 32 articles were included in the review. These were classified according to database, type of study, geographic area, year of publication, treatment group and specific objective treated.

Discussion: The indications, complications, and advantages of the use of surgery, radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy, and endocrine therapy, as well as breastfeeding after the use of these treatments have been presented.

Conclusion: According to the existing literature, the use of surgery and chemotherapy during pregnancy is recommended mainly from the second trimester onwards; however, the use of radiotherapy, immunotherapy and endocrine therapy should be postponed until after delivery to avoid complications.

Key Words: Pregnancy, breast cancer, treatment, surgery, radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy, endocrine therapy.

1. Introducción:

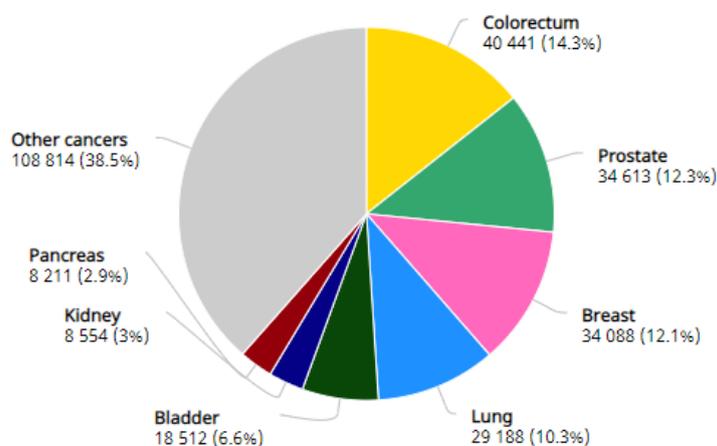
1.1. Cáncer

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el término cáncer hace referencia a un concepto general que engloba a un numeroso grupo de enfermedades, las cuales también pueden ser denominadas “tumores malignos” o “neoplasias malignas” (1). Una de las principales características del cáncer es que se produce una multiplicación acelerada de células anormales que se propagan más allá del área del cuerpo donde se han empezado a originar, adhiriéndose a otros órganos, dicho proceso recibe el nombre de metástasis y es la principal causa de muerte por cáncer (1,2).

A nivel epidemiológico, en 2020 se diagnosticaron 19.292.789 nuevos casos de cáncer a nivel mundial, de los cuales, el cáncer de mama fue el más detectado con 2.261.419 casos (11,7%), seguido del cáncer de pulmón con 2.206.771 casos (11,4%), el cáncer colorrectal con aproximadamente 2 millones de detecciones (10%) y el cáncer de próstata con 1.414.259 casos (7,3%) (3) (anexo 1).

Sin embargo, en España en el año 2020, el cáncer de mama fue el tercero más diagnosticado con 34.088 casos nuevos, superado por el cáncer de próstata con 34.613 detecciones y el cáncer colorrectal con 40.441 casos detectados en este año (3) como se puede apreciar en la figura 1.

Figura 1. Número de casos nuevos de cáncer en España en el año 2020.



Fuente: Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC).

Debido al elevado número de detecciones que se producen al año, uno de los principales objetivos en el diagnóstico del cáncer es la detección temprana del mismo, ya que, si los casos se detectan a tiempo, se reduce la mortalidad (1). Dicha detección temprana consta de dos partes: el diagnóstico temprano, supone que el tratamiento pueda ser más eficaz, además de aumentar la probabilidad de supervivencia y evitar una disminución en la calidad de vida del paciente; por otra parte, el cribado, el objetivo del cual es detectar a aquellas personas con más riesgo de padecer cáncer gracias a una serie de resultados que indiquen esa condición antes de que aparezcan los síntomas (1,2).

1.2. Cáncer de mama

Este cáncer puede desarrollarse en diferentes partes de la mama, aunque las localizaciones más frecuentes son el carcinoma ductal infiltrante y el carcinoma lobulillar infiltrante. En el primero, las células cancerígenas se forman en los conductos y posteriormente salen y se multiplican en otros tejidos mamarios. En el segundo, las células cancerígenas se forman en los lobulillos y después salen al resto de tejidos mamarios cercanos. También existen otros tipos de cáncer de mama menos comunes como el tumor filoide, el angiosarcoma, la enfermedad de Paget, el cáncer de mama medular, el cáncer de mama mucinoso o el cáncer de mama inflamatorio (4,5).

Entre los factores de riesgo de cáncer de mama encontramos ser mujer ya que tienen mucho más riesgo que los hombres, la edad avanzada, antecedentes personales de enfermedades mamarias, antecedentes personales de cáncer de mama, antecedentes familiares de cáncer de mama, genes hereditarios que suponen un aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama, exposición a radiación, obesidad, inicio de la menstruación a una edad temprana, inicio de la menopausia a una edad tardía, tener un primer hijo a partir de los 30 años, terapia con hormonas en la posmenopausia, beber alcohol, entre otros (4–6).

En cuanto a los principales tratamientos para el cáncer de mama encontramos los tratamientos locales que se encargarán de tratar el tumor sin afectar al resto del cuerpo, los más destacados son la cirugía y la radioterapia. La mayoría de las mujeres van a tener que someterse a una cirugía para extirpar el tumor y dependiendo de lo avanzado que se encuentre, puede que necesite otro tipo de tratamiento antes o después de la cirugía, o a veces ambos (4,5). Otros tipos de tratamientos son los sistémicos que pueden alcanzar las células cancerígenas de casi todas las partes del cuerpo, estos tratamientos pueden ser administrados por vía oral o directamente al torrente sanguíneo (4,5). Entre las más importantes se encuentran la quimioterapia, la terapia hormonal y la inmunoterapia (4–6).

1.3. Cáncer de mama asociado al embarazo

Como hemos observado anteriormente, el cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en todo el mundo, además debido a los cambios en el estilo de vida de las mujeres desde mediados del siglo XX, la edad del primer embarazo se ha retrasado considerablemente, así como ha disminuido el número de embarazos por mujer. Actualmente, se sabe que el embarazo precoz es el único factor protector contra el cáncer de mama, es decir, las mujeres en las que el primer embarazo se produce antes de los 20 años tienen una incidencia de desarrollar cáncer hasta un 50% más baja de aquellas que no han tenido hijos, además, las mujeres que tienen un embarazo tardío, se acercan a la edad en la que es más frecuente desarrollar cáncer de mama, por lo que teniendo en cuenta la tendencia actual, se espera un aumento de casos de cáncer de mama asociado al embarazo(7).

El cáncer de mama asociado al embarazo es aquel que se diagnostica durante el embarazo o en el primer año tras el parto (7,8). Es poco frecuente y se estima que la incidencia se encuentra en 1 caso de cada 3.000 mujeres embarazadas, es decir entre el 0,2% y el 3,8% (9,10).

Por otra parte, una de las principales complicaciones en la detección de este cáncer es que la presentación clínica más frecuente es la aparición de un nódulo o masa mamaria palpable no dolorosa, la cual se tiende a confundir con los cambios propios del embarazo y provoca una demora en el diagnóstico de entre 5 a 15 meses desde la aparición de los síntomas (7–9).

En cuanto al diagnóstico, el método de elección para las lesiones mamarias durante el embarazo es la ecografía (8). Esto se debe a que posee una gran sensibilidad y es inocua para el feto ya que no emite radiación y ayuda a diferenciar si el nódulo es de naturaleza sólida o quística, así como otras características. Por el contrario, la mamografía en estas mujeres tiene una tasa alta de falsos negativos y una sensibilidad menor al 70%, además de que debe usarse una emisión adecuada para el feto, ya que 5 rad es el límite conocido que puede originar posibles malformaciones congénitas (7,8).

Otra de las técnicas para el diagnóstico del cáncer de mama es la resonancia magnética, la cual sigue teniendo bastante controversia sobre su uso durante el embarazo, esto es debido a que presenta dificultades para diferenciar si el aumento de irrigación a la mama se debe a un mecanismo fisiológico de la gestación o si es debido a una enfermedad tumoral. Además, tampoco se ha determinado su seguridad sobre posibles efectos de cavitación en el feto por los campos magnéticos de alta energía, no obstante, si hay sospecha de enfermedad metastásica, está indicado el uso de la resonancia magnética a partir del segundo trimestre de gestación (8).

Por otra parte, de entre los tratamientos mencionados anteriormente para abordar el cáncer de mama, no todos se pueden utilizar durante el embarazo. Es por ello que los principales tratamientos empleados para el cáncer de mama durante la gestación son la cirugía y la quimioterapia (8,9).

Además, hay otros tipos de tratamientos, como la radioterapia, el tratamiento hormonal, la terapia dirigida o la inmunoterapia, que durante todos estos años no se ha recomendado el uso de ninguno de ellos durante el embarazo debido a la aparición de posibles complicaciones y efectos adversos tanto en la madre como en el feto. Sin embargo, debido a los avances científicos, se está explorando el posible uso de dichos tratamientos durante la gestación (8,9).

Finalmente, una de las principales preocupaciones que tienen estas pacientes es si van a poder dar lactancia natural a su hijo. Es sabido que la OMS recomienda la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad y con una alimentación complementaria adecuada, hasta los dos años de vida o más, sin embargo, el uso de la lactancia natural en esta situación es controvertido ya que muchos de los fármacos utilizados en el tratamiento pueden pasar a la leche y provocar complicaciones en el lactante (11,12).

1.4. Justificación

Tras ver estos datos, es evidente el aumento de casos de cáncer de mama asociado al embarazo y la tendencia en aumento que se prevé en los próximos años, debido a que las mujeres tienden a tener el primer embarazo a edades cada vez más tardías por diferentes factores. Es por ello, por lo que es interesante conocer, a través de la literatura científica, si es posible utilizar los tratamientos habituales para el cáncer de mama durante el periodo de gestación.

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Describir los diferentes tratamientos farmacológicos y quirúrgicos del cáncer de mama asociado al embarazo.

2.2. Objetivos específicos

- Conocer las indicaciones de los diferentes tratamientos del cáncer de mama asociado al embarazo.
- Identificar las posibles complicaciones ocasionadas por el uso de los tratamientos durante el embarazo.
- Conocer las ventajas de los tratamientos empleados en el cáncer de mama asociado al embarazo.
- Conocer si es posible la lactancia natural tras o durante el uso de los tratamientos para el cáncer de mama asociado al embarazo.

3. Material y métodos

3.1. Diseño del estudio

Esta revisión integradora de la literatura fue llevada a cabo entre los meses de diciembre de 2021 y abril de 2022, con el fin de alcanzar los objetivos expuestos anteriormente, mediante una búsqueda guiada por una pregunta clínica entre las principales bases de datos.

3.2. Pregunta clínica

La estrategia de búsqueda de esta revisión se elaboró mediante una pregunta clínica en formato PIO (Patient, Intervention, Outcomes) la cual queda reflejada en la tabla 1.

Tabla 1. Pregunta clínica en formato PIO.

<i>Pregunta clínica:</i>	¿Es la quimioterapia el tratamiento más utilizado en mujeres embarazadas con cáncer de mama?
<i>P (Población)</i>	Mujeres embarazadas con cáncer de mama
<i>I (Intervención)</i>	Quimioterapia
<i>O (Resultados)</i>	Tratamiento más utilizado

Fuente: elaboración propia.

3.3. Palabras clave y descriptores en ciencias de la salud

En primer lugar, se determinaron los descriptores que se van a utilizar para la búsqueda bibliográfica sistematizada mediante la consulta del vocabulario estandarizado de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) de la Biblioteca Virtual en Salud y los Medical Subjects Headings (MeSH) de la Biblioteca Nacional de Estados Unidos. En la tabla 2, se pueden observar las palabras clave empleadas en la búsqueda.

Tabla 2. Terminología MeSH y DeCS utilizada.

Lenguaje natural	MeSH	DeCS	
		<i>Castellano</i>	<i>Inglés</i>
Embarazo	Pregnancy	Embarazo	Pregnancy
Cáncer de mama	Breast neoplasm	Neoplasias de la mama	Breast neoplasms
Tratamiento	Therapeutic	Terapéutica	Therapeutic
Quimioterapia	Drug Therapy	Quimioterapia	Drug Therapy
Cirugía	Surgery	Cirugía	Surgery
Radioterapia	Radiotherapy	Radioterapia	Radiotherapy
Inmunoterapia	Immunotherapy	Inmunoterapia	Immunotherapy

Fuente: elaboración propia.

3.4. Estrategia de búsqueda

Para responder a la pregunta PIO expuesta anteriormente, se realizó una búsqueda integradora de la literatura en las siguientes bases de datos: PubMed, Biblioteca Virtual de la Salud (BVS) y Cochrane Library. Para su realización se utilizaron combinaciones de las palabras claves expuestas en la tabla 2 mediante los operadores booleanos “AND” y “OR”, de esta manera se establecieron diferentes estrategias de búsqueda.

3.4.1. Estrategia de búsqueda en PubMed

En esta base de datos, se utilizó la opción de búsqueda avanzada, junto a los operadores booleanos “AND” y “OR”. Se intentó realizar la búsqueda con todas las palabras clave mediante diferentes combinaciones, pero no se obtuvieron los resultados deseados. Por lo tanto, se combinaron los términos MeSH mediante el operador booleano “OR” de las palabras clave *“pregnancy”*, *“breast neoplasm”*, *“therapeutic”*, *“drug therapy”* y *“surgery”* con su término en lenguaje natural para ampliar la búsqueda y evitar la pérdida de algún estudio que no estuviera designado correctamente con la palabra clave correspondiente. Estos grupos de palabras clave se unieron entre sí mediante el operador booleano “AND”. Además, se emplearon los filtros automáticos en cuanto al año de publicación (2017-2021), texto completo, idioma y artículos basados en humanos.

3.4.2. Estrategia de búsqueda en BVS

En esta base de datos, se utilizaron los términos MeSH en inglés de las palabras clave *“pregnancy”*, *“breast neoplasms”*, *“therapeutic”*, *“drug therapy”* y *“surgery”* combinándolas con el operador booleano “AND”. Además, se empleó el operador booleano “OR” para unir cada descriptor con tu término en lenguaje natural. También se aplicaron los filtros automáticos para reducir la búsqueda, siendo estos, el filtro temporal (2017-2021), texto completo, basado en humanos y el idioma inglés o español.

3.4.3. Estrategia de búsqueda en Cochrane Library

La estrategia de búsqueda empleada en la base de datos Cochrane Library se realizó combinando los términos MeSH de las palabras clave “*pregnancy*”, “*breast neoplasm*”, “*therapeutic*”, “*drug therapy*” y “*surgery*” con el operador booleano “AND”. De igual manera que en PubMed y BVS, se empleó el operador booleano “OR” para añadir, junto con cada descriptor, su sinónimo en lenguaje no controlado y no perder ningún estudio. Además, se aplicó el filtro temporal (2017-2021).

A continuación, en la tabla 3, se muestra la estrategia de búsqueda que se ha llevado a cabo en cada base de datos, incluyendo el número de artículos obtenidos.

Tabla 3. Bases de datos, estrategia de búsqueda y artículos encontrados.

Base de datos	Estrategia de búsqueda	N.º artículos encontrados
PubMed	((pregnancy) OR (pregnancy[MeSH Terms])) AND (("breast cancer") OR ("breast neoplasms"[MeSH Terms])) AND ((treatment) OR (therapeutic[MeSH Terms])) AND ((chemotherapy) OR ("drug therapy"[MeSH Terms])) AND ((surgery) OR (surgery[MeSH Terms]))	643
BVS	((tw:(pregnancy)) AND ((tw:(treatment)) OR (tw:(therapeutic)))) AND ((tw:("breast cancer")) OR (tw:("breast neoplasms")))) AND ((tw:(chemotherapy)) OR (tw:("drug therapy")))) AND (tw:(surgery))	323
Cochrane Library	((pregnancy) OR (MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees)) AND ((breast cancer) OR (MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees)) AND ((treatment) OR (MeSH descriptor: [Therapeutics] explode all trees)) AND ((chemotherapy) OR (MeSH descriptor: [Drug Therapy] explode all trees)) AND ((surgery) OR (MeSH descriptor: [Surgery] explode all trees))	58

Fuente: elaboración propia.

3.5. Criterios de selección

3.5.1. Criterios de inclusión

- Artículos publicados en los últimos 5 años.
- Artículos disponibles en texto completo.
- Artículos en castellano e inglés.
- Artículos que traten sobre humanos.

3.5.2. Criterios de exclusión

- Artículos duplicados.
- Artículos centrados en especies de animales.
- Artículos que no permitan el acceso al texto completo o resumen.
- Artículos cuyo contenido no mantengan relación con los objetivos establecidos.

3.6. Evaluación de la calidad metodológica

Tras la búsqueda y filtrado de los artículos encontrados en las bases de datos, se procedió a la lectura del título y resumen de estos. A continuación, se eliminaron aquellos que estaban duplicados en diferentes bases y finalmente se llevó a cabo la evaluación de la calidad metodológica de los mismos, para ello se utilizaron las siguientes herramientas: la herramienta Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPe) y la herramienta Lectura Crítica 3.0.

Para evaluar la calidad metodológica de las revisiones, estudios de cohortes y estudios de casos y controles se utilizó la herramienta CASPe. Esta herramienta posee unas plantillas con 10-11 preguntas, las cuales se responden con un “Sí”, “No” o “No sé”. Además, las dos primeras preguntas son de eliminación, es decir, que aquellos artículos que no superen este par de preguntas pueden ser descartados directamente (Anexo 2,3,4).

Como no existe una puntuación mínima establecida para considerar que los artículos poseen una buena calidad metodológica, se ha decidido incluir aquellos artículos que obtengan una puntuación igual, o superior a 7 puntos.

Por otra parte, la herramienta de Lectura Crítica 3.0 se utilizó para evaluar los estudios de series de casos (Anexo 5). Dependiendo de la respuesta a las preguntas, la calidad de los estudios se clasifica en Alta, Media, Baja o No Valorable. Además, el apartado de metodología se considera el más importante, y en el caso de que alguna pregunta de este apartado se responda con un “No”, el artículo es considerado directamente como estudio de baja calidad metodológica. Por tanto, se han considerado válidos para esta revisión aquellos artículos con una puntuación media o alta.

En los anexos 6,7,8 y 9 se desglosan las puntuaciones obtenidas por los diferentes estudios.

3.7. Cronograma de actividades

En la tabla 4 se ve reflejada la temporalidad con la que se han realizado los diferentes apartados de este trabajo.

Tabla 4. Cronograma de actividades.

	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Búsqueda					
Introducción					
Selección de artículos					
Metodología					
Resultados					
Discusión					
Conclusión					

Fuente: elaboración propia.

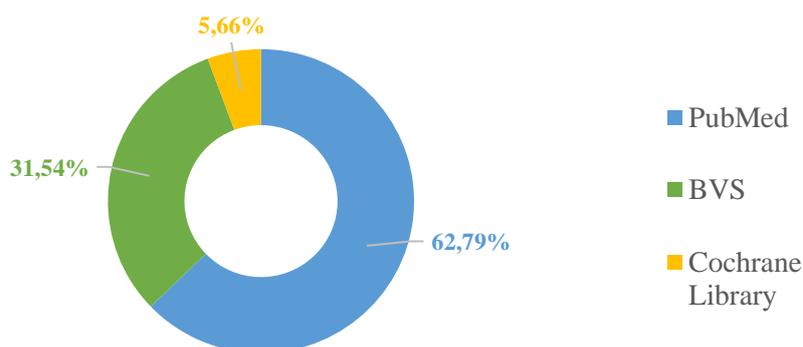
4. Resultados

4.1. Resultados de la búsqueda y proceso de selección de los artículos

Se realizó la búsqueda bibliográfica a partir de varias bases de datos mediante la combinación de diferentes palabras clave y, finalmente, se escogió la estrategia de 3 bases de datos para obtener los artículos más adecuados para incluir en la revisión integradora de la literatura.

Siguiendo la estrategia de búsqueda descrita y sin aplicar filtros, se encontraron un total de N= 1.024 artículos. El 62,79% (n = 643) fue obtenido de PubMed, el 31,54% (n = 323) de BVS y el 5,66% (n = 58) en Cochrane Library. En la figura 2, podemos ver la distribución gráfica de los mismos según la base de datos:

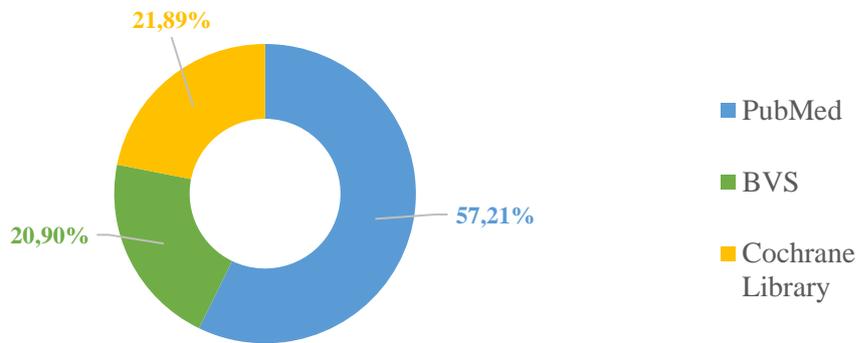
Figura 2. Resultados estrategia de búsqueda sin filtros según base de datos.



Fuente: elaboración propia.

Posteriormente, se aplicaron los filtros propios de cada base de datos según los criterios de selección establecidos y la cantidad de artículos fue reducida a N = 201. Su distribución es la siguiente: el 57,21% (n = 115) se encontró en PubMed, el 20,90% (n = 42) en BVS y el 21,89% (n = 44) fue obtenido en Cochrane Library. Su representación gráfica se muestra en la figura 3.

Figura 3. Resultados estrategia de búsqueda con filtros según base de datos.



Fuente: elaboración propia.

Sobre el total de artículos encontrados (N = 1.024), se descartaron tras la aplicación de los filtros automáticos de cada base de datos, n = 823. El número de artículos descartados según el filtro fue el siguiente: por el filtro “Desde 2017” fueron descartados n = 765, la aplicación del filtro “Texto completo” eliminó n = 15, el filtro idiomático “Idioma inglés y español” desechó n = 14 y, por último, el filtro “En humanos” descartó n = 29. En la tabla 5, se muestran estos resultados en función de la base de datos utilizada.

Tabla 5. Artículos descartados según filtro y base de datos.

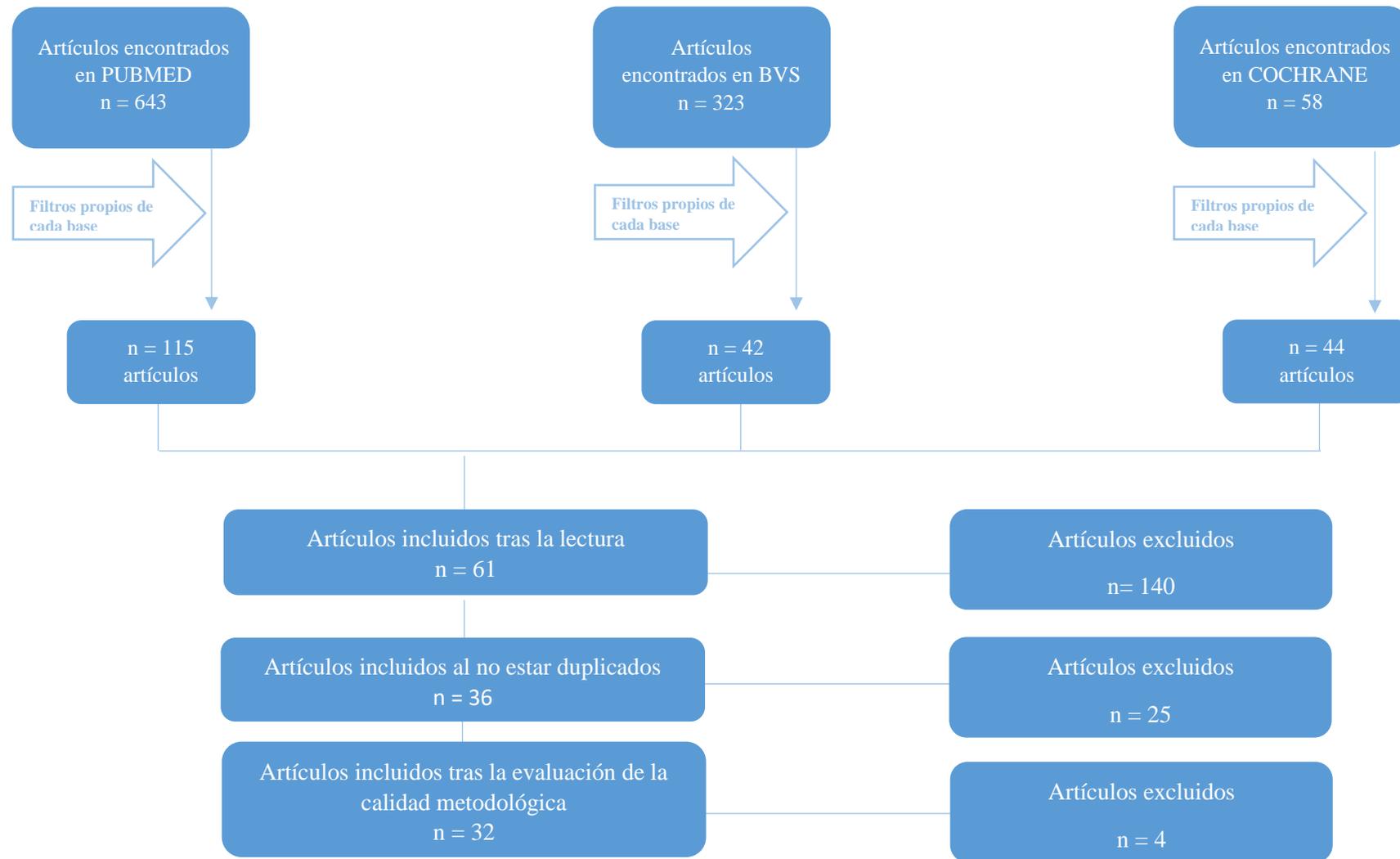
	Desde 2017	Texto completo	Idioma inglés y español	En humanos
<i>PubMed</i>	493	7	9	19
<i>BVS</i>	258	8	5	10
<i>Cochrane Library</i>	14	-	-	-
TOTAL ARTÍCULOS DESCARTADOS	765	15	14	29

Fuente: elaboración propia.

Después del proceso de búsqueda y filtrado, fue llevado a cabo la lectura del título y resumen de un total de $N = 201$ artículos, prescindiendo de $n = 140$ por no cumplir con el criterio de exclusión: “Artículos cuyo contenido no mantengan relación con los objetivos establecidos”. Finalmente, de la cantidad restante $N = 61$ se excluyeron aquellos artículos que se encontraron en varias bases de datos, es decir, los duplicados, quedando un total de $N = 36$ artículos para aplicar las herramientas de evaluación de calidad metodológica expuestas anteriormente.

A continuación, en la figura 4, se muestra de manera más visual, el diagrama de flujo correspondiente a todo este proceso.

Figura 4. Diagrama de flujo del proceso de selección. Fuente: elaboración propia.



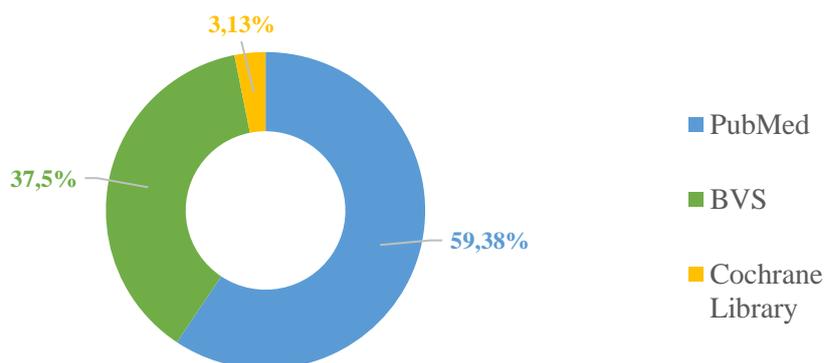
4.2. Características de los artículos incluidos

Los artículos finalmente incluidos en esta revisión tras la aplicación de los criterios de selección se han clasificado en función de las siguientes variables: la base de datos de origen del artículo, el tipo de estudio realizado, la localización geográfica abarcada en el estudio, el año de publicación del artículo, el tratamiento descrito en el artículo y la relación con los objetivos.

4.2.1. Base de datos de origen

La distribución de los artículos atendiendo a la base de datos de origen ha sido: el 59,38% (n = 19) pertenecen a PubMed, el 37,5% (n = 12) corresponden a BVS y el 3,13% (n = 1) pertenecen a Cochrane Library. Su representación gráfica se muestra en la figura 5.

Figura 5. Artículos incluidos en la revisión según base de datos.

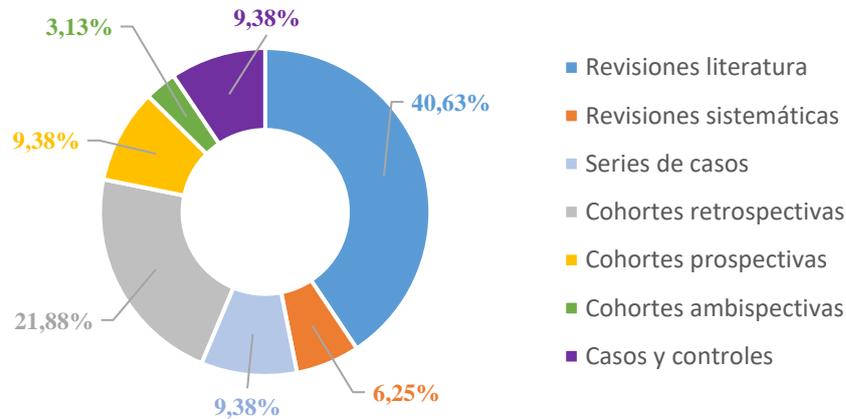


Fuente: elaboración propia.

4.2.2. Tipo de estudio

Según el tipo de estudio, se ha observado que el 40,63% (n = 13) ha correspondido a revisiones de la literatura, el 6,25% (n = 2) son revisiones sistemáticas, el 9,38% (n = 3) corresponden a series de casos, el 21,88% (n = 7) pertenecen a estudios de cohortes retrospectivos, el 9,38% (n = 3) corresponden a estudios de cohortes prospectivos, el 3,13% (n = 1) ha sido un estudio de cohortes ambispectivo y el 9,38% (n = 3) han sido estudios de casos y controles. Su representación se muestra en la figura 6.

Figura 6. Artículos incluidos en la revisión según tipo de estudio.

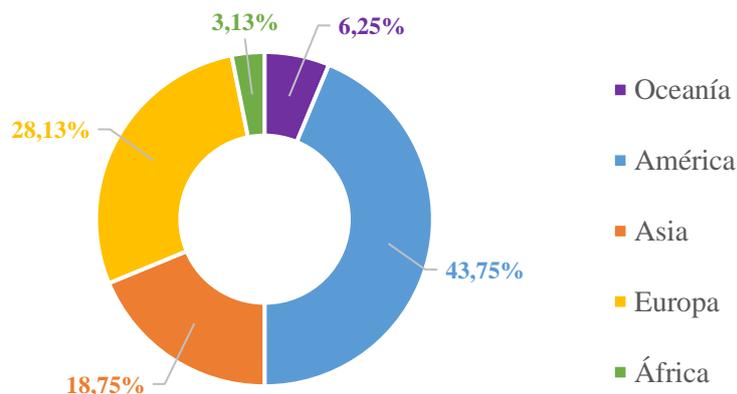


Fuente: elaboración propia.

4.2.3. Área geográfica

Se han clasificado los artículos en función de la zona geográfica estudiada. Se han distinguido 5 continentes, el 6,25% (n = 2) se han llevado a cabo en Oceanía, el 43,75% (n = 14) en América, el 18,75% (n = 6) se han publicado en Asia, el 28,13% (n = 9) se han publicado en Europa y el 3,13% (n = 1) en África. La figura 7 muestra cómo se distribuyen los artículos según el área geográfica de publicación.

Figura 7. Artículos incluidos en la revisión según área geográfica estudiada.

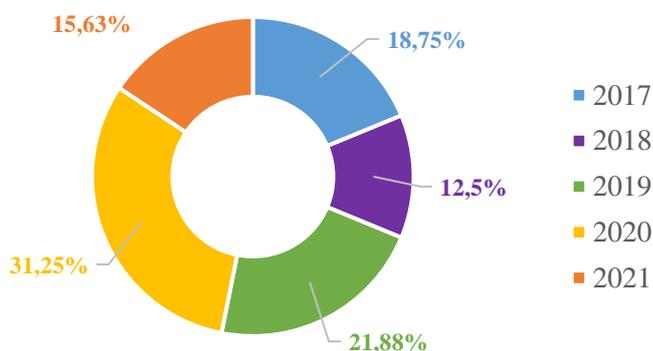


Fuente: elaboración propia.

4.2.4. Año de publicación

En función del año de publicación de los estudios encontramos que un 18,75% (n = 6) se han publicado en 2017, un 12,5% (n = 4) en 2018, un 21,88% (n = 7) en 2019, un 31,25% (n = 10) en 2020 y finalmente, un 15,63% (n = 5) en 2021. La figura 8 muestra cómo se distribuyen los artículos atendiendo a su año de publicación.

Figura 8. Artículos incluidos en la revisión según año de publicación.

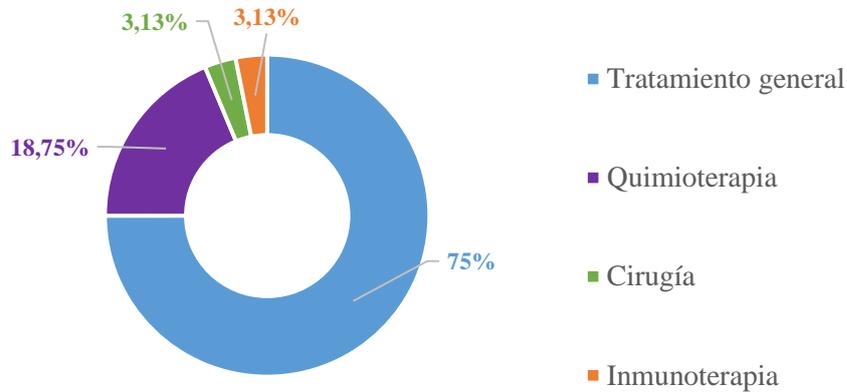


Fuente: elaboración propia.

4.2.5. Grupo de tratamiento descrito

Se han clasificado los artículos en función del grupo de tratamiento estudiado, reservando un grupo, denominado “*Tratamiento general*” para englobar aquellos artículos en los que se estudian varios tratamientos. Se han creado 4 grupos: el 75% (n = 24) se incluyen en el grupo de “*Tratamiento general*”, el 18,75% (n = 6) pertenecen al grupo de “*Quimioterapia*”, el 3,13% (n = 1) pertenecen al grupo de “*Cirugía*”, el 3,13% (n = 1) pertenecen al grupo de “*Inmunoterapia*”. Su representación se muestra en la figura 9.

Figura 9. Artículos incluidos en la revisión según el grupo de tratamiento.

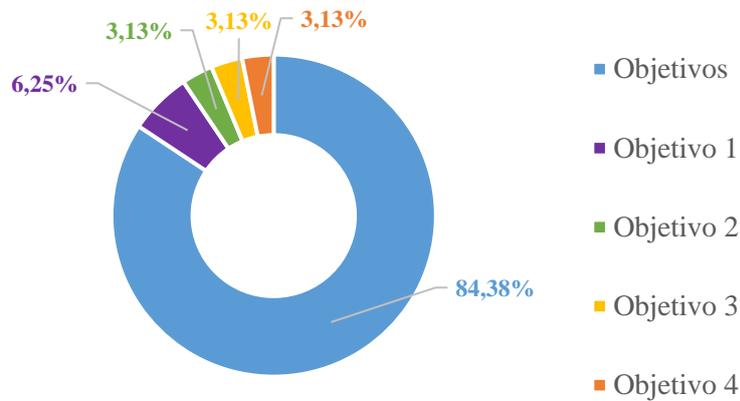


Fuente: elaboración propia.

4.2.6. Objetivos específicos tratados en los estudios

Se han clasificado los artículos en función del objetivo específico encontrado, para ello, se han creado 5 grupos. El grupo “Objetivos”, en el cual se incluyen aquellos artículos en los que haya más de un objetivo específico, el grupo “Objetivo 1”, en el cual se incluyen solo los artículos que hablen sobre las indicaciones de los tratamientos en el embarazo, el grupo “Objetivo 2” para los artículos que solo hablen de las complicaciones, el grupo “Objetivo 3” para aquellos que solo hablen de las ventajas y el grupo “Objetivo 4” para los que solo hablen de la lactancia. El 84,38% (n = 27) pertenecen al grupo “Objetivos”, el 6,25% (n = 2) pertenecen al grupo “Objetivo 1”, el 3,13% (n = 1) se incluyen en el grupo “Objetivo 2”, el 3,13% (n = 1) se incluyen en el grupo “Objetivo 3” y el 3,13% (n = 1) pertenecen al grupo “Objetivo 4”. Su distribución gráfica se muestra en la figura 10.

Figura 10. Artículos incluidos en la revisión según el objetivo específico.



Fuente: elaboración propia.

Para concluir el apartado de resultados, se muestran algunas de las características más importantes de cada uno de los artículos incluidos en esta revisión. El título, los autores, la base de datos, el tipo de estudio, el año de publicación, el área geográfica, el grupo de tratamiento y la calidad metodológica. A continuación, se pueden observar en la tabla 6.

Tabla 6. Artículos incluidos en la revisión.

	ESTUDIO	AUTORES	BASE DE DATOS	TIPO DE ESTUDIO	AÑO	ÁREA GEOGRÁFICA	GRUPO DE TRATAMIENTO	CASPE/LC
1	Inflammatory Breast Cancer in Pregnancy and Lactation	Linhares S et al.	PubMed	Revisión de la literatura	2020	América del Norte	Tratamiento general	9
2	Breast cancer in pregnant patients: A review of the literature	Martínez MT et al.	PubMed	Revisión de la literatura	2018	Europa	Tratamiento general	9
3	Good news on the active management of pregnant cancer patients	Folsom SM et al.	PubMed	Revisión de la literatura	2020	América del Norte	Tratamiento general	8
4	Current management of pregnancy – associated breast cancer	Yu HH et al.	PubMed	Revisión de la literatura	2017	Asia	Tratamiento general	8
5	Pregnancy associated breast cancer (PABC): Report from a gestational cancer registry from a tertiary cancer care centre, India	Bajpai J et al.	PubMed	Estudio de cohortes retrospectivo	2021	Asia	Tratamiento general	10

6	Breast cancer during pregnancy: retrospective institutional case series	Matos E et al.	PubMed	Estudio de cohortes retrospectivo	2021	Europa	Tratamiento general	8
7	Use of trastuzumab in treating breast cancer during pregnancy: a systematic review and meta-analysis	Xia L-Y et al.	PubMed	Revisión sistemática	2019	Europa	Inmunoterapia	9
8	Breast cancer during pregnancy: results of maternal and perinatal outcomes in a single institution and systematic review of the literature	Gomez-Hidalgo NR et al.	PubMed	Revisión sistemática	2018	África	Tratamiento general	8
9	Cancer in pregnancy	Botha MH et al.	PubMed	Revisión de la literatura	2019	América del Norte	Tratamiento general	7
10	A review of Pregnancy – Associated Breast Cancer: Diagnosis, Local and Systemic Treatment, and Prognosis	Rojas KE et al.	PubMed	Revisión de la literatura	2021	América del Norte	Quimioterapia	9
11	Neurocognitive outcomes following fetal exposure to chemotherapy for gestational breast cancer: A Canadian multi-center cohort study	Maxwell C et al.	PubMed	Estudio de casos y controles retrospectivo	2017	América del Norte	Tratamiento general	11

12	Breast Cancer in Pregnancy: Avoiding Fetal Harm When Maternal Treatment Is Necessary	Cordeiro CN et al.	PubMed	Revisión de la literatura	2019	Oceania	Tratamiento general	8
13	In utero exposure to breast cancer treatment: a population – based perinatal outcome study	Safi N et al.	PubMed	Estudio de cohortes prospectivo	2021	Asia	Tratamiento general	7
14	A retrospective clinical study of patients with pregnancy-associated breast cancer among multiple centers in China (CSBrS-008)	Jin Y-C et al.	PubMed	Estudio de cohortes retrospectivo	2017	Europa	Quimioterapia	8
15	Perinatal outcome in pregnant women with cancer: are there any effects of chemotherapy?	Garofalo S et al.	PubMed	Estudio de cohortes retrospectivo	2020	Asia	Quimioterapia	10
16	Diagnosis and treatment of advanced HER2-positive breast cancer in young pregnant female	Tang T et al.	PubMed	Serie de casos	2018	Europa	Quimioterapia	MEDIA
17	Chemotherapy, tumor infiltrating lymphocytes (TILs), and survival of postpartum PABC patients treated by neoadjuvant chemotherapy	Labrosse J et al.	PubMed	Estudio de casos y controles retrospectivo	2017	Asia	Quimioterapia	10

18	Study on the adverse effects following chemotherapy for breast cancer diagnosis during pregnancy	Ye X et al.	PubMed	Series de casos	2019	Oceania	Quimioterapia	MEDIA
19	Breast milk paclitaxel excretion following intravenous chemotherapy – a case report	Jackson CGCA et al.	PubMed	Series de casos	2021	Europa	Tratamiento general	ALTA
20	Malignant Phyllodes Tumor of the Breast and Pregnancy: A Rare Case Report and Literature Review	Mustaèa L et al.	BVS	Revisión de la literatura	2020	América del Norte	Tratamiento general	8
21	Clinico-pathologic features, treatment and outcomes of breast cancer during pregnancy or the post-partum period	O’Sullivan CC et al.	BVS	Estudio de casos y controles retrospectivo	2020	América del Norte	Tratamiento general	10
22	Oncological management of pregnancy-associated cancers: analysis from the French CALG (Cancer Associé à La Grossesse) network	Boudy A-S et al.	BVS	Estudio de cohortes retrospectivo	2020	Europa	Tratamiento general	7

23	Pregnancy associated breast cancer	MacDonald HR et al.	BVS	Revisión de la literatura	2020	América del Norte	Tratamiento general	9
24	Systematic Treatments in Pregnancy-Associated Breast Cancer	Tehrani OS et al.	BVS	Revisión de la literatura	2020	América del Norte	Tratamiento general	9
25	Prenatal Care during and after Breast Cancer Treatment	Mhallem M et al.	BVS	Revisión de la literatura	2020	Europa	Tratamiento general	8
26	Real-World Data Analysis of Pregnancy-Associated Breast Cancer at a Tertiary-Level Hospital in Romania	Simionescu AA et al.	BVS	Estudio de cohortes ambispectivo	2020	Europa	Tratamiento general	8
27	Long-term Results and Predictors of Survival After Conservative Breast Surgery for Breast Cancer During Pregnancy	Feng C et al.	BVS	Estudio de cohortes retrospectivo	2019	Asia	Cirugía	9

28	Contemporary management of breast cancer during pregnancy and subsequent lactation in a multicenter cohort of young women with breast cancer	Lee GE et al.	BVS	Estudio de cohortes prospectivo	2019	América del Norte	Tratamiento general	7
29	Breast Cancer in Pregnancy: A Retrospective Cohort Study	Maxwell CV et al.	BVS	Estudio de cohortes retrospectivo	2019	América del Norte	Tratamiento general	9
30	Overview Tumour Disease and Oncologic Therapy During Pregnancy	Findelee S et al.	BVS	Revisión de la literatura	2018	América del Norte	Tratamiento general	8
31	Multidisciplinary Management of Breast Cancer During Pregnancy	Shachar SS et al.	BVS	Revisión de la literatura	2017	América del Norte	Tratamiento general	9
32	After Chemotherapy Treatment for Maternal Cancer during Pregnancy, Is Breastfeeding Possible?	Stopenski S et al.	Cochrane Library	Estudio de cohortes prospectivo	2017	América del Norte	Tratamiento general	8

Fuente: elaboración propia.

5. Discusión

Con la finalidad de realizar un mejor análisis, se han establecido subapartados en función de los objetivos específicos planteados anteriormente.

5.1. Indicaciones de los diferentes tratamientos.

En cuanto al uso de la **cirugía**, Botha et al., Cordeiro et al. y Bajpai et al, destacan que, actualmente, la mastectomía se recomienda en el primer y segundo trimestre de gestación, principalmente después de la semana 12 debido a que el riesgo de aborto espontáneo es menor. Por otra parte, la cirugía conservadora de mama se puede llevar a cabo en el segundo y tercer trimestre del embarazo, si después de esta técnica se tiene que administrar radioterapia, esta debe posponerse hasta después del parto ya que está contraindicada durante la gestación. Esto no supone ningún problema cuando se realiza la cirugía durante el tercer trimestre; el inconveniente surge cuando se lleva a cabo en el segundo periodo, debido a que hay mucha diferencia de tiempo entre la cirugía y el inicio de la radioterapia y por tanto aumenta el riesgo de desarrollar metástasis. En estas situaciones, lo que se ha establecido es administrar quimioterapia tras la cirugía y, una vez después del parto, iniciar la radioterapia (13,14,34).

Referente a la **radioterapia**, Shachar et al. (15) y Martínez et al. (16) explican que el uso de este tratamiento está contraindicado durante el embarazo debido a los resultados que tiene sobre el desarrollo del feto, tales como efectos letales, malformaciones y alteraciones del crecimiento. Yu et al. (17), Rojas et al. (18), Maxwell et al. (39) y Mustaèa et al. (40) coinciden y añaden que la única situación en la que se puede administrar radioterapia durante la gestación es para salvar la vida o la función de un órgano y, por tanto, en estos casos, se debe considerar la opción de un parto anticipado electivo.

Con respecto al uso de la **quimioterapia**, Linahres et al. (19), Matos et al. (20) y Ye et al. (44) indican que el tratamiento sistémico no se debe administrar en el primer trimestre de la gestación debido al gran riesgo que hay de aborto espontáneo o de desarrollar malformaciones severas en el feto. Además, ambos autores destacan la necesidad de finalizar la administración de quimioterapia antes de la semana 35 de gestación o 3 semanas antes del parto. Cordeiro et al. (14), Martínez et al. (16) y Labrosse et al. (38) refuerzan estas indicaciones y añaden que en

caso de que se requiera quimioterapia en las primeras 12 semanas, se debe contemplar la idea de interrumpir el embarazo.

En cuanto a la utilización de la **inmunoterapia**, tanto Tang et al., como Xia et al., coinciden en que según las guías de práctica clínica de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) y de la European Society for Medical Oncology (ESMO), este tratamiento está contraindicado durante el embarazo por su asociación con la toxicidad embriofetal (21,22). Folsom et al. reafirman estos hechos y añaden que el uso de trastuzumab durante la gestación se ha asociado a resultados adversos fetales como oligohidramnios, los cuales pueden desencadenar hipoplasia pulmonar, anomalías del desarrollo y en última instancia, la muerte de feto (23).

Finalmente, tanto Maxwell et al. (24) como Boudy et al. (25), coinciden en que las **terapias endocrinas** deben evitarse durante el embarazo debido al riesgo de efectos adversos en el feto. Linhares et al. (19) y Simionescu et al. (42) reafirman estos datos y añaden que la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha clasificado el tamoxifeno como fármaco de categoría D debido a su relación con malformaciones congénitas, abortos espontáneos y muerte fetal.

5.2. Complicaciones de los diferentes tratamientos.

Feng et al. y Mhallem et al., destacan que las principales complicaciones de la **cirugía** están asociadas a la hipotensión e hipoxia maternas, las cuales pueden provocar una reducción de la perfusión uteroplacentaria, hipoxia fetal, asfixia e incluso muerte fetal. Así mismo, durante el primer y tercer trimestre de gestación existe el riesgo de aborto espontáneo y también se han descrito casos de prematuridad y de retraso del crecimiento intrauterino (26,27). Además, Cordeiro et al. y Yu et al., añaden que otra de las complicaciones es la reconstrucción mamaria debido a que es muy complicado obtener una reconstrucción simétrica debido a la congestión mamaria durante la gestación y por tanto propone aplazar esta intervención después del parto (14,17).

Yu et al. (17), destacan que los principales riesgos de la **radioterapia** son el aborto espontáneo, la teratogenicidad, microcefalias, restricción del crecimiento fetal y el desarrollo de enfermedades infantiles y trastornos hematológicos. Botha et al. (13), coinciden con estos

hechos y especifican que durante el periodo de preimplantación, la administración de radioterapia es letal. Desde la semana 2 a la 7, la radioterapia provoca malformaciones graves, retraso del crecimiento, neuropatologías e incluso muerte fetal. Durante las semanas 8 y 15, la radiación puede originar retraso mental, esterilidad, cataratas, malformaciones, enfermedades malignas, y muerte fetal. De la semana 16 a la 25, se suma a todo lo anterior, las malformaciones macroscópicas y a partir de la semana 25 de gestación se pueden dar cualquiera de los anteriores efectos adversos.

En cuanto a la **quimioterapia**, Cordeiro et al., Yu et al., Garofalo et al. y O'Sullivan et al. destacan que la quimioterapia está contraindicada durante el periodo de organogénesis debido a que puede afectar al desarrollo ocular, a los genitales, al sistema hematopoyético y al sistema nervioso central. También añade que la administración de la quimioterapia en el segundo y tercer trimestre está asociada a un mayor riesgo de disminución del crecimiento intrauterino y baja tasa de natalidad (14,17,35,41).

Con respecto a la **inmunoterapia**, tanto Yu et al. (17) como Safi et al. (28), afirman que la principal complicación asociada al uso de trastuzumab durante el embarazo son el oligohidramnios. Además, Shachar et al. (15) y Tehrani et al. (43) añaden que la exposición de este fármaco durante la gestación puede desencadenar hipoplasia pulmonar, anomalías esqueléticas, insuficiencia renal y muerte neonatal, todo esto conocido como el síndrome de oligohidramnios.

En cuanto a la **terapia endocrina**, Shachar et al. (15), Yu et al. (17) y Rojas et al. (18), indican que quedarse embarazada durante la administración de tamoxifeno o dentro de los 2 meses posteriores a la interrupción de dicho fármaco, está asociado a malformaciones fetales. Entre estas anomalías congénitas, las más destacadas son los abortos espontáneos, las hemorragias vaginales, los genitales ambiguos o el síndrome de Goldenhar, el cual se caracteriza por anomalías de la columna vertebral, ausencia de orejas o anomalías craneofaciales y malformaciones cardíacas. A diferencia de lo expuesto anteriormente, Safi et al. (28) y Findekleet et al. (29), exponen que existen varios estudios que demuestran el nacimiento de niños sanos bajo la administración de tamoxifeno durante el embarazo, sin embargo, los datos son insuficientes para recomendar el uso de este fármaco en mujeres embarazadas.

5.3. Ventajas de los diferentes tratamientos.

Linhares et al. (19) y Lee et al. (30), afirman que los resultados fetales adversos después de la **cirugía** están asociados a la enfermedad materna subyacente más que al efecto de la anestesia, pero debido a que existe muy poca evidencia de la teratogenicidad de los anestésicos, la cirugía se recomienda después del primer trimestre debido a que se ha completado la organogénesis y disminuye el riesgo de complicaciones en el desarrollo del feto.

En cuanto a la **radioterapia**, Matos et al. y Folsom et al. explican que, aunque las directrices internacionales actuales establecen que la radioterapia está contraindicada durante el embarazo, si se desarrollan métodos para aislar las zonas afectadas por determinados tipos de cáncer, como los melanomas, linfomas de Hodgkin e incluso el cáncer de mama, se puede reducir la dosis de exposición del feto y, por tanto, se podría administrar radioterapia sin interrumpir o afectar de manera negativa al embarazo, pero siempre teniendo en cuenta la edad gestacional (20,23).

En cuanto a las ventajas de la **quimioterapia**, Yu et al., Folsom et al., Gomez-Hidalgo et al y Jin et al. destacan que los cambios fisiológicos que se producen durante el embarazo producen alteraciones en la acción de los tratamientos sistémicos. Estos autores informan de que los estudios que evalúan la eficacia de estos tratamientos en el contexto de los cambios fisiológicos maternos son limitados, sin embargo, se muestra una menor exposición a las dosis en las mujeres embarazadas (17,23,36,37).

Finalmente, con respecto a la **inmunoterapia y terapia endocrina**, actualmente, el uso de estos tratamientos durante la gestación está contraindicado, por tanto, no es posible identificar ventajas sobre su utilización durante este periodo, sin embargo, en estos últimos años se han realizado varios estudios e investigaciones con el objetivo de evaluar la seguridad de la administración de estos tratamientos en mujeres embarazadas.

5.4. Lactancia materna durante o tras el uso de los diferentes tratamientos.

Con respecto a la **cirugía**, Linhares et al. (19), informan que en aquellas mujeres en las que el tratamiento más adecuado es la mastectomía, no podrán llevar a cabo lactancia natural y tendrán que recurrir a la leche artificial para alimentar al recién nacido. Además, una de las complicaciones que se puede producir en una intervención quirúrgica durante la lactancia es la formación de una fístula láctea, la cual consiste en una conexión entre un conducto lácteo y la superficie de la piel. Por tanto, en caso de requerir una intervención quirúrgica en este periodo, se tiene que informar a la paciente de los diferentes riesgos.

Por otro lado, tanto Shachar et al. como Martínez et al., coinciden en que la lactancia materna no se recomienda durante el periodo de **radioterapia** debido a que el efecto de succión del bebé puede provocar un aumento de la toxicidad de la piel secundaria a la radioterapia y desencadenar malestar, ruptura de la piel y posibles infecciones como las mastitis (15,16).

En cuanto a la **quimioterapia**, Tang et al., Stopenski et al. y Jackson et al. coinciden en que el uso de la lactancia materna durante la administración de la quimioterapia está contraindicado, debido a que se han comunicado casos de leucopenia y trombocitopenia neonatal. Además, en los casos en los que la quimioterapia se administra durante el embarazo, se recomienda suspender la administración 3 semanas antes del parto, con el objetivo de eliminar las cantidades de fármaco de la circulación y evitar que se excreten en la leche materna (21,31,32).

Con respecto a la **inmunoterapia**, tanto Shachar et al. como Yu et al., coinciden en que la lactancia materna está contraindicada durante la administración de este grupo de tratamiento, debido a que no existen estudios acerca de la secreción de estos fármacos en la leche materna ni sobre los efectos en los lactantes o en la producción de la leche (15,17).

Finalmente, tanto Martínez et al. (16), como Yu et al. (17), coinciden en que no se debe iniciar la lactancia natural durante la administración de **terapia endocrina** ya que la mayoría de estos fármacos se excretan en la leche materna. McDonald (33), también expone que la administración de tamoxifeno en el postparto retrasa la producción de leche. Shachar et al. (15) concluyen que debido a que no existe suficiente evidencia acerca de la seguridad de la excreción de estos fármacos en la leche materna, no se recomienda su uso durante la lactancia.

6. Limitaciones

Cuando se determinó llevar a cabo esta revisión de la literatura, se pretendía identificar los diferentes tratamientos empleados en el cáncer de mamá asociado al embarazo. Se intentó realizar las búsquedas con todas las palabras clave mediante diferentes combinaciones, pero no se obtuvieron los resultados deseados.

Además, tras la realización de las distintas estrategias de búsqueda en las diferentes bases de datos, se ha encontrado un número elevado de artículos acerca de la cirugía, quimioterapia e inmunoterapia, pero ha habido una escasez de artículos que hablasen íntegramente sobre la radioterapia o la terapia endocrina.

Por otro lado, no ha sido posible identificar ventajas acerca del uso de la radioterapia, inmunoterapia y la terapia endocrina debido a que actualmente son tratamientos contraindicados durante la gestación, aun así, se ha podido observar que se están llevando a cabo investigaciones con el fin de evaluar la seguridad de dichos tratamientos en mujeres embarazadas.

7. Conclusión

Con respecto al primer objetivo específico, tanto el uso de la cirugía como de la quimioterapia está permitido durante la gestación, teniendo en cuenta que esta última debe iniciarse pasado el primer trimestre. Por el contrario, el uso de la radioterapia, inmunoterapia y terapia endocrina está contraindicado durante el embarazo debido al riesgo de anomalías fetales.

Referente al segundo objetivo, entre las complicaciones de la cirugía se encuentran la hipotensión e hipoxia maternas, las cuales pueden provocar una reducción de la perfusión uteroplacentaria, hipoxia fetal, asfixia e incluso muerte fetal. Por otra parte, los principales riesgos de la radioterapia durante el embarazo son el aborto espontáneo, la teratogenicidad, microcefalias, restricción del crecimiento fetal y el desarrollo de enfermedades infantiles y trastornos hematológicos. Entre las complicaciones asociadas al uso de la quimioterapia, durante la organogénesis, destacan la afectación al desarrollo ocular, a los genitales, al sistema hematopoyético y al sistema nervioso central y finalmente, en el momento del parto, las complicaciones más frecuentes son la rotura prematura de membranas, apnea, hiperbilirrubinemia o síndrome de dificultad respiratoria, entre otras. La principal complicación asociada al uso de inmunoterapia durante el embarazo son el oligohidramnios y entre las anomalías congénitas ocasionadas por el uso de terapia endocrina, destacan las hemorragias vaginales, genitales ambiguos o síndrome de Goldenhar.

Con referencia al tercer objetivo, tanto la cirugía como la quimioterapia se consideran seguras durante la gestación. Por el contrario, no es posible identificar ninguna ventaja acerca del uso de la radioterapia, inmunoterapia y terapias endocrinas durante el embarazo, sin embargo, en estos últimos años se han realizado varios estudios e investigaciones con el objetivo de evaluar la seguridad de la administración de estos tratamientos en mujeres embarazadas.

Finalmente, con respecto al cuarto objetivo, no está permitida la lactancia natural durante el uso de quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia o terapia endocrina, debido a que son fármacos que se excretan en la leche materna y en caso de mastectomía, se debe recurrir a lactancia artificial.

8. Futuras líneas de investigación

Mediante el análisis de la literatura incluida en esta revisión, se ha obtenido una cantidad insignificante de artículos que tratasen íntegramente sobre la radioterapia, se cree necesaria la investigación de este tratamiento ya que es uno de los más utilizados en el postparto.

Por otro lado, la terapia endocrina también representa un porcentaje bajo de artículos, por lo que también se cree necesario la investigación para conocer la seguridad de este tratamiento en mujeres embarazadas.

Es por ello que como futura línea de investigación, se deberían realizar estudios acerca del uso de la radioterapia, inmunoterapia y la terapia endocrina en mujeres embarazadas con cáncer de mama, ya que se han llevado a cabo diversas investigaciones en las que se ha observado que pueden llegar a ser seguros durante el embarazo, por ello se cree que se debería fomentar la investigación en este ámbito.

9. Bibliografía

1. Cáncer [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. ¿Qué es el cáncer? [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/como-comprender-su-diagnostico/que-es-el-cancer.html>
3. Observatorio Mundial del Cáncer [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
4. Cáncer de mama - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/breast-cancer/symptoms-causes/syc-20352470>
5. ¿Qué es el cáncer de mama? | CDC [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm
6. ¿Qué es el cáncer de seno? [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/acerca/que-es-el-cancer-de-seno.html>
7. Cáncer de mama y embarazo | Cirujano General [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirujano-general-218-articulo-cancer-mama-embarazo-X1405009914739770>
8. Vista de Cáncer de mama durante el embarazo [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: <https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/186/172>
9. Tratamiento del cáncer de seno (mama) durante el embarazo (PDQ®)–Versión para profesionales de salud - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/tratamiento-seno-embarazo-pdq>
10. Cáncer de mama en el embarazo | GEICAM - Investigación en cáncer de mama [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: <https://www.geicam.org/cancer-de-mama/tengo-cancer-de-mama/cancer-de-mama-y-embarazo/cancer-de-mama-en-el-embarazo>
11. 2012 RECOMENDACIONES SOBRE LACTANCIA MATERNA Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: <https://www.aeped.es/comite-nutricion-y-lactancia-materna/lactancia-materna/documentos/recomendaciones-sobre-lactancia-materna>
12. Cáncer de Mama en el Embarazo | Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama/mas-informacion/embarazo-cancer-mama>

13. Botha MH, Rajaram S, Karunaratne K. Cancer in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Mar 9];143 Suppl 2:137–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306590/>
14. Cordeiro CN, Gemignani ML. Breast Cancer in Pregnancy: Avoiding Fetal Harm When Maternal Treatment Is Necessary. *Breast J* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2022 Mar 9];23(2):200–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28191695/>
15. Shachar SS, Gallagher K, McGuire K, Zagar TM, Faso A, Muss HB, et al. Multidisciplinary Management of Breast Cancer During Pregnancy. *The Oncologist*. 2017 Mar 1 [cited 2022 Mar 9];22(3):324–34. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-28232597>
16. 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* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2022 Mar 9];230:222–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29728277/>
17. Yu HHY, Cheung PSY, Leung RCY, Leung TN, Kwan WH. Current management of pregnancy-associated breast cancer. *Hong Kong Med J* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2022 Mar 9];23(4):387–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28649094/>
18. Rojas KE, Bilbro N, Manasseh DM, Borgen PI. A Review of Pregnancy-Associated Breast Cancer: Diagnosis, Local and Systemic Treatment, and Prognosis. *J Womens Health (Larchmt)* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2022 Mar 9];28(6):778–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30481102/>
19. Linhares S, Alrammah T, Alghamdi HA, Möller MG. Inflammatory Breast Cancer in Pregnancy and Lactation. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 9];1252:143–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32816275/>
20. Matos E, Ovcaricek T. Breast cancer during pregnancy: retrospective institutional case series. *Radiol Oncol* [Internet]. 2021 May 4 [cited 2022 Mar 9];55(3):362–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33939895/>
21. Tang T, Liu Y, Yang C, Ma L. Diagnosis and treatment of advanced HER2-positive breast cancer in young pregnant female: A case report. *Medicine* [Internet]. 2020 Oct 30 [cited 2022 Mar 9];99(44):e22929. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33126355/>
22. Xia LY, Hu QL, Zhou Q. Use of trastuzumab in treating breast cancer during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Mar 9];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33882925/>

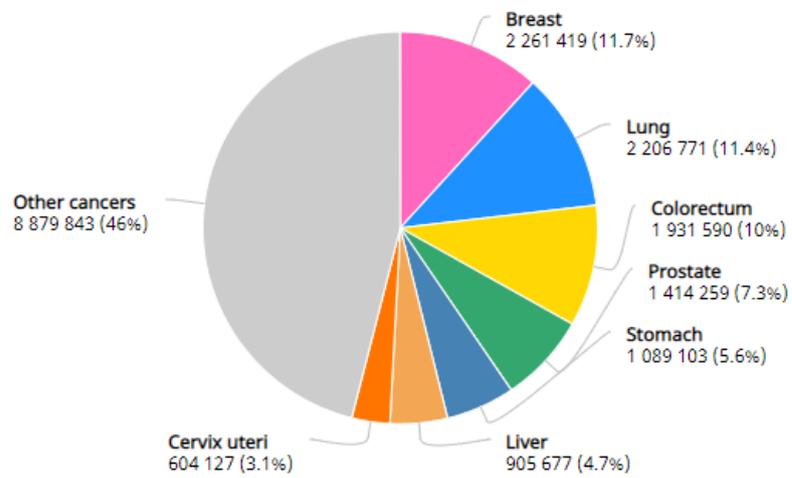
23. Folsom S, Woodruff T. Good news on the active management of pregnant cancer patients. *F1000Res* [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 9];9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32528657/>
24. Maxwell C v., Al-Sehli H, Parrish J, D'Souza R. Breast Cancer in Pregnancy: A Retrospective Cohort Study. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2019 Jan 1 [cited 2022 Mar 9];84(1):79–85. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-30219806>
25. Boudy AS, Zaccarini F, Selleret L, Arfi A, Guiggi I, Touboul C, et al. Oncological management of pregnancy-associated cancers: analysis from the French CALG (Cancer Associé à La Grossesse) network. *Acta Oncologica*. 2020 Sep 1 [cited 2022 Mar 14];59(9):1043–50. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-32525429>
26. Feng C, Yu D, Qian J. Long-term results and predictors of survival after conservative breast surgery for breast cancer during pregnancy. *Medical Science Monitor*. 2019 Nov 14 [cited 2022 Mar 14]; 25:8587–94. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-31725704>
27. Mhallem Gziri M, Bouhna K. Prenatal care during and after breast cancer treatment. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2020 [cited 2022 MAR 14];1252:153–7. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-32816276>
28. Safi N, Anazodo A, Dickinson JE, Lui K, Wang AY, Li Z, et al. In utero exposure to breast cancer treatment: a population-based perinatal outcome study. *Br J Cancer* [Internet]. 2019 Oct 15 [cited 2022 Mar 14];121(8):719–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31488880/>
29. Findekle S. Overview Tumour Disease and Oncologic Therapy during Pregnancy. *Zeitschrift fur Geburtshilfe und Neonatologie*. 2018 Apr 1 [cited 2022 Mar 14];222(2):61–5. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-29390200>
30. Lee GE, Rosenberg SM, Mayer EL, Borges V, Meyer ME, Schapira L, et al. Contemporary management of breast cancer during pregnancy and subsequent lactation in a multicenter cohort of young women with breast cancer. *Breast Journal*. 2019 Nov 1 [cited 2022 Mar 14];25(6):1104–10. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-31318125>
31. Stopenski S, Aslam A, Zhang X, Cardonick E. After Chemotherapy Treatment for Maternal Cancer during Pregnancy, Is Breastfeeding Possible? *Breastfeeding Medicine*. 2017 Mar 1 [cited 2022 Mar 14];12(2):91–7. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01338601/full>

32. Jackson CGCA, Morris T, Hung N, Hung T. Breast milk paclitaxel excretion following intravenous chemotherapy-a case report. *Br J Cancer* [Internet]. 2019 Aug 27 [cited 2022 Mar 14];121(5):421–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31363168/>
33. Macdonald HR. Pregnancy associated breast cancer. *Breast Journal*. 2020 Jan 1 [cited 2022 Mar 14];26(1):81–5. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-31943583>
34. Bajpai J, Simha V, Shylasree T.S, Sarin R, Pathak R, Popat P, et al. Pregnancy associated breast cancer (PABC): Report from a gestational cancer registry from a tertiary cancer care centre, India. 2021 [cited 2022 Apr 14]; 56, 88-95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33640524/>
35. Garofalo S, Degennaro V.A, Salvi S, De Carolis M.P, Capelli G, Ferrazzani S, et al. Perinatal outcome in pregnant women with cancer: are there any effects of chemotherapy? *European Journal of Cancer Care* [Internet]. 2017 [cited 2022 Apr 14]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27642062/>
36. Gomez-Hidalgo N.R, Mendizabal E, Joigneau L, Pintado P, De Leon-Luis J. breast cancer during pregnancy: results of maternal and perinatal outcomes in a single institution and systemic review of the literature. *Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology* [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 14]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29912592/>
37. Jin Y-C, Du J-X, Fu S-M, Chen Q, Qiu Y-R, Pei A, et al. A retrospective clinical study of patients with pregnancy-associated breast cancer among multiple centers in China. *Chinese Medical Journal* [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 14]; 134(18), 2186-2195. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34553700/>
38. Labrosse J, Abdennebi I, Thibault L, Lass E, Merckelbagh H, Morel C, et al. Chemosensitivity, tumor infiltrating lymphocytes (TILs), and survival of postpartum PABC patients treated by neoadjuvant chemotherapy. *Breast (Edinburgh, Scotland)* [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 14]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30179779/>
39. Maxwell C, Alavifard S, Warner E, Barrera M, Brezden-Masley C, Colapinto N, et al. Neurocognitive outcomes following fetal exposure to chemotherapy for gestational breast cancer: A Canadian multi-center cohort study. 2021 [cited 2022 Apr 14]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33901920/>
40. Mustaèa L, Gica N, Botezatu R, Chirculescu R, Gica C, Peltecu G, et al. Malignant Phyllodes tumor of the breast and pregnancy: A rare case report and literature review. *Medicina (Kaunas)* [Internet] 2021 [cited 2022 Apr 14]. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-35056344>

41. O'Sullivan C.C, Irshad S, Wang Z, Tang Z, Umbricht C, Rosner G.L, et al. Clinico-pathologic features, treatment and outcomes of breast cancer during pregnancy of the post-partum period. *Breast Cancer Research and Treatment* [Internet] 2020 [cited 2022 Apr 14]; 180(3), 695-706. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-32162192>
42. Simionescu A.A, Horobet A, Belascu L, Median D.M. Real-world data analysis of pregnancy-associated breast cancer at a tertiary-level hospital in Romania. *Medicina* [Internet] 2020 [cited 2022 Apr 14]; 56(10), 522. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-33036248>
43. Tehrani O.S. Systemic treatments in pregnancy-associated breast cancer. *Advances in Experimental Medicine and Biology* [Internet] 2020 [cited 2022 Apr 14]; 1252, 115-124. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-32816270>
44. Ye X, He Q, Zhou X. Study on the adverse effects following chemotherapy for breast cancer diagnosis during pregnancy: The first case report in China. 2017 [cited 2022 Apr 14]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29145270/>

10. Anexos

Anexo 1. Número de casos nuevos detectados de cáncer en 2020 a nivel mundial.



Fuente: IARC

Anexo 2. Plantilla CASPe para revisiones.



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe Leyendo críticamente la evidencia clínica

10 preguntas para ayudarte a entender una revisión

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace la lectura crítica de una revisión:

¿Son válidos esos resultados?

¿Cuáles son los resultados?

¿Son aplicables en tu medio?

- Las 10 preguntas de las próximas páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos aspectos. Las dos primeras preguntas son preguntas "de eliminación" y se pueden responder rápidamente. Sólo si la respuesta es "sí" en ambas, entonces merece la pena continuar con las preguntas restantes.
- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En itálica y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las preguntas. Están pensadas para recordarte por que la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!
- Estas 10 preguntas están adaptadas de: Oxman AD, Guyatt GH et al, Users' Guides to The Medical Literature, VI How to use an overview. (JAMA 1994; 272 (17): 1367-1371)

El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe:

Juan B Cabello por CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)

1

Esta plantilla debería citarse como:

Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.13-17.

Anexo 2. Plantilla CASPe para revisiones. (Continuación)

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

Preguntas "de eliminación"

<p>1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?</p> <p><i>PISTA: Un tema debe ser definido en términos de</i></p> <ul style="list-style-type: none">- La población de estudio.- La intervención realizada.- Los resultados ("outcomes") considerados.	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?</p> <p><i>PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Se dirige a la pregunta objeto de la revisión.- Tiene un diseño apropiado para la pregunta.	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

¿Merece la pena continuar?

Anexo 2. Plantilla CASPe para revisiones. (Continuación)

Preguntas detalladas	
<p>3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?</p> <p><i>PISTA: Busca</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Qué bases de datos bibliográficas se han usado. - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos. - Búsqueda de estudios no publicados. - Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?</p> <p><i>PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los resultados de los estudios eran similares entre sí. - Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. - Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

Anexo 2. Plantilla CASPe para revisiones. (Continuación)

B/ ¿Cuáles son los resultados?

6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?

PISTA: Considera

- Si tienes claro los resultados últimos de la revisión.
- ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado).
- ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).

7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?

PISTA:

Busca los intervalos de confianza de los estimadores.

Anexo 2. Plantilla CASPe para revisiones. (Continuación)

C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?

<p>8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?</p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?</p> <p><i>Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p>

Fuente: Critical Appraisal Skills Programme Español.

Anexo 3. Plantilla CASPe para estudios de cohortes.



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe Leyendo críticamente la evidencia clínica

11 preguntas para ayudarte a entender un estudio de cohortes

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace lectura crítica de un estudio de Cohortes:

¿Son válidos los resultados del estudio?

¿Cuáles son los resultados?

¿Pueden aplicarse a tu medio?

Las 11 preguntas contenidas en las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos temas.

- Las dos primeras preguntas son "de eliminación" y pueden contestarse rápidamente. Sólo si la respuesta a estas dos preguntas es afirmativa, merece la pena continuar con las restantes.
- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En *itálica* y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las mismas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!

El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe:

Juan B Cabello por CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)

Anexo 3. Plantilla CASPe para estudios de cohortes. (Continuación)

A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?

Preguntas de eliminación

<p>1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?</p> <p><i>PISTA: Una pregunta se puede definir en términos de</i></p> <ul style="list-style-type: none">- La población estudiada.- Los factores de riesgo estudiados.- Los resultados "outcomes" considerados.- ¿El estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial?	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?</p> <p><i>PISTA: Se trata de buscar posibles sesgos de selección que puedan comprometer que los hallazgos se puedan generalizar.</i></p> <ul style="list-style-type: none">- ¿La cohorte es representativa de una población definida?- ¿Hay algo "especial" en la cohorte?- ¿Se incluyó a todos los que deberían haberse incluido en la cohorte?- ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

¿Merece la pena continuar?

Anexo 3. Plantilla CASPe para estudios de cohortes. (Continuación)

Preguntas de detalle

3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<i>PISTA: Se trata de buscar sesgos de medida o de clasificación:</i>	
<ul style="list-style-type: none">- ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas?- ¿Las medidas reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir?- ¿Se ha establecido un sistema fiable para detectar todos los casos (por ejemplo, para medir los casos de enfermedad)?- ¿Se clasificaron a todos los sujetos en el grupo exposición utilizando el mismo tratamiento?- ¿Los métodos de medida fueron similares en los diferentes grupos?- ¿Eran los sujetos y/o el evaluador de los resultados ciegos a la exposición (si esto no fue así, importa)?	

Anexo 3. Plantilla CASPe para estudios de cohortes. (Continuación)

<p>4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?</p> <p><i>PISTA: Haz una lista de los factores que consideras importantes</i></p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Busca restricciones en el diseño y en las técnicas utilizadas como, por ejemplo, los análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad utilizados para corregir, controlar o justificar los factores de confusión.</i> <p><i>Lista:</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
---	---

Anexo 3. Plantilla CASPe para estudios de cohortes. (Continuación)

<p>5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?</p> <p><i>PISTA:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Los efectos buenos o malos deberían aparecer por ellos mismos.</i>- <i>Los sujetos perdidos durante el seguimiento pueden haber tenido resultados distintos a los disponibles para la evaluación.</i>- <i>En una cohorte abierta o dinámica, ¿hubo algo especial que influyó en el resultado o en la exposición de los sujetos que entraron en la cohorte?</i>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>B/ ¿Cuáles son los resultados?</p>	
<p>6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?</p> <p><i>PISTA:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- <i>¿Cuáles son los resultados netos?</i>- <i>¿Los autores han dado la tasa o la proporción entre los expuestos/no expuestos?</i>- <i>¿Cómo de fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (RR)?</i>	
<p>7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?</p>	

Anexo 3. Plantilla CASPe para estudios de cohortes. (Continuación)

C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?

<p>8 ¿Te parecen creíbles los resultados?</p> <p><i>PISTA: ¡Un efecto grande es difícil de ignorar!</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión? - ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles? <p><i>Considera los criterios de Bradford Hill (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica).</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?</p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. - ¿Puedes estimar los beneficios y perjuicios en tu medio? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?</p>	

Fuente: Critical Appraisal Skills Programme Español.

Anexo 4. Plantilla CASPe para estudios de casos y controles.



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe
Leyendo críticamente la evidencia clínica

11 preguntas para ayudarte a entender un estudio de Casos y Controles

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace lectura crítica de un estudio de Casos y Controles:

¿Son válidos los resultados del estudio?

¿Cuáles son los resultados?

¿Pueden aplicarse en tu medio?

Las 11 preguntas contenidas en las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos temas.

- Las dos primeras preguntas son “de eliminación” y pueden contestarse rápidamente. Sólo si la respuesta a estas dos preguntas es afirmativa, merece la pena continuar con las restantes.
- Hay un cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En la mayoría de las preguntas se te pide que respondas “sí”, “no” o “no sé”.
- En *itálica* y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las preguntas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!

Anexo 4. Plantilla CASPe para estudios de casos y controles. (Continuación)

A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?

Preguntas de eliminación

<p>1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?</p> <p><i>PISTA: Una pregunta se puede definir en términos de</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La población estudiada. - Los factores de riesgo estudiados. - Si el estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?</p> <p><i>PISTA: Considerar</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Es el estudio de Casos y Controles una forma adecuada para contestar la pregunta en estas circunstancias? (¿Es el resultado a estudio raro o perjudicial?). - ¿El estudio está dirigido a contestar la pregunta? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

¿Merece la pena continuar?

Anexo 4. Plantilla CASPe para estudios de casos y controles. (Continuación)

Preguntas de detalle

<p>3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?</p> <p><i>PISTA: Se trata de buscar sesgo de selección que pueda comprometer la validez de los hallazgos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Los casos se han definido de forma precisa? - ¿Los casos son representativos de una población definida (geográfica y/o temporalmente)? - ¿Se estableció un sistema fiable para la selección de todos los casos? - ¿Son incidencia o prevalencia? - ¿Hay algo "especial" que afecta a los casos? - ¿El marco temporal del estudio es relevante en relación a la enfermedad/exposición? - ¿Se seleccionó un número suficiente de casos? - ¿Tiene potencia estadística? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?</p> <p><i>PISTA: Se trata de buscar sesgo de selección que pueda comprometer la generalizabilidad de los hallazgos.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Los controles son representativos de una población definida (geográfica y/o temporalmente)? - ¿Hay algo "especial" que afecta a los controles? - ¿Hay muchos no respondedores? ¿Podrían ser los no respondedores de alguna manera diferentes al resto? - ¿Han sido seleccionados de forma aleatorizada, basados en una población? - ¿Se seleccionó un número suficiente de controles? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

Anexo 4. Plantilla CASPe para estudios de casos y controles. (Continuación)

<p>5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?</p> <p><i>PISTA: Estamos buscando sesgos de medida, retirada o de clasificación:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Se definió la exposición claramente y se midió ésta de forma precisa? - ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas? - ¿Las variables reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir? (han sido validadas). - ¿Los métodos de medida fueron similares tanto en los casos como en los controles? - ¿Cuando fue posible, se utilizó en el estudio cegamiento? - ¿La relación temporal es correcta (la exposición de interés precede al resultado/variable de medida)? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>6</p> <p>A. ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores?</p> <p><i>Haz una lista de los factores que piensas que son importantes y que los autores han omitido (genéticos, ambientales, socioeconómicos).</i></p> <p>B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?</p> <p><i>PISTA: Busca restricciones en el diseño y técnica, por ejemplo, análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad para corregir, controlar o ajustar los factores de confusión.</i></p>	<p>Lista:</p> <hr/> <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

Anexo 4. Plantilla CASPe para estudios de casos y controles. (Continuación)

B/ ¿Cuáles son los resultados?

7 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?

PISTA:

- ¿Cuáles son los resultados netos?
- ¿El análisis es apropiado para su diseño?
- ¿Cuán fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (mira los odds ratio (OR))?
- ¿Los resultados se han ajustado a los posibles factores de confusión y, aun así, podrían estos factores explicar la asociación?
- ¿Los ajustes han modificado de forma sustancial los OR?

8 ¿Cuál es la precisión de los resultados?

¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?

PISTA:

- Tamaño del valor de P.
 - Tamaño de los intervalos de confianza.
 - ¿Los autores han considerado todas las variables importantes?
 - ¿Cuál fue el efecto de los individuos que rechazaron el participar en la evaluación?
-

Anexo 4. Plantilla CASPe para estudios de casos y controles. (Continuación)

<p>9 ¿Te crees los resultados?</p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none">- ¡Un efecto grande es difícil de ignorar!- ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión?- ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles?- Considera los criterios de Bradford Hills (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica).	<p><input type="checkbox"/> SÍ</p> <p><input type="checkbox"/> NO SÉ</p> <p><input type="checkbox"/> NO</p>
--	---

Anexo 4. Plantilla CASPe para estudios de casos y controles. (Continuación)

¿Merece la pena continuar?

C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?

<p>10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área.- Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.- ¿Puedes estimar los beneficios y perjuicios en tu medio?	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?</p> <p><i>PISTA:</i></p> <p><i>Considera toda la evidencia disponible: Ensayos Clínicos aleatorizados, Revisiones Sistemáticas, Estudios de Cohorte y Estudios de Casos y Controles, así como su consistencia.</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

Fuente: Critical Appraisal Skills Programme Español.

Anexo 5. Plantilla Lectura Crítica 3.0

9-Evaluación de la calidad del estudio

Éste es un resumen de lo que has contestado hasta ahora

Pregunta de investigación

¿El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida?

Sí No Parcialmente Sin información

Método

¿El método del estudio ha permitido minimizar los sesgos?

Sí No Parcialmente Sin información

Resultados

¿Los resultados están correctamente sintetizados y descritos?

Sí No Parcialmente Sin información

Conclusiones

¿Las conclusiones están justificadas?

Sí No Parcialmente Sin información

Conflicto de interés

¿Está bien descrita la existencia o ausencia de conflicto de intereses? Si consta, especifica la fuente de financiación.

Sí No Parcialmente Sin información

Validez externa

¿Los resultados del estudio son generalizables a la población y contexto que interesan?

Sí No Parcialmente Sin información

Fuente: Plataforma Web 3.0. para Fichas de Lectura Crítica.

Anexo 6. Puntuaciones de las revisiones.

ARTÍCULO	10 preguntas para ayudarte a entender una revisión										TOTAL
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Linhares et al.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	9
Martínez et al.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	9
Folsom et al.	✓	✓	✓	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	8
Yu et al.	✓	✓	✓	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	8
Xia et al.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	9
Gomez- Hidalgo et al.	✓	✓	✓	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	8
Botha et al.	✓	✓	✓	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	8
Rojas et al.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	9
Cordeiro et al.	✓	✓	✓	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	8
Mustaeà et al.	✓	✓	✓	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	8
McDonald et al.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	9
Tehrani et al.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	9
Mhallem et al.	✓	✓	✓	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	8
Findelee et al.	✓	✓	✓	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	8
Shachar et al.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	9
Huang et al.	✓	X									1

Fuente: elaboración propia.

Anexo 7. Puntuaciones de los estudios de cohortes.

ARTÍCULO	11 preguntas para ayudarte a entender un estudio de cohortes											TOTAL
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Bajpai et al.	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	10
Matos et al.	✓	✓	X	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	8
Safi et al.	✓	✓	X	X	X	✓	X	✓	✓	✓	✓	7
Jin et al.	✓	✓	X	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	8
Garofalo et al.	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	10
Boudy et al.	✓	✓	X	X	X	✓	X	✓	✓	✓	✓	7
Simionescu et al.	✓	✓	X	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	8
Feng et al.	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	9
Lee et al.	✓	✓	X	X	X	✓	X	✓	✓	✓	✓	7
Maxwell et al.	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	9
Stopenski et al.	✓	✓	X	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	8
Jansenn et al.	✓	X										1
Tang et al.	✓	✓	X	X	X	✓	X	✓	X	✓	✓	6
Haan et al.	✓	✓	X	X	X	✓	X	✓	X	✓	✓	6

Fuente: elaboración propia.

Anexo 8. Puntuaciones de los estudios de casos y controles.

ARTÍCULO	11 preguntas para ayudarte a entender un estudio de cohortes											TOTAL
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Maxwell et al.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	11
Labrosse et al.	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓	10
O'Sullivan et al.	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓	10

Fuente: elaboración propia.

Anexo 9. Puntuaciones de los estudios de series de casos.

ARTÍCULO	Ficha de Lectura Crítica para series de casos						TOTAL
	1	2	3	4	5	6	
Tang et al.	✓	PARCIAL	✓	✓	X	X	Media
Ye et al.	✓	PARCIAL	✓	✓	X	X	Media
Jackson et al.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Alta

Fuente: elaboración propia.