

Cáncer de mama asociado al embarazo: estrategias para un tratamiento seguro y efectivo. Revisión de la literatura

 Manuel Ricardo Escalante-Reinozo,¹  Desireé Gabriela Bermúdez-Morantes.²

RESUMEN

Objetivo: Analizar las estrategias actuales para el tratamiento seguro y efectivo del cáncer de mama asociado al embarazo, destacando las recomendaciones vigentes que optimizan los resultados materno-fetales.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura mediante la búsqueda en PubMed, Cochrane Library, Wiley Library, LILACS y SciELO, incluyendo estudios en inglés y español publicados entre 2004 y 2024. Se analizaron ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica sobre el tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo.

Resultados: Se identificaron 634 artículos, de los cuales 79 cumplieron con los criterios de inclusión. La literatura indica que el cáncer de mama asociado al embarazo es poco frecuente, pero con un comportamiento biológico agresivo. Su diagnóstico suele retrasarse debido a los cambios fisiológicos de la mama gestante y la falta de indicación temprana de estudios imagenológicos. Su tratamiento es multidisciplinario, basado en cirugía y quimioterapia a partir del segundo trimestre, evitando radioterapia y terapias dirigidas hasta el posparto.

Conclusiones: El cáncer de mama asociado al embarazo es un reto clínico que requiere un enfoque integral y coordinado. El tratamiento oportuno permite tasas de supervivencia similares a las de mujeres no embarazadas. Se requiere más investigación sobre terapias dirigidas seguras durante la gestación.

Palabras clave: Neoplasias mamarias en el embarazo, Cáncer de mama y embarazo, Embarazo complicado por neoplasias, Manejo multidisciplinario, Tratamiento del cáncer de mama.

Pregnancy-associated breast cancer: strategies for safe and effective treatment. Narrative literature review

SUMMARY

Objective: To analyze current strategies for the safe and effective treatment of pregnancy-associated breast cancer; highlighting current recommendations that optimize maternal-fetal outcomes.

Methods: A systematic review of the literature was conducted by searching PubMed, Cochrane Library, Wiley Library, LILACS and SciELO, including studies in English and Spanish published between 2004 and 2024. Clinical trials, observational studies, systematic reviews and clinical practice guidelines on breast cancer treatment during pregnancy were analyzed.

Results: 634 articles were identified, of which 79 met the inclusion criteria. The literature indicates that pregnancy-associated breast cancer is rare, but characterized by aggressive biological behavior. Its diagnosis is often delayed due to physiological changes in the pregnant breast and the lack of early imaging studies. Its treatment is multidisciplinary, based on surgery and chemotherapy starting from the second trimester; avoiding radiotherapy and targeted therapies until postpartum.

Conclusions: Pregnancy-associated breast cancer is a clinical challenge that requires a comprehensive and coordinated approach. Timely treatment allows survival rates similar to those of non-pregnant women. More research is needed on safe targeted therapies during gestation.

Keywords: Breast neoplasms in pregnancy, Breast cancer and pregnancy, Pregnancy complicated by neoplasms, Multidisciplinary management, Breast cancer treatment.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama asociado al embarazo (CMAE) es un término que agrupa a las mujeres que presentan esta enfermedad durante el embarazo o dentro de los 12 meses posteriores a su finalización, aunque, algunas publicaciones extienden el plazo hasta que dure la

¹Ginecólogo-Obstetra-Mastólogo, Doctorando en Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña. ²Ginecólogo-Obstetra-Uroginecólogo. Los autores declaran no tener conflictos de interés. Correo para correspondencia: manuelricardo2204@gmail.com

Forma de citar este artículo: Escalante-Reinozo MR, Bermúdez-Morantes DG. Cáncer de mama asociado al embarazo: estrategias para un tratamiento seguro y efectivo. Revisión narrativa de la literatura. Rev Obstet Ginecol Venez. 2026; 86(1):97-111. DOI: 10.51288/00860113

lactancia e incluso cinco años posteriores al embarazo, pero el término más usado es durante el primer año de la gestación (1, 2).

El inicio de la maternidad a nivel mundial se ha ido retrasando, aunado a la elevada incidencia de cáncer mamario; esos son factores que pueden elevar las tasas de CMAE en un futuro no muy lejano. El embarazo a edad avanzada (mayores de 35 años) aumenta el riesgo de sufrir este cáncer, mientras que, gestaciones a término a temprana edad (menores a 20 años) es un factor protector (1, 3).

En vista de la alta incidencia del cáncer de mama en Venezuela y el mundo, se ha convertido en una necesidad que los ginecólogos y obstetras cuenten con la preparación necesaria para manejar pacientes embarazadas diagnosticadas con CMAE, debido a que, es una entidad que amerita un manejo multidisciplinario, que impone algunas limitantes con respecto al tratamiento, con la finalidad de poder mantener el bienestar materno-fetal, para obtener madres libres de enfermedad y recién nacidos sanos.

El CMAE es una entidad poco frecuente con un rango entre el 0,4 % al 7 % de todos los cánceres mamarios entre 16 y 49 años, siendo la edad más frecuente desde los 32 a 38 años y es el tipo de cáncer que con más frecuencia afecta a una embarazada. De 3000 casos de cáncer de mama, 1 está asociado con el embarazo, mientras que otras publicaciones señalan que de 5 casos de cáncer de mama que se presentan entre los 25 y 29 años de edad, uno está asociado con el embarazo, con un rango de 17,5 a 39,9 por cada 100 000 nacimientos (2, 4 - 8).

La fisiopatología del CMAE, continúa siendo incierta. Existen diversas teorías, se piensa que, gracias a la influencia hormonal durante la gestación (niveles elevados de estrógenos, progesterona y factor de crecimiento insulínico), se produce una proliferación

en las células mamarias, pudiendo iniciar la génesis tumoral o estimular el crecimiento en células que ya presentan una transformación maligna (9).

El diagnóstico de esta entidad representa todo un reto debido a los cambios fisiológicos (congestión, sensibilidad) que sufre la mama durante la gestación y el temor que pueda existir sobre realizar una mamografía a la embarazada, por lo cual, en la mayoría de casos, el diagnóstico se retrasa en promedio 10 meses (4).

Los signos de CMAE son muy similares a los que se presentan en una mujer no gestante, como: masa palpable no dolorosa, cambios en piel, telorragia, siendo imprescindible durante el control prenatal hacer una exploración completa de las glándulas mamarias, incluyendo la axila (4).

Cualquier lesión de aparición reciente o nueva durante la gestación, debe ser estudiada y no ser atribuida a los cambios del embarazo, pudiendo usarse en cualquier trimestre, métodos diagnósticos, como la ecografía mamaria, mamografía e incluso la biopsia con aguja gruesa, buscando con esto no retrasar el diagnóstico. En embarazadas, la punción con aguja fina no se recomienda debido a los cambios proliferativos generados por la gestación (4).

La mamografía como método diagnóstico puede ser utilizada de forma segura, en cualquier etapa del embarazo, porque la dosis de radiación para generar efectos colaterales en el feto es de 100 Gy, pero una mamografía con protección abdominal, genera una radiación fetal aproximada de 0,04 Gy, muy por debajo del umbral teratogénico (4, 6).

La resonancia magnética contrastada debe evitarse durante el primer trimestre y su uso posterior se justifica, solo si las imágenes van a aportar suficiente información para planificar el tratamiento, teniendo en cuenta, que su sensibilidad y especificidad pueden

verse alteradas por los cambios fisiológicos durante el embarazo, además, el contraste tiene la capacidad de traspasar la barrera placentaria, no conociéndose los efectos del mismo sobre el feto (4).

Al igual que en la no embarazada, el tipo histológico más frecuente durante el embarazo es el carcinoma ductal infiltrante, pobremente diferenciado que se diagnostica en estadios avanzados, en gran parte, debido a la demora al momento del diagnóstico. De igual forma, la mayoría de tumores no expresan receptores hormonales, pero esto puede deberse más a la edad, que a la propia gestación, sin observar cambios histológicos entre ambos grupos (gestante vs. no gestante) (4, 10).

Los estudios de extensión deben hacerse siguiendo las recomendaciones del sistema de estadificación TNM del Comité Conjunto Americano del Cáncer, pero evitando la tomografía axial computarizada, sustituyéndola por rayos X de tórax, con protección abdominal, para evaluar campos pulmonares y ecografía abdominal para el estudio de enfermedad hepática; la evaluación ósea puede hacerse con resonancia simple si hay síntomas de metástasis, de lo contrario este estudio se realizará al finalizar el embarazo, las pruebas mencionadas permiten una buena estadificación, que permite iniciar tratamiento lo antes posible (4, 11).

El CMAE es una entidad poco frecuente, pero compleja, que amerita un manejo multidisciplinario, que brinde las mejores opciones y condiciones tanto para la madre como para el feto, teniendo como principal objetivo preservar la integridad de ambos.

Se planteó revisar y analizar las estrategias actuales para el tratamiento seguro y efectivo del CMAE, destacando las recomendaciones vigentes que permiten optimizar los resultados materno-fetales, para poder presentar una revisión con lo publicado en los últimos veinte años sobre su manejo y tratamiento.

MÉTODOS

La presente investigación es una revisión de la literatura centrada en estrategias de tratamiento seguro y efectivo en pacientes con CMAE. Se consultaron las bases de datos biomédicas PubMed, Cochrane Library, Wiley library, LILACS y Scielo, buscando publicaciones desde el 01 de enero 2004 hasta el 31 diciembre 2024, de artículos en inglés y español, mediante las palabras claves (*breast cancer and pregnancy*, *breast cancer associated with pregnancy*) para la búsqueda en PubMed, Cochrane Library y Wiley library, mientras que, en LILACS y Scielo, la búsqueda se hizo con los términos: cáncer de mama y embarazo, cáncer de mama asociado al embarazo, realizando una búsqueda homogénea.

La información recopilada se organizó en torno a aspectos claves del manejo terapéutico, pero también se quiso hacer mención al diagnóstico y el pronóstico materno-fetal.

Se incluyeron publicaciones como revisiones sistemáticas y narrativas, ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios observacionales (cohortes, casos y controles), guías de práctica clínica y consensos de expertos, reportes de casos relevantes, solo si aportan información clave en cuanto al manejo del CMAE.

Se excluyeron estudios en modelos animales o in vitro, artículos con opiniones de expertos, tesis de grado no publicadas en revistas indexadas, publicaciones sin texto completo. Artículos duplicados o sin datos relevantes y estudios que incluyeran a hombres con cáncer de mama.

RESULTADOS

La revisión bibliográfica se realizó desde septiembre a diciembre de 2024, consultando las cinco bases de datos mencionadas, obteniendo un total de 634

Diagrama PRISMA

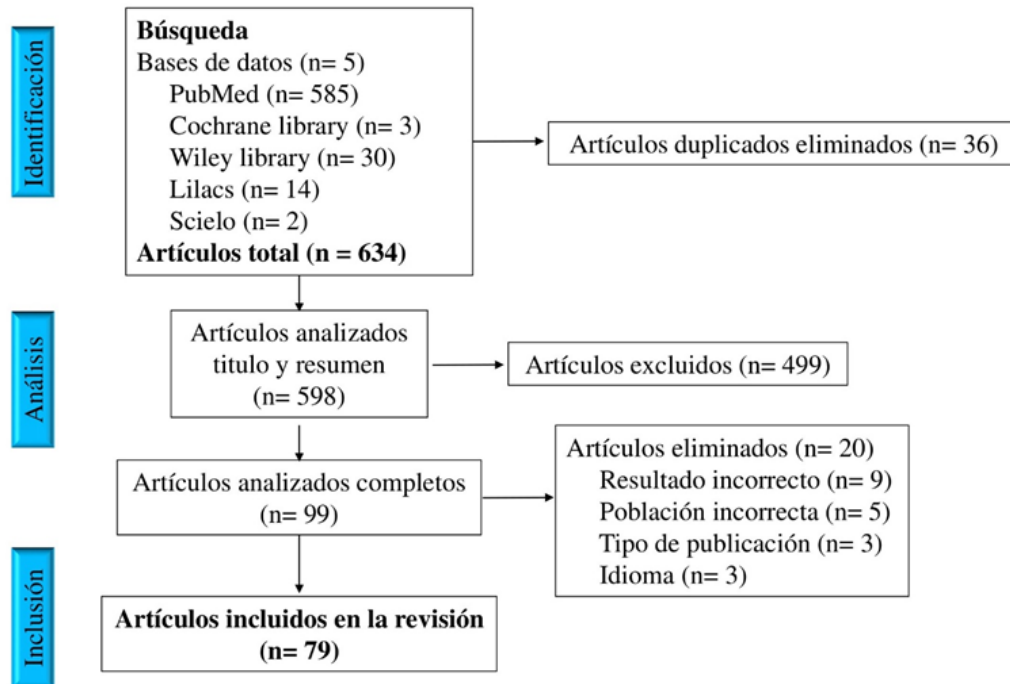


Figura 1. Diagrama PRISMA

artículos. Se analizaron los títulos y resúmenes de 598 publicaciones y se estudiaron a texto completo 99 artículos, incluyendo para la revisión final 79 textos publicados desde enero 2004 a diciembre 2024. En la figura 1, se detalla el diagrama PRISMA de la presente investigación.

DISCUSIÓN

El CMAE ha aumentado su incidencia, un cuarto de estos casos, se generan en pacientes con mutaciones en los genes BRCA, por ello, se recomienda que en estas mujeres se realicen resonancias magnéticas como método de pesquisa desde los 25 años, agregando mamografías anuales a partir de los 30 años. Las pacientes con mutaciones BRCA pueden presentar

durante su gestación o periodo de lactancia cáncer de mama, por lo cual, hacen falta más estudios, que permitan mejorar la pesquisa en estas pacientes, buscando disminuir el retraso en el diagnóstico y por ende en el tratamiento (12 – 14).

En cuanto a sus características epidemiológicas, el CMAE se considera agresivo porque se presenta en mujeres jóvenes (menores de 40 años), estadios avanzados, con masas palpables, alta tasa de afectación ganglionar, mal diferenciados, sin expresión de receptores hormonales y con sobre expresión de la oncoproteína HER 2 neu, que sumado al retraso diagnóstico hace de esta enfermedad un reto para el diagnóstico, tratamiento y supervivencia materno-fetal (15 – 18).

El tratamiento debe ser similar al que se aplica en

mujeres no embarazadas, pero tomando en cuenta consideraciones como: edad gestacional, estadio de enfermedad, evitando demoras en el tratamiento, que empeoren el pronóstico, pero las decisiones deben tomarse en conjunto con un equipo multidisciplinario, la paciente y sus familiares.

Pronóstico

En un estudio retrospectivo de Genin y cols. (19), determinaron que, de 276 pacientes, el 14,5 % tenía CMAE, siendo estas más jóvenes que las no gestantes, presentando tumores más grandes y de comportamiento más agresivos (Her 2 +, triple negativo, ganglios positivos) lo cual, concuerda con otras investigaciones retrospectivas (20, 21). Se determinó que la supervivencia global no presentaba una diferencia significativa, al comparar grupos de embarazadas y no gestantes con similar estadio de la enfermedad, demostrando que el embarazo no es un factor agravante y que las tasas de mortalidad y recidiva se deben más al estadio de la enfermedad (16, 19, 22, 23).

Al contrario de lo que se puede pensar, el pronóstico del CMAE, es similar a las no embarazadas, de hecho, la metástasis es considerado un hallazgo inusual en las gestantes, reportada solo en una serie de casos (24).

En el estudio realizado por Iqbal y cols. (25), se comparó la supervivencia global de 7553 mujeres entre 20 y 45 años, que fueron diagnosticadas con cáncer de mama durante el embarazo o puerperio, con el grupo control (pacientes con cáncer de mama no asociado a gestación) concluyendo que el embarazo no afecta la supervivencia y aquellas pacientes que desean concebir después de padecer cáncer mamario pueden hacerlo. El riesgo de muerte es menor si el embarazo ocurre mínimo 6 meses después del diagnóstico oncológico, mientras que, la investigación publicada por Ali y cols. (26) demostró que las mujeres con CMAE tenían un mayor riesgo de muerte, recurrencia, con una supervivencia

global y supervivencia libre de enfermedad más cortas, si se ajustan por edad y estadio, al compararlas con pacientes no embarazadas, pero otros estudios no consiguen diferencias estadísticamente significativas en esta asociación, pudiendo influir incluso el tiempo desde el puerperio hasta el diagnóstico, por lo cual, deben ampliarse los estudios al respecto (25 – 28).

En la revisión de Johansson y cols. (16)., desde 1992 a 2009, de 778 mujeres diagnosticadas con CMAE o en el año siguiente, tenían características tumorales y pronóstico más adverso al compararlas con pacientes nulíparas con cáncer de mama, aclarando que, el comportamiento adverso de la enfermedad se debe a las condiciones del tumor y no por influencia de la gestación.

Existen teorías sobre la supresión de tumores con receptores hormonales positivos durante el embarazo, pero no se ha podido comprobar que esto sea cierto, se desconoce si algunos cambios inmunológicos de la gestación puedan suprimir algunos tipos de tumor o actuar diferente sobre tumores con receptores hormonales; si bien es cierto que, los tumores que no expresan receptores no pueden ser estimulados por el embarazo, estos pudieran verse influenciados indirectamente por un aumento de la angiogénesis en el microambiente tumoral (16).

Una nueva hipótesis sobre la génesis del CMAE es el de la involución, proponiendo que, debido a cambios involutivos de la mama durante el posparto, se genera un proceso de cicatrización e inflamación, pudiendo relacionar ambos procesos con el desarrollo y progresión de tumores mamarios, debido también al aumento de la respuesta inmunitaria en estas lesiones (29 – 31).

Habitualmente se ha englobado el cáncer de mama durante y después del embarazo en el término asociado al embarazo. En los últimos años se ha podido establecer que el diagnóstico durante y después de

la gestación (1 año posterior) son entidades distintas, en cuanto a pronóstico y biología tumoral, por eso existe la controversia sobre si es mejor separar los diagnósticos y así ofrecer una mejor comprensión, información, tratamiento y asesoramiento, donde los estudios genéticos y moleculares permitan determinar si la biología tumoral es diferente (5, 32).

El principal factor negativo para el pronóstico del CMAE, es el retraso en el diagnóstico, que se debe a varios factores: barreras por parte del personal de salud en solicitar estudios radiológicos (mamografía) a embarazadas, los cambios fisiológicos que sufren las mamas (congestión mamaria, hipertrofia, secreción por pezones) generan dificultades con el diagnóstico clínico, que sumado al retraso en el diagnóstico imagenológico genera demoras en el inicio del tratamiento, afectando el pronóstico y generando tasas de mortalidad superiores al 60 % (28, 33, 34).

El pronóstico y tratamiento del cáncer de mama actualmente está ligado al perfil genómico tumoral, por ello, resulta urgente y necesario futuras investigaciones donde se puedan evaluar exclusivamente biomarcadores de cáncer mamario en embarazadas, para así, poder lograr diagnósticos más tempranos y terapias personalizadas o dirigidas que mejoren el futuro de estas pacientes, porque actualmente los tratamientos de medicina de precisión están contraindicados en las embarazadas con cáncer mamario (35, 36).

El subtipo tumoral que afecta con más frecuencia a las embarazadas es el triple negativo, en estos tipos de tumores se ha estudiado la presencia de la proteína plasmática A (PPA), la cual, también se encuentra elevada en las embarazadas, guardando relación con la progresión de la enfermedad, las metástasis y peor pronóstico, es por ello que, se puede utilizar como un biomarcador, pero además, en un futuro crear tratamientos dirigidos basados en la PPA (37, 38).

Diagnóstico

La mayoría de casos de CMAE son detectados por la paciente, cuando palpan un tumor mamario, esto puede deberse a que, las mamografías de pesquisa no se realizan durante la gestación, además, el proceso hormonal y la densidad del parénquima, pueden ocultar lesiones, reduciendo la sensibilidad diagnóstica, por lo cual, ante toda masa persistente en una embarazada o en periodo de lactancia por más de dos semanas, debe ser evaluada por un especialista que realice de entrada un ultrasonido mamario (2, 39).

La herramienta diagnóstica ideal en esta etapa es el ultrasonido mamario, debido a que no tiene radiación, presenta alta sensibilidad y valor predictivo negativo (cercano al 100 %), convirtiéndolo en un método seguro para madre y feto, además, permite caracterizar lesiones, decidir si es necesario tomar una muestra ecoguiada con aguja gruesa, para diagnóstico histológico, pudiendo realizarse biopsia en cualquier etapa de la gestación, para no retrasar diagnóstico y tratamiento (2, 39 – 41).

Los hallazgos ecográficos más frecuentes en pacientes embarazadas con cáncer de mama corresponden a masas hipoecoicas, antiparalelas, irregulares, con patrones ecogénicos heterogéneos en su interior y reforzamiento posterior. Durante el embarazo y lactancia los ductos mamarios son prominentes, el tejido fibroglandular es más grueso y aumenta la vascularización (42, 43).

En las pacientes diagnosticadas con CMAE, se debe realizar una mamografía para descartar la presencia de enfermedad multicéntrica o cáncer bilateral, es importante resaltar que la dosis de radiación fetal por una mamografía se encuentra muy por debajo de la dosis teratogénica, mientras que, el uso de resonancia magnética en estos casos es poco conocido y no se recomienda el uso de contraste, por ser considerado teratogénico, pero si puede usarse gadolinio durante la lactancia (2, 33, 44, 45).

La evaluación de metástasis debe retrasarse hasta finalizar el embarazo, si es posible, ya que la tomografía axial computarizada (TAC) está contraindicada en la gestación, pudiendo estudiar la presencia de enfermedad pulmonar y abdominal con rayos X de tórax y eco abdominal respectivamente; se puede descartar enfermedad ósea mediante resonancia magnética no contrastada (2). La gammagrafía ósea debe evitarse durante la gestación, ya que no son considerados indispensables para la estadificación, solo debe usarse en casos particulares, donde su resultado modifique el tratamiento inicial (46).

Los estudios imagenológicos permiten establecer un grado de sospecha de las lesiones, pero el diagnóstico definitivo se hace mediante una biopsia con material obtenido con aguja gruesa, algunos estudios señalan que, la citología por aguja fina es precisa en el diagnóstico de neoplasias malignas en embarazadas y lactantes, pero debido a los cambios fisiológicos que sufre la mama durante esta etapa, su interpretación puede ser difícil, aumentando falsos positivos, por ello, se prefiere la primera, porque es un procedimiento seguro, bien tolerado por la paciente y que aportará información sobre el grado de diferenciación de la lesión y estado de los receptores hormonales, pudiendo planificar mejor el tratamiento y evitando demoras al realizar dos procedimientos (47).

Posterior a la realización de la biopsia con aguja gruesa y, de confirmarse el cáncer de mama, resulta imperativo solicitar un estudio de inmunohistoquímica, el cual, revela los subtipos tumorales y el estado de los receptores hormonales; en los casos de las embarazadas, el tipo de tumor más frecuente en la mama es el que carece de receptores o conocido como triple negativo, el cual, es uno de los que posee peor pronóstico y resultado. De allí, la importancia de este estudio, que permita aplicar terapéuticas dirigidas acordes a la biología tumoral (21, 48).

Tratamiento

Al igual que en la paciente no embarazada, las decisiones de tratamiento deben tomarse, de acuerdo al estadio de la enfermedad, la biología tumoral, el estatus hormonal y las preferencias personales, pero se debe agregar un factor adicional importante, que es la edad gestacional (2).

a) Cirugía

El tratamiento quirúrgico del CMAE no difiere al que se aplica en no embarazadas, lo que pudiera cambiarse es el proceso de reconstrucción, por los cambios mamarios durante la gestación, pero ofrecer cirugías conservadoras es completamente seguro, teniendo en cuenta que la paciente no podrá recibir radioterapia hasta finalizado el tratamiento. Por ello, en etapas iniciales del embarazo (primer y segundo trimestres) se puede considerar una mastectomía total, porque el retraso en el inicio de la radioterapia que debe recibir toda cirugía conservadora, va a aumentar el riesgo de recurrencia local (2, 39).

A pesar de lo expresado anteriormente y de que existe un retraso en el diagnóstico de CMAE, probablemente con tumores de mayor tamaño, no quiere decir, que el tratamiento quirúrgico estándar es la mastectomía total, porque actualmente, gracias a la neoadyuvancia se puede reducir el tamaño tumoral y preservar la mama (49).

La literatura con respecto a la conservación mamaria en pacientes embarazadas con cáncer de mama es limitada, algunas publicaciones demuestran que, este tipo de tratamiento no empeora el pronóstico, ofreciendo tasas similares de supervivencia a pacientes tratadas con mastectomía total, como regla general se pudiera considerar que una paciente diagnosticada durante el tercer trimestre, puede ser candidata a cirugía conservadora de la mama, en vista de que, al

finalizar gestación podrá recibir radioterapia, mientras que, a comienzos del embarazo sería más segura la mastectomía total, por la imposibilidad de aplicar radioterapia en embarazadas. El retraso en la terapia radiante pudiera aumentar las tasas de recurrencia local, aunque, se puede plantear la posibilidad de aplicar quimioterapia adyuvante, la cual, es segura a partir del segundo trimestre de gestación y así retrasar hasta 6 meses el inicio de la radioterapia, sin afectar o aumentar tasas de recurrencia local, como se hace en pacientes no embarazadas (49, 50).

Existe el debate si durante el embarazo se puede ofrecer reconstrucción inmediata a una paciente con cáncer de mama, esto debido a los cambios fisiológicos que presentan las mamas, además de que estos procedimientos prolongarían el tiempo quirúrgico; algunas investigaciones prefieren apoyar la reconstrucción diferida alegando que se puede ofrecer mejores resultados estéticos y psicológicos, sin prolongar la cirugía primaria cuando la paciente está gestando, pero otras investigaciones no demuestran mayores complicaciones materno fetales con la reconstrucción inmediata, por ello, esta decisión debe ser tomada en conjunto por el equipo multidisciplinario, paciente y familiares (49, 51 – 53).

Actualmente el estándar de oro para el manejo de la axila clínicamente negativa en una paciente con cáncer de mama es la biopsia de ganglio centinela, pero el uso de azul de isosulfan está contraindicado por ser considerado categoría C en la gestación, quedando solo el uso de marcaje con tecnecio 99, considerado seguro en el embarazo. El inconveniente en muchas zonas de Venezuela, es su baja disponibilidad, por lo cual, en la mayoría de casos, se sigue utilizando la linfadenectomía axilar en pacientes embarazadas con cáncer para poder estadificar y tratar la enfermedad en esa zona (2, 54).

En embarazos menores a 12 semanas, se debe tener en cuenta que hay mayor riesgo de pérdida fetal si se realiza

la cirugía, mientras que, es segura en embarazos con mayor edad gestacional, incluyendo la reconstrucción, pero el momento ideal para la cirugía debe tomarse en conjunto con el equipo multidisciplinario, la paciente y su familia (39, 55).

La cirugía mamaria pudiera realizarse en cualquier momento de la gestación, pero deben tenerse en cuenta aspectos importantes como la posición de la paciente de acuerdo a la edad gestacional (decúbito lateral izquierdo en el tercer trimestre), emplear medidas antitrombóticas y monitoreo fetal durante la intervención (44).

La reconstrucción mamaria durante el embarazo y su relación con la lactancia es compleja debido a los cambios en las mamas durante estas etapas. Un estudio retrospectivo realizado por Lohsiriwat y cols. (53) evaluó los procedimientos quirúrgicos realizados a 78 pacientes con CMAE, 22 pacientes fueron tratadas con mastectomía, de las cuales, 13 recibieron una reconstrucción mamaria inmediata y de estas 12 fueron intervenidas en 2 tiempos, con el uso de un expansor tisular; la mediana de edad gestacional fue 16 semanas, sin complicaciones quirúrgicas importantes, ni abortos espontáneos o inconvenientes con el embarazo, el tiempo promedio de culminación de gestación fue 35 semanas, no registraron malformaciones congénitas importantes, con seguimiento de 32 meses, ninguna paciente presentó complicación quirúrgica a largo plazo. Esta investigación concluyó que la reconstrucción inmediata pudiera considerarse en embarazadas con cáncer de mama, pero al ser el primer estudio, hace falta más investigaciones que corroboren estos datos, lo cual sería de gran ayuda para las pacientes, porque se evitarían las alteraciones psicológicas que pudieran ocasionar la pérdida de una mama a temprana edad y el ingreso en múltiples oportunidades a quirófano (53).

La reconstrucción inmediata con tejido autólogo (colgajos), no debe considerarse durante el embarazo debido a lo prolongado de estas cirugías, al mayor

riesgo de sangrado intraoperatorio y complicaciones posoperatorias, aunque, algunos casos clínicos relacionados con el tema, no reportan complicaciones obstétricas ni quirúrgicas, pero estas pacientes deben ser cuidadosamente seleccionadas y tratadas con un equipo multidisciplinario (49, 56).

Todo procedimiento quirúrgico debe ir acompañado de técnicas anestésicas, por ello, es importante tener en cuenta las adaptaciones fisiológicas dadas durante el embarazo, que pueden influir en la anestesia y el manejo perioperatorio de estas pacientes. Los cambios, impulsados por modificaciones hormonales, mecánicas y metabólicas, afectan la ventilación, circulación y coagulación, aumentando el riesgo de complicaciones materno-fetales (57).

El aumento de la friabilidad de tejidos orofaríngeos eleva el riesgo de pérdida del control de la vía aérea, una de las principales causas de mortalidad materna relacionada con la anestesia. También se produce un incremento del 40 % al 50 % en el volumen sanguíneo y gasto cardíaco, junto con una disminución del retorno venoso debido a la compresión del útero sobre la vena cava inferior, lo que predispone a edema en miembros inferiores y trombosis venosa profunda. Asimismo, la reducción del tono del esfínter esofágico inferior eleva el riesgo de broncoaspiración. Para minimizar el síndrome de hipotensión supina en gestantes de más de 18 - 20 semanas, se recomienda colocar a la paciente con un ángulo de 15° en decúbito lateral izquierdo o colocando un soporte bajo la cadera derecha. Dado que la circulación uteroplacentaria carece de autorregulación, cualquier descenso en la presión arterial materna puede comprometer el flujo sanguíneo fetal, generando hipoxia (58).

El uso de anestesia regional puede ser una alternativa en ciertos procedimientos quirúrgicos, aunque no hay evidencia concluyente que demuestre su superioridad en seguridad, sobre la anestesia general. Hasta la fecha, ningún fármaco anestésico ha demostrado efectos

teratogénicos claros en humanos y el impacto fetal depende de la dosis, el momento de exposición y la vía de administración. La transferencia placentaria de fármacos ocurre por distintos mecanismos, incluyendo difusión simple (paracetamol, midazolam), transporte facilitado (glucocorticoides, cefalosporinas) y transporte activo (dopamina, noradrenalina). Algunos agentes anestésicos como barbitúricos, propofol, opioides, relajantes musculares y anestésicos locales tienen un perfil de seguridad adecuado durante la gestación (58).

Este conocimiento es crucial en la planificación del tratamiento quirúrgico, garantizando la seguridad materno-fetal y minimizando complicaciones anestésicas.

b) Terapia sistémica

La quimioterapia es uno de los pilares en el tratamiento del cáncer; las embarazadas, por lo general presentan una biología del tumor más agresiva, pudiéndose demostrar en diversas investigaciones la seguridad de las antraciclinas después del primer trimestre de gestación, mientras que, el uso de taxanos es discutido. Lo que si queda claro es que la quimioterapia está contraindicada durante el primer trimestre, salvo en casos muy bien seleccionados, por su alto riesgo de producir malformaciones fetales y pérdida de la gestación, especialmente durante el período de organogénesis entre las 4 - 12 semanas de embarazo (1, 2, 40, 59).

La investigación realizada por Hahn y cols. (60), concluyó que, el CMAE puede ser tratado de forma segura, con 5-fluoracilo, doxorubicina y ciclofosfamida, como terapia neoadyuvante o adyuvante. En esa serie, de las 57 mujeres tratadas, 40 están vivas y libres de enfermedad, 3 presentaron cáncer de mama recurrente, 12 murieron de cáncer de mama, 1 murió por otras causas y 1 no continuo en el seguimiento; todos los productos de la gestación

nacieron vivos, 1 con síndrome de Down y 2 nacieron con anomalías congénitas. Esto demuestra que la tasa de malformaciones es similar a la que se presenta en pacientes que no recibieron quimioterapia durante el embarazo y por lo tanto su manejo es muy similar, avalado por diferentes investigaciones (61, 62).

Cuando el diagnóstico de cáncer de mama se realiza durante el tercer trimestre, se pudiera diferir el tratamiento de quimioterapia hasta que finalice la gestación, siendo una opción viable, siempre y cuando esta decisión no empeore el pronóstico, debido a que, en esta etapa del embarazo, se puede aplicar de forma segura esquemas de tratamiento sistémico estándar como antraciclinas, ciclofosfamida y taxanos (6, 63 – 65).

El uso de fármacos como los bloqueadores del factor de crecimiento epidérmico 2 (terapia anti Her 2) y los bloqueadores hormonales están contraindicados durante toda la gestación y la lactancia, siendo aspectos que deben tenerse presente, al momento de decidir la conducta con cada paciente, de acuerdo a la etapa de la enfermedad y la edad gestacional (2, 66, 67).

En los casos de metástasis hepáticas, el tratamiento ha sido limitado usando trastuzumab, pero los resultados son prometedores y positivos, por lo cual, se deben ampliar los estudios que permita su uso en estas

pacientes, teniendo en cuenta que, este medicamento genera oligoamnios y, de usarse, debe vigilarse estrechamente a la embarazada y al feto (68, 69).

El tratamiento hormonal para los cánceres con receptores positivos, debe evitarse durante el embarazo, en aquellas mujeres que han padecido cáncer mamario y desean buscar un embarazo se recomienda que reciban bloqueo hormonal con tamoxifeno durante cinco años y en mujeres mayores de 30 años, por lo menos que reciban esta terapia durante 2 a 3 años antes de la nueva gestación (70).

c) Radioterapia

La radioterapia en el CMAE, no se considera un tratamiento de emergencia, por lo tanto, debe esperarse la finalización de la gestación para iniciarla, salvo casos muy bien seleccionados donde su aplicación ayude a preservar la función de un órgano, esto se debe a que los riesgos sobre el feto superan a los beneficios, pero es importante resaltar que, retrasar este tratamiento 12 semanas posterior a la cirugía, puede aumentar el riesgo de metástasis axilar y si se demora más de 6 meses se eleva la posibilidad de recurrencia local (71, 72).

En el cuadro 1, se detalla un resumen de los diferentes tipos de tratamiento que se pueden aplicar a una

Cuadro 1. Resumen del tratamiento de acuerdo al trimestre de gestación.

Tratamiento	Primer trimestre	Segundo Trimestre	Tercer trimestre
Cirugía	Pudiera realizarse (mastectomía total)	Puede realizarse (momento más seguro)	Se recomienda cirugía preservadora
Quimioterapia	Contraindicada	Neoadyuvancia y adyuvancia se aplican de acuerdo a estadificación	Suspender 3-4 semanas antes del nacimiento
Radioterapia		Contraindicada	

paciente embarazada que presente cáncer de mama, tomando en cuenta la edad gestacional en la que se encuentre.

d) Manejo Obstétrico

El control prenatal de estas pacientes debe ser similar a una paciente sin cáncer de mama, con valoraciones ecográficas cada 4 semanas o previo a cada sesión de quimioterapia, donde se evaluará el bienestar fetoplacentario mediante medición del flujo de la arteria umbilical y cerebral media, medición del líquido amniótico y evaluación ecocardiográfica fetal en caso que se usen drogas cardiotóxicas en la quimioterapia (71, 73).

La gestación debe mantenerse, siempre y cuando el bienestar materno-fetal lo permita, más allá de las 37 semanas, para disminuir las complicaciones inherentes a la prematuridad, teniendo en cuenta que la interrupción del embarazo no mejora el pronóstico del cáncer mamario. La vía preferida es el parto vaginal, porque permite iniciar más temprano la quimioterapia al no tener que esperar la cicatrización de la cesárea, además, el cáncer de mama no parece ser un factor de riesgo para desenlaces perinatales adversos (71, 74). A pesar de esto, está comprobado que la finalización del embarazo no va a mejorar el pronóstico del cáncer, pero el carcinoma mamario si eleva los riesgos de complicaciones perinatales, de parto pretérmino y bajo peso al nacer por los tratamientos y conductas que puedan tomarse pensando solo en el proceso oncológico sin tomar en cuenta la gestación (75).

La interrupción del embarazo pudiera considerarse en casos de cáncer mamario avanzado (estadio III-IV) diagnosticados durante el primer trimestre, debido a los altos riesgos de toxicidad y teratogenicidad de la quimioterapia durante este periodo, cuando, por lo avanzado de la enfermedad, no se puede retrasar el tratamiento, pero debe ser una decisión discutida en

conjunto con el equipo multidisciplinario, la paciente y su entorno familiar (71, 76, 77).

El embarazo presenta un doble efecto sobre el cáncer de mama, ya que, el riesgo de incidencia aumenta un poco después del embarazo, pero luego disminuye, mientras que, su impacto en cuanto al pronóstico todavía es controversial, incluso se sugiere que el cáncer mamario durante el embarazo y después del mismo (hasta 5 años posteriores) son dos subgrupos distintos, pero al analizar el riesgo de mortalidad total ajustándola de acuerdo a las características clínicas y tratamiento administrado a cada paciente, no hay una diferencia significativa de mortalidad, pero si puede haber un riesgo potencialmente mayor de muerte en las pacientes embarazadas con cáncer de mama que expresen receptores de estrógeno positivo (72, 78).

CONCLUSIONES

El cáncer de mama asociado al embarazo es una entidad poco frecuente, pero con implicaciones clínicas significativas. Su diagnóstico suele retrasarse debido a los cambios fisiológicos propios de la gestación, lo que contribuye a su detección en estadios avanzados. Sin embargo, el manejo adecuado basado en un abordaje multidisciplinario permite optimizar los desenlaces materno-fetales sin comprometer la efectividad del tratamiento oncológico. La cirugía es segura en cualquier trimestre, mientras que, la quimioterapia puede administrarse a partir del segundo trimestre, evitando la radioterapia y terapias dirigidas hasta el posparto. La finalización del embarazo no mejora el pronóstico, por lo que el tratamiento debe enfocarse en controlar la enfermedad sin afectar innecesariamente la gestación. Se requieren más estudios que evalúen nuevas estrategias terapéuticas seguras durante el embarazo y permitan mejorar la supervivencia de estas pacientes sin comprometer la salud fetal.

El autor declara no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Knabben L, Mueller MD. Breast cancer and pregnancy. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2017;32(1). DOI: 10.1515/hmbci-2017-0026.
- Shachar SS, Gallagher K, McGuire K, Zagar TM, Faso A, Muss HB, *et al.* Multidisciplinary Management of Breast Cancer During Pregnancy. *Oncologist.* 2017;22(3):324-334. DOI: 10.1634/theoncologist.2016-0208.
- Subramani R, Lakshmanaswamy R. Pregnancy and Breast Cancer. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;151:81-111. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2017.07.006.
- Case AS. Pregnancy-associated Breast Cancer. *Clin Obstet Gynecol.* 2016;59(4):779-788. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000235.
- 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 J.* 2019;25(6):1104-1110. DOI: 10.1111/tbj.13431.
- Loibl S, Schmidt A, Gentilini O, Kaufman B, Kuhl C, Denkert C, *et al.* Breast Cancer Diagnosed During Pregnancy: Adapting Recent Advances in Breast Cancer Care for Pregnant Patients. *JAMA Oncol.* 2015;1(8):1145-53. DOI: 10.1001/jamaoncol.2015.2413.
- Johansson ALV, Stensheim H. Epidemiology of Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:75-79. DOI: 10.1007/978-3-030-41596-9_9.
- Zubor P, Kubatka P, Kapustova I, Miloseva L, Dankova Z, Gondova A, *et al.* Current approaches in the clinical management of pregnancy-associated breast cancer-pros and cons. *EPMA J.* 2018;9(3):257-270. DOI: 10.1007/s13167-018-0139-5.
- Ruiz R, Herrero C, Strasser-Weippl K, Touya D, St Louis J, Bukowski A, *et al.* Epidemiology and pathophysiology of pregnancy-associated breast cancer: A review. *Breast.* 2017;35:136-141. DOI: 10.1016/j.breast.2017.07.008.
- Jahanbin B, Soleimani V. Histology of Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:81-86. DOI: 10.1007/978-3-030-41596-9_10.
- Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L, *et al.* Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer.* 2010;46(18):3158-68. DOI: 10.1016/j.ejca.2010.09.010.
- Keyser EA, Staat BC, Fausett MB, Shields AD. Pregnancy-associated breast cancer. *Rev Obstet Gynecol.* 2012;5(2):94-9. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3410508/>
- Hou N, Ogundiran T, Ojengbede O, Morhason-Bello I, Zheng Y, Fackenthal J, *et al.* Risk factors for pregnancy-associated breast cancer: a report from the Nigerian Breast Cancer Study. *Ann Epidemiol.* 2013;23(9):551-7. DOI: 10.1016/j.annepidem.2013.06.008.
- Carmichael H, Matsen C, Freer P, Kohlmann W, Stein M, Buys SS, *et al.* Breast cancer screening of pregnant and breastfeeding women with BRCA mutations. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;162(2):225-230. DOI: 10.1007/s10549-017-4122-y.
- Wang B, Yang Y, Jiang Z, Zhao J, Mao Y, Liu J, *et al.* Clinicopathological characteristics, diagnosis, and prognosis of pregnancy-associated breast cancer. *Thorac Cancer.* 2019;10(5):1060-1068. DOI: 10.1111/1759-7714.13045.
- Johansson ALV, Andersson TM, Hsieh CC, Jirstrom K, Cnattingius S, Fredriksson I, *et al.* Tumor characteristics and prognosis in women with pregnancy-associated breast cancer. *Int J Cancer.* 2018;142(7):1343-1354. DOI: 10.1002/ijc.31174.
- Gooch JC, Chun J, Kaplowitz E, Guth A, Axelrod D, Shapiro R, *et al.* Pregnancy-associated breast cancer in a contemporary cohort of newly diagnosed women. *Breast J.* 2020;26(4):668-671. DOI: 10.1111/tbj.13510.
- Azim HA Jr, Botteri E, Renne G, Dell'orto P, Rotmensz N, Gentilini O, *et al.* The biological features and prognosis of breast cancer diagnosed during pregnancy: a case-control study. *Acta Oncol.* 2012;51(5):653-61. DOI: 10.3109/0284186X.2011.636069.
- Genin AS, Lesieur B, Gligorov J, Antoine M, Selleret L, Rouzier R. Pregnancy-associated breast cancers: do they differ from other breast cancers in young women? *Breast.* 2012;21(4):550-5. DOI: 10.1016/j.breast.2012.05.002.
- Gwak H, Woo SS, Lee ES, Park MH, Lee S, Youn HJ, *et al.* Survival of women with pregnancy-associated breast cancer according to clinical characteristics: A propensity score matching study. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(40):e30831. DOI: 10.1097/MD.00000000000030831.
- Allouch S, Gupta I, Malik S, Al Farsi HF, Vranic S, Al Moustafa AE. Breast Cancer During Pregnancy: A Marked Propensity to Triple-Negative Phenotype. *Front Oncol.* 2020;10:580345. DOI: 10.3389/fonc.2020.580345.

22. Murphy CG, Mallam D, Stein S, Patil S, Howard J, Sklarin N, *et al.* Current or recent pregnancy is associated with adverse pathologic features but not impaired survival in early breast cancer. *Cancer*. 2012;118(13):3254-9. DOI: 10.1002/cncr.26654.
23. Abrar SS, Bachok N. Systematic Review of Survival Outcomes of Pregnancy-Associated Breast Cancer in Asian Countries. *Malays J Med Sci*. 2024;31(2):6-17. DOI: 10.21315/mjms2024.31.2.2.
24. Azim HA Jr, Peccatori FA. Treatment of metastatic breast cancer during pregnancy: we need to talk! *Breast*. 2008;17(4):426-8. DOI: 10.1016/j.breast.2008.02.005.
25. Iqbal J, Amir E, Rochon PA, Giannakeas V, Sun P, Narod SA. Association of the Timing of Pregnancy With Survival in Women With Breast Cancer. *JAMA Oncol*. 2017;3(5):659-665. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.0248.
26. Ali SA, Gupta S, Sehgal R, Vogel V. Survival outcomes in pregnancy associated breast cancer: a retrospective case control study. *Breast J*. 2012;18(2):139-44. DOI: 10.1111/j.1524-4741.2011.01201.x.
27. Zhang R, Liu X, Huang W, Shao B, Yan Y, Liang X, *et al.* Clinicopathological features and prognosis of patients with pregnancy-associated breast cancer: A matched case control study. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2021;17(4):396-402. DOI: 10.1111/ajco.13528.
28. Shao C, Yu Z, Xiao J, Liu L, Hong F, Zhang Y, *et al.* Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: a meta-analysis. *BMC Cancer*. 2020;20(1):746. DOI: 10.1186/s12885-020-07248-8.
29. Proussaloglou EM, Blanco LZ Jr, Siziopikou KP. Updates in the pathology of Pregnancy Associated Breast Cancer (PABC). *Pathol Res Pract*. 2023;244:154413. DOI: 10.1016/j.prp.2023.154413.
30. Lefrère H, Lenaerts L, Borges VF, Schedin P, Neven P, Amant F. Postpartum breast cancer: mechanisms underlying its worse prognosis, treatment implications, and fertility preservation. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(3):412-422. DOI: 10.1136/ijgc-2020-002072.
31. Lim CL, Or YZ, Ong Z, Chung HH, Hayashi H, Shrestha S, *et al.* Estrogen exacerbates mammary involution through neutrophil-dependent and -independent mechanism. *Elife*. 2020;9:e57274. DOI: 10.7554/eLife.57274.
32. Hartman EK, Eslick GD. The prognosis of women diagnosed with breast cancer before, during and after pregnancy: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;160(2):347-360. DOI: 10.1007/s10549-016-3989-3.
33. Kakoulidis I, Skagias L, Politi E. Pregnancy associated breast cancer (PABC): aspects in diagnosis. *Breast Dis*. 2015;35(3):157-66. DOI: 10.3233/BD-150408.
34. Azim HA Jr, Santoro L, Russell-Edu W, Pentheroudakis G, Pavlidis N, Peccatori FA. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: a meta-analysis of 30 studies. *Cancer Treat Rev*. 2012;38(7):834-42. DOI: 10.1016/j.ctrv.2012.06.004.
35. Korakiti AM, Moutafi M, Zografos E, Dimopoulos MA, Zagouri F. The Genomic Profile of Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Systematic Review. *Front Oncol*. 2020;10:1773. DOI: 10.3389/fonc.2020.01773.
36. Tesarova P, Pavlista D, Parizek A. Is It Possible to Personalize the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer during Pregnancy? *J Pers Med*. 2020;11(1):18. DOI: 10.3390/jpm11010018.
37. Poddar A, Ahmady F, Rao SR, Sharma R, Kannourakis G, Prithviraj P, *et al.* The role of pregnancy associated plasma protein-A in triple negative breast cancer: a promising target for achieving clinical benefits. *J Biomed Sci*. 2024;31(1):23. DOI: 10.1186/s12929-024-01012-x.
38. Slocum E, Craig A, Villanueva A, Germain D. Parity predisposes breasts to the oncogenic action of PAPP-A and activation of the collagen receptor DDR2. *Breast Cancer Res*. 2019;21(1):56. DOI: 10.1186/s13058-019-1142-z.
39. Vashi R, Hooley R, Butler R, Geisel J, Philpotts L. Breast imaging of the pregnant and lactating patient: imaging modalities and pregnancy-associated breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200(2):321-8. DOI: 10.2214/ajr.12.9814.
40. Cordeiro CN, Gemignani ML. Breast Cancer in Pregnancy: Avoiding Fetal Harm When Maternal Treatment Is Necessary. *Breast J*. 2017;23(2):200-205. DOI: 10.1111/tbj.12780.
41. Pyle C, Hill M, Sharafi S, Forton C, Sohaey R. Pregnancy-associated Breast Cancer: Why Breast Imaging During Pregnancy and Lactation Matters. *J Breast Imaging*. 2023;5(6):732-743. DOI: 10.1093/jbi/wbad074.
42. Jafari M, Abbasvandi F, Nazeri E, Olfatbakhsh A, Kaviani A, Esmacili R. Ultrasound features of pregnancy-associated breast cancer: A retrospective observational analysis. *Cancer Med*. 2023;12(2):1189-1194. DOI: 10.1002/cam4.4974.
43. Fazeli S, Sakala M, Rakow-Penner R, Ojeda-Fournier H. Cancer in pregnancy: breast cancer. *Abdom Radiol (NY)*. 2023;48(5):1645-1662. DOI: 10.1007/s00261-023-03824-1.
44. Becker S. Breast cancer in pregnancy: A brief clinical review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016;33:79-85. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.10.013.

45. Ayyappan AP, Kulkarni S, Crystal P. Pregnancy-associated breast cancer: spectrum of imaging appearances. *Br J Radiol.* 2010;83(990):529-34. DOI: 10.1259/bjr/17982822.
46. Salas-González E, Mejía-Bautista J de J, Leyva-Perea JG, Rosas-Enríquez V, Salas-Limón RA, Macías-Ochoa CD, *et al.* Cáncer de mama asociado a embarazo. *Gac Mex Oncol.* 2020;19(2):63-9. DOI: 10.24875/j.gamo.19000249
47. Taylor D, Lazberger J, Ives A, Wylie E, Saunders C. Reducing delay in the diagnosis of pregnancy-associated breast cancer: how imaging can help us. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2011;55(1):33-42. DOI: 10.1111/j.1754-9485.2010.02227.x.
48. Bakhuis CFJ, Suelmann BBM, van Dooijeweert C, Linn S, van der Wall E, van Diest PJ. Receptor status of breast cancer diagnosed during pregnancy: A literature review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2021;168:103494. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2021.103494.
49. Toesca A, Gentilini O, Peccatori F, Azim HA Jr, Amant F. Locoregional treatment of breast cancer during pregnancy. *Gynecol Surg.* 2014;11(4):279-284. DOI: 10.1007/s10397-014-0860-6.
50. Omranipour R. Surgery for Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:95-99. DOI: 10.1007/978-3-030-41596-9_12.
51. Galati F, Magri V, Arias-Cadena PA, Moffa G, Rizzo V, Pasculli M, *et al.* Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Diagnostic and Therapeutic Challenge. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(4):604. DOI: 10.3390/diagnostics13040604.
52. Fernández-Delgado J, López-Pedraza MJ, Blasco JA, Andradas-Aragones E, Sánchez-Méndez JI, Sordo-Miralles G, *et al.* Satisfaction with and psychological impact of immediate and deferred breast reconstruction. *Ann Oncol.* 2008;19(8):1430-1434. DOI: 10.1093/annonc/mdn153.
53. Lohsiriwat V, Peccatori FA, Martella S, Azim HA Jr, Sarno MA, Galimberti V, *et al.* Immediate breast reconstruction with expander in pregnant breast cancer patients. *Breast.* 2013;22(5):657-60. DOI: 10.1016/j.breast.2013.06.005.
54. Pavlišta D. Surgical treatment of breast cancer associated with pregnancy and lactation. *Rozhl Chir.* 2024;103(7):255-257. English. DOI: 10.48095/ccrvch2024255.
55. Liberale V, Tripodi E, Ottino L, Biglia N. Surgery on breast cancer in pregnancy. *Transl Cancer Res.* 2019;8(Suppl 5):S493-S502. DOI: 10.21037/tcr.2019.07.16.
56. Chirappapha P, Thaweeppworadej P, Ngamphaiboon N, Sukprasert M, Sukarayothin T, Leesombatpaiboon M. Breast reconstruction in pregnancy: a case report of multidisciplinary team approach in immediate autologous flap reconstruction for pregnancy-associated breast cancer. *Clin Case Rep.* 2017;5(9):1450-1453. DOI: 10.1002/ccr3.1092.
57. Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med.* 2011;32(1):1-13. DOI: 10.1016/j.ccm.2010.11.001.
58. Paris I, Di Giorgio D, Carbognin L, Corrado G, Garganese G, Franceschini G, *et al.* Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Multidisciplinary Approach. *Clin Breast Cancer.* 2021;21(1):e120-e127. DOI: 10.1016/j.clbc.2020.07.007.
59. Azim HA Jr, Del Mastro L, Scarfone G, Peccatori FA. Treatment of breast cancer during pregnancy: regimen selection, pregnancy monitoring and more. *Breast.* 2011;20(1):1-6. DOI: 10.1016/j.breast.2010.10.008.
60. Hahn KM, Johnson PH, Gordon N, Kuerer H, Middleton L, Ramirez M, *et al.* Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cancer.* 2006;107(6):1219-26. DOI: 10.1002/cncr.22081.
61. Halaska MJ, Pentheroudakis G, Strnad P, Stankusova H, Chod J, Robova H, *et al.* Presentation, management and outcome of 32 patients with pregnancy-associated breast cancer: a matched controlled study. *Breast J.* 2009;15(5):461-7. DOI: 10.1111/j.1524-4741.2009.00760.x.
62. Tehrani OS. Systemic Treatments in Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:115-124. DOI: 10.1007/978-3-030-41596-9_15.
63. Mir O, Berveiller P, Goffinet F, Treluyer JM, Serreau R, Goldwasser F, *et al.* Taxanes for breast cancer during pregnancy: a systematic review. *Ann Oncol.* 2010;21(2):425-426. DOI: 10.1093/annonc/mdp517.
64. Zagouri F, Sergeantanis TN, Chrysikos D, Papadimitriou CA, Dimopoulos MA, Bartsch R. Trastuzumab administration during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;137(2):349-57. DOI: 10.1007/s10549-012-2368-y.
65. Cardonick E, Bhat A, Gilmandyar D, Somer R. Maternal and fetal outcomes of taxane chemotherapy in breast and ovarian cancer during pregnancy: case series and review of the literature. *Ann Oncol.* 2012;23(12):3016-3023. DOI: 10.1093/annonc/mds170.
66. Berwart J, Buonomo B, Peccatori FA, Marioni A, Lescano J, Pressel Coretto E. Management of HER2-positive breast cancer during pregnancy: a case report. *Tumori.* 2020;106(6):NP33-NP35. DOI: 10.1177/0300891620944218.
67. Macdonald HR. Pregnancy associated breast cancer. *Breast J.* 2020;26(1):81-85. DOI: 10.1111/tbj.13714.

*CÁNCER DE MAMA ASOCIADO AL EMBARAZO: ESTRATEGIAS PARA UN TRATAMIENTO SEGURO Y EFECTIVO.
REVISIÓN DE LA LITERATURA*

68. Aktoz F, Yalcin AC, Yüzdemir HS, Akata D, Gültekin M. Treatment of massive liver metastasis of breast cancer during pregnancy: first report of a complete remission with trastuzumab and review of literature. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(7):1266-1271. DOI: 10.1080/14767058.2018.1517308.
69. Andrikopoulou A, Apostolidou K, Chatzinikolaou S, Bletsas G, Zografos E, Dimopoulos MA, *et al.* Trastuzumab administration during pregnancy: an update. *BMC Cancer.* 2021;21(1):463. DOI: 10.1186/s12885-021-08162-3.
70. Nolan K, Boland MR, Hill ADK. Pregnancy After Breast Cancer - Prognostic Safety and Pregnancy Outcomes According to Oestrogen Receptor Status: A Systematic Review. *J Breast Cancer.* 2022;25(6):443-453. DOI: 10.4048/jbc.2022.25.e45.
71. Yu HH, Cheung PS, Leung RC, Leung TN, Kwan WH. Current management of pregnancy-associated breast cancer. *Hong Kong Med J.* 2017;23(4):387-94. DOI: 10.12809/hkmj166049.
72. Amouzegar Hashemi F. Radiotherapy in Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:125-127. DOI: 10.1007/978-3-030-41596-9_16.
73. Botha MH, Rajaram S, Karunaratne K. Cancer in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143 Suppl 2:137-142. DOI: 10.1002/ijgo.12621.
74. Arteaga-Gómez AC, Vázquez-Castellanos G, Sepúlveda-Rivera CM, Rocha-Zavaleta L, Reyes-Muñoz E, Arteaga-Gómez AC, *et al.* Resultados perinatales en la mujer joven con cáncer de mama y embarazo. *Gac Médica México.* 2021;157(4):431-6. DOI: 10.24875/gmm.20000871.
75. Sun C, Ding X, Wu Y, Yang L. Meta-analysis of associations between maternal breast cancer and the risk of adverse delivery outcomes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;140(2):146-152. DOI: 10.1002/ijgo.12375.
76. Boere I, Lok C, Poortmans P, Koppert L, Painter R, Vd Heuvel-Eibrink MM, *et al.* Breast cancer during pregnancy: epidemiology, phenotypes, presentation during pregnancy and therapeutic modalities. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022;82:46-59. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2022.05.001.
77. Sánchez Martínez MC, Ruiz Simón A. Breast cancer during pregnancy. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;123 Suppl 1:55-8. DOI: 10.1007/s10549-010-1059-9.
78. Chuang SC, Lin CH, Lu YS, Hsiung CA. Mortality of Pregnancy Following Breast Cancer Diagnoses in Taiwanese Women. *Oncologist.* 2020;25(2):e252-e258. DOI: 10.1634/theoncologist.2019-0451.

Recibido 20 de noviembre de 2025
Aprobado para publicación 10 de diciembre de 2025