

Consenso mexicano de cáncer mamario 2025. Poblaciones especiales

Laura Torrecillas-Torres¹, Juan E. Bargalló-Rocha², Fernando Aldaco-Sarvide³, Claudia H. Arce-Salinas², Verónica Bautista-Piña⁴, Guadalupe Cervantes-Sánchez³, Mariana Chávez-MacGregor⁵, Nereida Esparza-Arias², Christian H. Flores-Balcázar⁶, Gabriela S. Gómez-Macías^{7,8}, Ma. del Carmen Lara-Tamburrino^{9,10}, Ana Lluch-Hernández¹¹, Antonio Maffuz-Aziz¹², Víctor M. Pérez-Sánchez¹³, Adela Poitevin-Chacón¹⁴, Efraín Salas-González¹⁵, Enrique Soto-Pérez-de-Celis¹⁶, Vicente Valero-Castillo¹⁷, Yolanda Villaseñor-Navarro¹⁸, Cynthia Villarreal-Garza¹⁸, Daniela Vázquez-Juárez¹⁹, Ricardo Villalobos-Valencia²⁰, Roberto Sánchez-Reyes²¹, Rocío Grajales-Álvarez²², Eva Ruvalcaba-Limón²³, Ana C. Arteaga-Gómez²⁴, Cintia Ma. Sepúlveda-Rivera²⁵ y Jesús Cárdenas-Sánchez^{26*}

¹División de Padecimientos Neoplásicos, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México; ²Departamento de Tumores Mamarios, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México; ³Servicio de Oncología Médica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México; ⁴Departamento de Patología, Instituto de Enfermedades de la Mama, FUCAM, Ciudad de México, México; ⁵Departamento de Investigación de Servicios de Salud, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, TX, EE.UU.; ⁶Departamento de Radio-Oncología y Física Médica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México; ⁷Departamento de Patología Clínica, Hospital Zambrano-Hellión, San Pedro Garza García, Monterrey, N.L., México; ⁸Facultad de Medicina, Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L., México; ⁹Radiología, Grupo CT Scanner de México, Ciudad de México, México; ¹⁰Centro Médico de Colima, Col., México; ¹¹Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Clínico, Valencia, España; ¹²Cirugía Oncológica, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México; ¹³Departamento de Patología Quirúrgica, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México; ¹⁴Radio-Oncología, Médica Sur, Ciudad de México, México; ¹⁵Departamento de Oncología Médica, Centro Médico de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jal., México; ¹⁶Global Oncology, University of Colorado Cancer Center, Aurora, CO, EE.UU.; ¹⁷Ondología Médica, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, TX, EE.UU.; ¹⁸Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México; ¹⁹Centro de Cáncer de Mama, Hospital Zambrano Hellion, TecSalud, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, N.L., México; ²⁰Servicio de Oncología Médica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México; ²¹Servicio de Oncología Médica, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General No. 3, IMSS, Ciudad de México, México; ²²Clínica de Tumores de Mama, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México; ²³Departamento de Oncología Mamaria Quirúrgica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México; ²⁴Dirección General, Instituto Nacional de Perinatología, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México; ²⁵Ginecología Oncológica, Instituto Nacional de Perinatología, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México; ²⁶Departamento de Oncología, Centro Médico de Colima, Colima, Col., México

Resumen

El cáncer de mama representa un reto diagnóstico y terapéutico en pacientes con condiciones especiales como adultos mayores, varones, mujeres jóvenes, embarazadas y en lactancia. La undécima actualización del Consenso Mexicano Sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario (Colima, 2025) busca estandarizar criterios diagnósticos, terapéuticos y de seguimiento en estas subpoblaciones y ser una herramienta útil para oncólogos, mastólogos y profesionales de la salud involucrados en la atención del cáncer de mama en México. Se abordan aspectos como tamizaje individualizado, toma de decisiones compartidas, terapias dirigidas, manejo quirúrgico conservador y consideraciones en fertilidad y lactancia.

Palabras clave: Cáncer de mama. Adultos mayores. Hombres. Mujeres jóvenes. Embarazo. Lactancia.

*Correspondencia:

Jesús Cárdenas-Sánchez
E-mail: jesuscardenass@gmail.com

Fecha de recepción: 08-08-2025
Fecha de aceptación: 01-10-2025
DOI: [10.24875/j.gamo.25000094](https://doi.org/10.24875/j.gamo.25000094)

Disponible en internet: 13-01-2026
Gac Mex Oncol. 2026;25(2):98-110
www.gamo-smco.com

2565-005X/© 2025 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Breast cancer Mexican consensus 2025. Special populations

Abstract

Breast cancer poses diagnostic and therapeutic challenges in patients with special conditions such as older adults, men, young women, and pregnant or breastfeeding women. The eleventh update of the Mexican Consensus on the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer (Colima, 2025) aims to standardize diagnostic, therapeutic, and follow-up criteria for these sub-populations. It seeks to serve as a helpful tool for oncologists, breast specialists, and healthcare professionals involved in the care of breast cancer in Mexico. Key issues addressed include individualized screening, shared decision-making, targeted therapies, conservative surgical management, and considerations regarding fertility and breastfeeding.

Keywords: Breast cancer. Older adults. Men. Young women. Pregnancy. Breastfeeding.

Cáncer de mama en mujeres jóvenes

Definición de «paciente joven»

La definición de «paciente joven» para este Consenso es aquella paciente con cáncer de mama con edad igual o menor de 40 años. Esta delimitación se basa en las diferencias observadas con respecto a los factores de riesgo, las características tumorales y los desenlaces clínicos, así como en los intereses particulares para este grupo de edad: fertilidad, autoimagen, percepción de la calidad de vida y objetivos personales. Los efectos secundarios del tratamiento a largo plazo son particularmente importantes en pacientes jóvenes, debido a su potencial de tener una sobrevida larga.

Diagnóstico y tratamiento recomendado

La edad joven no debe ser, por sí sola, una razón para prescribir terapia más agresiva que las recomendaciones generales^{1,2}.

Es altamente recomendable el tratamiento multidisciplinario, así como la planeación del tratamiento individual en los siguientes aspectos:

- Apoyo psicosocial personalizado.
- Consejería genética.
- Referencia para preservación de reserva ovárica y fertilidad.
- Abordaje de alteraciones sexuales y de imagen corporal.
- Promoción para la incorporación a grupos de apoyo.
- Entrega de material educativo (material de apoyo: www.jovenyfuerte.com.mx).

Estudios

El diagnóstico, los estudios de imagen y la estadificación en mujeres jóvenes deben seguir los algoritmos estándares consistentes en aquellos para mujeres

mayores (ver sección pertinente). Puede darse consideración adicional al ultrasonido (US) y la resonancia magnética (RM) de mama en mujeres jóvenes, en particular en pacientes con tejido mamario extremadamente denso o con predisposición genética.

Tratamiento quirúrgico

Las recomendaciones para el tratamiento quirúrgico de las mujeres jóvenes con cáncer de mama temprano (aunque debe individualizarse) no deben de diferir de las indicadas para pacientes mayores. Aunque la edad joven es un factor de riesgo independiente para recurrencia local³, el tratamiento con cirugía conservadora de mama y radioterapia no afecta la sobrevida total cuando se compara con el tratamiento quirúrgico con mastectomía, y puede considerarse una opción para este grupo de pacientes⁴⁻⁶.

En caso de tratamiento con cirugía conservadora y después de finalizar la radioterapia adyuvante, se recomienda ofrecer un *boost* de 16 Gy al lecho tumoral a todas las jóvenes pacientes, dado que el riesgo de recurrencia locorregional a 5 años disminuye de modo significativo (del 20 al 10%)⁷⁻¹⁰.

Quimioterapia y radioterapia en diferentes casos

Las indicaciones para quimioterapia (QT) y radioterapia adyuvante son las mismas que en otras pacientes (ver sección pertinente)¹. El empleo de firmas genómicas en pacientes jóvenes no se ha estudiado de forma dirigida, pero existe evidencia creciente sobre su utilidad en mujeres premenopáusicas con ganglios negativos, lo que puede apoyar su empleo para predecir el beneficio adicional de QT adyuvante, en pacientes de 40 años o menores con cáncer de mama receptores hormonales positivos¹¹. Dado su sustento científico, la

prueba más recomendada en el grupo de pacientes premenopáusicas con ganglios negativos es la de 21 genes (Oncotype Dx)¹¹⁻¹³. No se recomienda el uso de firmas genómicas en pacientes jóvenes con enfermedad ganglionar positiva¹²⁻¹⁴.

Para pacientes jóvenes con cáncer de mama temprano, las indicaciones para el uso de terapia dirigida son las mismas que en pacientes mayores, que incluyen terapia anti-HER2 neoadyuvante/adyuvante, pembrolizumab neoadyuvante/adyuvante, inhibidor de CDK4/6 (iCDK4/6) adyuvante (abemaciclib/ribociclib) y olaparib adyuvante (ver sección pertinente)¹⁵⁻¹⁹.

Las pacientes con cáncer de mama receptores hormonales positivos deben recibir terapia endocrina adyuvante por lo menos 5 años (ver sección pertinente). Cuando se utilicen inhibidores de aromatasa en mujeres premenopáusicas, es obligatoria la supresión ovárica con análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y se debe verificar de forma periódica que la supresión ovárica sea adecuada con la medición de las concentraciones de estradiol^{1,20}. Si se utiliza un análogo de GnRH en este grupo etario, se prefiere su administración mensual para optimizar la supresión y eficacia ovárica^{1,21}. En los casos de supresión inadecuada, es necesario discutir estrategias alternativas (ooforectomía o continuar con tamoxifeno solo).

En pacientes jóvenes premenopáusicas con supresión ovárica, se debe considerar la adición de ácido zoledrónico al tratamiento adyuvante con hormonoterapia (HT)^{22,23}.

Las recomendaciones para el manejo del cáncer de mama avanzado no difieren de las de otro grupo etario (ver secciones pertinentes).

En el caso de pacientes jóvenes con cáncer de mama metastásico hormonosenible, HER2 negativo, se recomienda el uso de supresión o ablación ovárica adecuada y emplear las mismas líneas de tratamiento con agentes endocrinos o terapias dirigidas como en mujeres posmenopáusicas (inhibidores de aromatasa, fulvestrant, inhibidores de ciclinas, everolimús) (ver sección pertinente)²⁴.

Consejería genética

A toda mujer joven con edad de 40 años o menor y cáncer de mama debe ofrecérsele consejería genética, independientemente del subtipo de cáncer de mama (ver sección pertinente)^{1,2}. El estatus de mutaciones debería ser parte del algoritmo de la toma individualizada de decisiones de las pacientes. Se deben discutir las diferentes opciones de tratamiento con una cantidad

suficiente de tiempo y con apoyo psicológico dadas las implicaciones y secuelas que pueden producir a largo plazo¹. A las mujeres que no recibieron la consejería al momento del diagnóstico de cáncer mamario, se les deberá ofrecer durante el seguimiento, para abordar los temas de monitoreo y estrategias de reducción de riesgo de tumores primarios adicionales en la paciente y sus familiares.

Asesoramiento en fertilidad y autoconcepción

Debe recomendarse a las mujeres jóvenes que reciban asesoramiento especializado en fertilidad y anticoncepción antes de tomar cualquier decisión de tratamiento.

Se puede considerar la administración concomitante de análogos de GnRH de forma mensual con QT en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama, interesadas en preservar la función ovárica y/o la fertilidad^{25,26}. Su empleo en pacientes con receptores hormonales positivos y negativos no confiere riesgo de recurrencia²⁷. El uso de análogos de GnRH no reemplaza el uso de métodos de preservación, por lo que se debe continuar ofreciéndolos en caso de que la paciente busque preservar fertilidad, y se debe hacer la referencia con el especialista en biología de la reproducción, para su evaluación y manejo²⁵.

Las pacientes deben ser informadas de la posibilidad de embarazo aun durante la terapia endocrina, a pesar de presentar amenorrea, y se debe informar de la necesidad de un anticonceptivo no hormonal adecuado.

El uso de anticonceptivos hormonales exógenos generalmente está contraindicado en mujeres jóvenes sobrevivientes y deben considerarse estrategias alternas:

- Si la paciente tiene fertilidad satisfecha: buscar opciones definitivas (oclusión tubárica bilateral o vasectomía).
- Si la paciente aún no tiene fertilidad satisfecha: dispositivo intrauterino (DIU) (T de cobre). El uso de DIU con levonorgestrel es controvertido.
- Otra opción para pacientes con fertilidad no satisfecha: preservativo (considerar fallas relacionadas con el empleo incorrecto).
- Interrogar sobre uso de anticonceptivos hormonales y recomendar suspensión.

Se recomienda realizar una prueba de embarazo antes del inicio del tratamiento sistémico con QT y/u HT.

No se ha demostrado detrimento en el pronóstico de pacientes (con o sin variantes patogénicas en *BRCA1* y *BRCA2*) que hayan cursado con embarazos tras el diagnóstico de cáncer de mama²⁸⁻³¹. Los médicos deben

discutir caso por caso esta posibilidad con las interesadas en buscar un embarazo y no desalentar su deseo de maternidad^{1,25,32}. Para pacientes portadoras de variantes patogénicas interesadas en un embarazo, se recomienda un asesoramiento genético previo.

Las técnicas de reproducción asistida, como la estimulación ovárica previo al inicio de tratamiento o la fertilización *in vitro* al término, no parecen tener efecto perjudicial en el pronóstico de mujeres jóvenes con cáncer de mama, independientemente del inmunofenotipo o el tratamiento recibido³³.

El tiempo de la búsqueda del embarazo debe personalizarse tomando en cuenta la edad y la reserva ovárica de la paciente, los tratamientos antineoplásicos previos y el tiempo de su finalización, así como el riesgo individual de recaída³². En general, no existe un consenso sobre el tiempo recomendado para la búsqueda del embarazo después del término del tratamiento sistémico; sin embargo, se desaconseja hacerlo durante los primeros 12 meses para disminuir el riesgo de complicaciones durante la gestación^{34,35}. Para pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos etapas clínicas II-III, el estudio POSITIVE demostró que la interrupción temporal del tratamiento antihormonal es segura a corto plazo (36 meses), en los desenlaces oncológicos y obstétricos³⁶. Se recomienda la búsqueda del embarazo tras 18 a 30 meses de su inicio, después de un periodo de lavado de 3 meses, permitiendo una interrupción máxima de 2 años. Se debe reiniciar el tratamiento endocrino para completar un total de 5 a 10 años.

Premenopausia y menopausia

Todas las mujeres jóvenes deben ser informadas y aconsejadas sobre los riesgos y síntomas relacionados de la amenorrea y menopausia prematura resultantes del tratamiento sistémico antes de iniciarlo (QT o terapia endocrina).

La menopausia prematura y/o la amenorrea relacionadas con el tratamiento aumentan el riesgo de disminución de la densidad ósea en pacientes premenopáusicas, por lo que se recomienda monitorearla y tratar en consecuencia (ver sección pertinente)³⁷.

Se recomienda la evaluación intencionada de síntomas de disfunción sexual en mujeres jóvenes con cáncer de mama, por la alta prevalencia y persistencia de síntomas en este grupo de pacientes, así como el impacto psicosocial y en la calidad de vida que conlleva (ver sección pertinente)³⁸.

Asesoramiento psicológico

Las mujeres jóvenes con cáncer de mama tienen un mayor riesgo de estrés psicológico. Todas las pacientes con malestar o necesidades psicológicas deben ser evaluadas con regularidad. La atención psicológica debe estar disponible e integrada en los tratamientos de rutina y de seguimiento del cáncer. Las parejas y los familiares de las pacientes deben involucrarse tempranamente y se deben proponer de manera oportuna las intervenciones psicosociales de pareja en caso de que se requieran¹.

Tratamiento en pacientes adultas mayores

Este consenso considera una edad ≥ 65 años para definir a una persona adulta mayor³⁹. En estas pacientes, la edad cronológica no necesariamente refleja la edad fisiológica, y por tanto no debe dictar el tratamiento⁴⁰. La valoración geriátrica permite reconocer problemas no encontrados normalmente, identifica pacientes vulnerables/frágiles, y conduce a cambios en el manejo planeado hasta en el 50% de los casos.

Adicionalmente, permite calcular la expectativa de vida y predecir toxicidades y riesgo de hospitalización, lo que puede mejorar la toma de decisiones terapéuticas y generar intervenciones encaminadas a prevenir complicaciones y a aminorar el impacto negativo del tratamiento sobre la calidad de vida^{40,41}.

Recomendaciones para valoración geriátrica

Utilizar la herramienta de tamizaje geriátrico G8 (Tabla 1), en todas las mujeres ≥ 65 años al iniciar tratamiento. Las pacientes con G8 > 14 puntos no requieren valoraciones adicionales⁴¹⁻⁴³.

En pacientes con G8 ≤ 14 puntos se recomienda la referencia a un médico con experiencia en geriatría para una valoración geriátrica, que incluirá los dominios de la tabla 2⁴¹⁻⁴³.

De acuerdo con la valoración geriátrica, las pacientes pueden clasificarse en tres grupos, que podrán utilizarse para decisiones terapéuticas⁴⁴ (Fig. 1).

Se recomienda realizar una interconsulta a geriatría para implementar intervenciones multidisciplinarias destinadas a tratar los déficits encontrados en la valoración geriátrica de forma concurrente al tratamiento^{41,45}.

Cálculo de expectativa de vida

Recomendamos utilizar el índice de Suemoto (validado en México y disponible en <https://eprognosis.ucsf>).

Tabla 1. Cuestionario G8 de tamizaje geriátrico

A	¿Ha disminuido la ingesta de alimentos en los últimos tres meses debido a la pérdida de apetito, problemas digestivos o dificultades para masticar o tragar?	0 = ha comido mucho menos
		1 = ha comido menos
		2 = ha comido igual
B	Pérdida de peso involuntaria en los últimos 3 meses	0 = pérdida de peso > 3 kg
		1 = no lo sabe
		2 = pérdida de peso entre 1 y 3 kg
		3 = sin pérdida de peso
C	Movilidad	0 = en cama o silla de ruedas
		1 = capaz de levantarse de la cama/silla, pero no sale a la calle
		2 = sale a la calle
D	Problemas neuropsicológicos	0 = demencia o depresión graves
		1 = demencia leve
		2 = sin problemas psicológicos
E	Índice de masa corporal (IMC) (peso en kg/estatura en m ²)	0 = IMC < 19
		1 = IMC entre 19 y < 21
		2 = IMC entre 21 y < 23
		3 = IMC ≥ 23
F	¿Toma más de tres medicamentos por día?	0 = sí
		1 = no
G	En comparación con otras personas de su edad, ¿cómo considera el paciente su estado de salud?	0 = no tan bueno
		0.5 = no sabe
		1 = igual de bueno
		2 = mejor
H	Edad	0 = > 85 años
		1 = 80-85 años
		2 = < 80 años

Puntaje total (0-17).

edu/suemoto.php) para calcular la expectativa de vida a 10 años. En la opción: “¿Su paciente tiene cáncer?” se deberá seleccionar «No», para obtener la mortalidad por riesgos competitivos. Esto ayudará a sopesar el riesgo-beneficio de las intervenciones terapéuticas, así como a individualizar el tratamiento^{41,46}.

Tabla 2. Valoración geriátrica en cáncer de mama*

Funcionalidad	Actividades básicas de Katz (bañarse, vestirse, ir al baño, traslados, comer, continencia). Actividades instrumentadas de Lawton (teléfono, transporte público, finanzas, compras, preparar comidas, cuidado de la casa, lavado de ropa, tomar sus propios medicamentos)
Comorbilidad	Índice de Charlson
Depresión	PHQ-2
Cognición	Mini-Cog
Nutrición	Pérdida de peso no intencional > 10%
Caídas	≥ 1 caída en los últimos seis meses

*Las herramientas pueden obtenerse en <http://consensocancermamario.com/>
Adaptada de Mohile et al.⁴¹

Toxicidad de la quimioterapia

Recomendamos el uso de la calculadora de toxicidad específica para cáncer de mama del Cancer and Aging Research Group (CARG)⁴⁷. Dicha calculadora no debe usarse para determinar qué pacientes pueden o no recibir tratamiento, sino para identificar pacientes con mayor riesgo de toxicidades graves, con el objetivo de instaurar medidas preventivas y de seguimiento estrecho. Otra alternativa es la calculadora CRASH⁴⁸. Y otra opción específica para pacientes con cáncer de mama localizado es utilizar la calculadora de toxicidad para cáncer de mama del CARG (CARG-BC)⁴⁹.

Recomendaciones específicas de tratamiento

CIRUGÍA

En adultos mayores, la edad no es un factor que determine el tipo de tratamiento quirúrgico. Sin embargo, es importante evaluar el riesgo quirúrgico con base en la comorbilidad asociada, ya que se ha observado que esta limita la oportunidad de dicho tratamiento y puede conducir a deterioro funcional⁴⁷.

RADIOTERAPIA

En pacientes mayores tratadas con cirugía conservadora podría considerarse la omisión de radioterapia en tumores T1-T2 N0, RH+, con márgenes quirúrgicos negativos, G1-2, o G3 sin invasión linfovascular. Esta decisión es válida siempre y cuando se ofrezca terapia

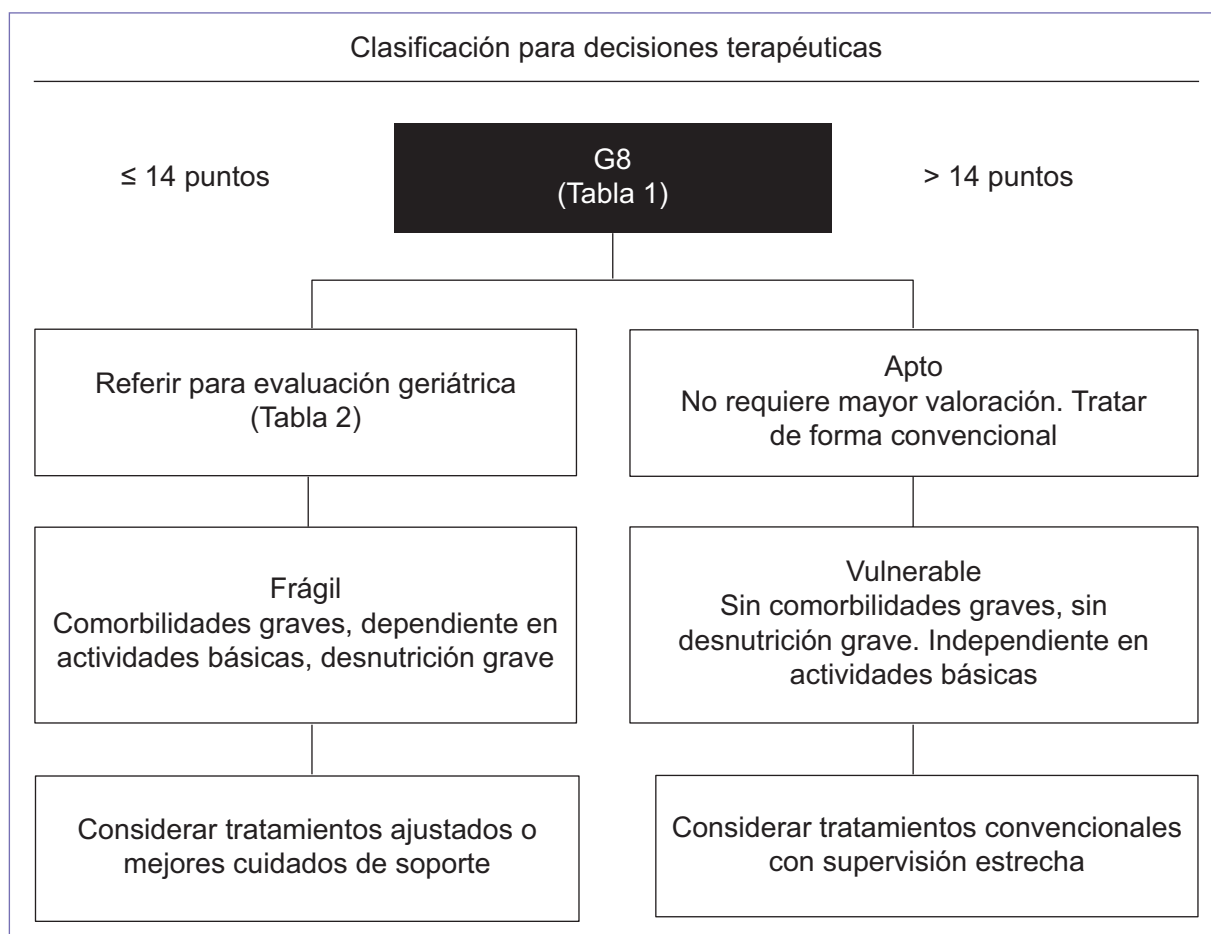


Figura 1. Clasificación para decisiones terapéuticas.

endocrina. En pacientes con intolerancia al tratamiento endocrino o apego irregular, la radioterapia postoperatoria debe desaconsejarse fuertemente. En caso de tener indicación absoluta para radioterapia a la mama/pared o áreas ganglionares, la técnica y esquema de tratamiento se debe elegir con base en las características histopatológicas y subtipo molecular, favoreciendo esquemas hipofraccionados^{50,51}.

TRATAMIENTO SISTÉMICO

El beneficio de la QT y/o HT adyuvante debe determinarse utilizando herramientas clínicas y genómicas convencionales, y sopesarse contra la expectativa de vida y el riesgo de toxicidad. No existen esquemas adyuvantes específicos para adultos mayores, pero los esquemas modificados (como capecitabina monodroga) son menos eficaces, por lo que recomendamos esquemas convencionales⁵². En mujeres mayores candidatas a QT, los esquemas sin antraciclinas (como QT)

conllevan menor riesgo de hospitalización y pueden ser preferidos, sobre todo en RH+⁵³. El tratamiento endocrino primario puede usarse en pacientes frágiles con tumores RH+ no candidatas a cirugía⁵³.

En enfermedad metastásica, se recomiendan los mismos tratamientos que en pacientes más jóvenes. Recomendamos utilizar la valoración geriátrica para determinar si las pacientes son candidatas a QT^{41,43}.

Cáncer de mama asociado al embarazo y a la lactancia

Introducción

El cáncer de mama asociado al embarazo (CMAE) se define como aquel diagnosticado durante el embarazo, parto, puerperio o lactancia hasta el primer año posnacimiento⁵⁴. En un futuro deberá estudiarse el cáncer de mama durante el embarazo y posterior al parto⁵⁵. La incidencia estimada es de 1 caso por cada

1,000 embarazos, afectando a 1 de cada 3,000-10,000 mujeres, y actualmente se presenta una tendencia al alza debido a que se pospone la maternidad a edades más avanzadas^{55,56}.

Epidemiología

INCIDENCIA EN MÉXICO

Según datos de la Secretaría de Salud de México, el cáncer de mama representa la primera causa de muerte por cáncer en mujeres mexicanas⁵⁷. Aunque el cáncer de mama durante el embarazo es raro, su incidencia ha incrementado debido al retraso en la edad del primer embarazo⁵⁶. Estudios recientes en México indican que la edad promedio del primer embarazo ha aumentado a 27 años, lo que coincide con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama⁵⁸.

FACTORES DE RIESGO

No se han identificado factores de riesgo específicos para el cáncer de mama en el embarazo, ya que los factores de riesgo genéticos y ambientales son similares a los del cáncer de mama ajustado por edad en la población general⁵⁹. Un estudio mostró que, en 20 mujeres con CMAE, al utilizar un panel de 94 genes relacionados con el cáncer, siete de ellas portaban mutaciones patogénicas en BRCA1 o CHEK2⁶⁰.

PRESENTACIÓN DURANTE EL EMBARAZO

Las pacientes embarazadas con cáncer de mama pueden presentar síntomas similares a los observados en mujeres no embarazadas, como una lesión palpable o telorrea. Se recomienda enfáticamente que las lesiones sospechosas o palpables que persistan por más de 2 semanas durante el embarazo sean estudiadas, aun conociendo que el 80% de estas serán benignas⁵⁹.

Desafortunadamente, el cáncer de mama durante el embarazo suele presentar afección ganglionar axilar y con un tamaño mayor del tumor primario, debido a un retraso de seis semanas, aproximadamente, para acudir con el médico a partir de la autodetección de síntomas mamarios. Histológicamente, los tumores suelen ser poco diferenciados, con mayor frecuencia de inmunofenotipo triple negativos, y aproximadamente el 30% con sobreexpresión de HER2. El diagnóstico suele retrasarse porque ni la paciente ni el médico sospechan malignidad⁶⁰.

DIAGNÓSTICO

Desafíos diagnósticos

El diagnóstico temprano del cáncer de mama durante el embarazo es complejo debido a los cambios fisiológicos en las mamas gestantes, como la hiperplasia glandular y el aumento de la densidad mamaria, que pueden ocultar lesiones tempranas⁶⁰. Además, existe resistencia, tanto de las pacientes como de los médicos, a realizar estudios de imagen por temor a dañar al feto.

Métodos diagnósticos

- Exploración clínica: debe ser el primer paso, con énfasis en cualquier lesión palpable o cambio en la mama⁵⁶.
- US mamario: es la modalidad de imagen de elección inicial, ya que no implica radiación ionizante y permite identificar lesiones quísticas o sólidas⁶¹.
- Mastografía: puede realizarse con protección abdominal adecuada; la dosis de radiación es mínima y no representa riesgo significativo para el feto; la dosis que recibe el feto se ha calculado de 0.001-0.01 mGy con la mastografía en dos proyecciones. Puede realizarse con una proyección oblicua mediolateral (MLO) o las dos proyecciones (MLO y cráneo-caudal)⁶².
- Biopsia por aguja gruesa: en lesiones con sospecha de malignidad es necesaria para el diagnóstico histológico y puede realizarse con anestesia local sin riesgos mayores. La sensibilidad y especificidad combinadas para la detección de malignidad durante el embarazo son del 80.1 y 88.4%, respectivamente⁶³.

La estadificación debe adaptarse para minimizar la exposición fetal a la radiación, evitando una exposición fetal acumulativa superior a 100 mGy.

- Tumores T1-T2 y ganglios clínicamente negativos:
 - Radiografía de tórax con protección abdominal.
 - Evaluación de función hepática y renal.
 - Hemograma completo con diferencial.
- Tumores T3 o con ganglios clínicamente positivos:
 - Además de los estudios anteriores, ecografía hepática.
 - Consideración de una RM de columna torácica y lumbar sin contraste.

La documentación de metástasis puede alterar el plan de tratamiento y la decisión de la paciente sobre mantener el embarazo. Se debe realizar una consulta con medicina materno-fetal para documentar el desarrollo y la edad gestacional del feto mediante ecografía especializada. Esto también ayudará a planificar el tratamiento sistémico y el momento del parto⁶⁰.

TRATAMIENTO

Consideraciones generales

Es importante considerar que el embarazo no altera la biología ni el comportamiento del cáncer; sin embargo, las complicaciones secundarias del tratamiento oncológico podrían afectar la evolución del embarazo, por lo que el tratamiento y vigilancia de estas pacientes debe efectuarse con un enfoque multidisciplinario. Las estrategias terapéuticas deben basarse en las características de la paciente y el tumor, la etapa clínica, la edad gestacional y las preferencias de la paciente respecto al deseo de continuar con el embarazo. La interrupción del embarazo no ha demostrado mejorar los resultados oncológicos⁶⁴.

La cirugía para el cáncer de mama puede realizarse de manera segura en cualquier etapa del embarazo. Los anestésicos actualmente utilizados no tienen efectos teratogénicos conocidos, pero es importante prevenir complicaciones maternas, como hipotensión o hipoxia, que podrían afectar la perfusión placentaria y causar hipoxia fetal; el riesgo de aborto espontáneo es del 1-2%, especialmente durante el primer trimestre.

- Cirugía conservadora: es factible si la radioterapia puede posponerse hasta el parto.
- Mastectomía: es la opción común de tratamiento, y la reconstrucción inmediata con implantes protésicos es posible. Las reconstrucciones autólogas deben retrasarse hasta después del parto⁵⁹.
- Ganglio centinela: no existen datos suficientes para emitir recomendaciones generales sobre el uso de la biopsia de ganglio centinela (BGC) durante el embarazo, por lo que las decisiones deben individualizarse. En caso de realizarla, se indica que no debe llevarse a cabo antes de las 30 semanas de gestación⁶⁵.

En cuanto a la técnica de BGC, estudios recientes han demostrado que puede realizarse de manera segura en mujeres embarazadas utilizando trazadores radiactivos como Tc-99m^{66,67}. No se recomienda el uso de colorantes, como el azul patente o azul de metileno, debido al riesgo de reacciones anafilácticas maternas. El uso de verde de indocianina pareciera ser seguro, sin embargo requiere de mayor evidencia para ser recomendado durante el embarazo⁶⁷.

Quimioterapia (QT)

El desarrollo fetal puede afectarse por la enfermedad materna, los procedimientos diagnósticos, el tratamiento oncológico y el estrés materno. Por ello, se debe realizar un monitoreo regular del crecimiento fetal

y una evaluación ultrasonográfica con Doppler antes de iniciar la QT y posterior a cada ciclo de QT⁶⁸.

- Indicaciones: similar a las pacientes no embarazadas, la QT es parte del tratamiento neoadyuvante o adyuvante, y se debe administrar después de las 12 semanas de gestación y se recomienda suspender la QT tres semanas antes de la fecha de resolución del embarazo.
- Riesgos: la exposición antes de las 12 semanas está asociada con un 21.7% de malformaciones congénitas mayores. La exposición en el segundo y tercer trimestre tiene un riesgo comparable al de la población general (1.3%).
- Protocolos seguros: 5-fluorouracilo, epirubicina, ciclofosfamida, taxanos (paclitaxel/docetaxel) y carboplatino.
- Contraindicaciones: el metotrexato debe evitarse debido a su teratogenicidad⁶⁹.

Terapias dirigidas

- HER2: el trastuzumab y pertuzumab está contraindicado durante el embarazo debido al riesgo de oligohidramnios y alteraciones renales y pulmonares fetales. Su uso debe retrasarse hasta después del parto^{70,71}.
- Inhibidores de PARP e inmunoterapia: no se recomiendan durante el embarazo debido a la falta de datos de seguridad⁷⁰.
- HT: agentes como el tamoxifeno están contraindicados debido al riesgo teratogénico⁷².
- Anticuerpos conjugados: los anticuerpos conjugados pueden causar teratogenicidad y/o mortalidad embrionaria fetal, por lo que su uso aún no está recomendado⁷³.

Radioterapia

Está contraindicada durante el embarazo. Por lo tanto, se deberá posponerse hasta finalizado el embarazo⁶⁶. Si recibe radioterapia en otras áreas del cuerpo lejos del pecho, generalmente es seguro continuar amamantando⁷⁴.

RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO

Se debe priorizar la resolución del embarazo a término (> 37 semanas de gestación) siempre que sea posible, para evitar morbilidades neonatales agudas y secuelas relacionadas con la prematuridad.

A menos que existan contraindicaciones obstétricas, se prefiere el parto vaginal, ya que permite reanudar el tratamiento oncológico poco después del parto, o una

semana después de realizar una cesárea segura y sin complicaciones.

La placenta puede ser examinada para excluir la presencia de metástasis; sin embargo, en el raro caso de que la placenta muestre metástasis, se recomienda un seguimiento clínico del lactante en un centro oncológico pediátrico. La trombopprofilaxis con heparina de bajo peso molecular debe considerarse durante el periodo periparto^{75,76}.

LACTANCIA Y CÁNCER DE MAMA

La lactancia materna, además de ser beneficiosa para la salud del recién nacido, tiene un impacto positivo en la madre, incluido un posible efecto protector contra el desarrollo de cáncer de mama. Sin embargo, cuando el cáncer de mama ocurre durante el embarazo o en el periodo posparto, el manejo de la lactancia requiere consideraciones específicas.

Está contraindicada la lactancia mientras se recibe QT. Una revisión del 2013 detalla el nivel de evidencia para los principales agentes quimioterapéuticos y describe que varios de estos, como la doxorubicina y el cisplatino, tienen una larga vida media y una alta tasa de transferencia del plasma a la leche materna⁷⁶. El carboplatino y el paclitaxel también pasan fácilmente a la leche materna y están asociados con dosis relativas significativas en los lactantes. Se ha documentado neutropenia en lactantes varios días después de la exposición materna a la ciclofosfamida⁷⁷.

SEGUIMIENTO DE LOS NIÑOS EXPUESTOS A QUIMIOTERAPIA IN UTERO

Los niños expuestos intraútero al tratamiento del cáncer de mama requieren vigilancia de los efectos secundarios, tanto a corto como a largo plazo, además de ofrecer apoyo psicosocial a la familia como parte de atención. Los resultados a largo plazo de niños expuestos a QT durante el segundo o tercer trimestre parecen ser tranquilizadores según los informes de seguimiento a los 3 y 6 años de edad^{78,79}. Sin embargo, los datos sobre los resultados a más largo plazo son limitados, por lo que se necesita más investigación sobre el crecimiento, el desarrollo neurocognitivo y neuromotor.

En el caso de niños expuestos intraútero a antraciclinas, se recomienda realizar una ecografía cardíaca y un electrocardiograma⁷⁹. Asimismo, se debe prestar especial atención a la función auditiva durante la infancia, en los pocos casos expuestos a derivados de platino, ya que tienen un mayor riesgo de pérdida auditiva⁷⁸.

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y PSICOSOCIALES

La toma de decisiones en el cáncer de mama durante el embarazo implica dilemas éticos que afectan tanto a la madre como al feto. Es esencial proporcionar asesoramiento psicológico y apoyo emocional. Las decisiones médicas deberán respetar la autonomía de la paciente y considerar sus valores y deseo, respecto a la interrupción o seguimiento del embarazo⁸⁰.

Cáncer de mama en el hombre

Introducción

El cáncer de mama en el hombre constituye una entidad rara, representando menos del 1% del total de casos⁸¹. En el 2023 en EE.UU. hubo 2,800 nuevos casos en hombres y 530 muertes⁸². El riesgo de presentar cáncer de mama en hombres es 1:1,000 comparado con 1:8 en mujeres⁸³.

La incidencia del cáncer de mama en hombres aumenta continuamente con la edad, de manera similar a lo observado en mujeres. La edad media de presentación es entre 5 y 10 años mayor en hombres que en mujeres (alrededor de los 68 años)⁸⁴⁻⁸⁶.

Considerando etapa por etapa, el pronóstico es similar entre hombres y mujeres con cáncer de mama, aunque es más frecuente que los hombres sean diagnosticados con enfermedad más avanzada^{81,87}.

Los principales factores de riesgo incluyen historia familiar de cáncer de mama, antecedente de radioterapia torácica, la obesidad, el uso de estrógenos exógenos, enfermedades asociadas a hiperestrogenismo como el síndrome de Klinefelter, las disgenesias gonadales y la presencia de variantes patogénicas en genes asociados a cáncer de mama⁸⁶⁻⁸⁸.

Todo hombre con cáncer de mama debe recibir consejería genética. Cerca del 20% de los hombres con cáncer de mama son portadores de variantes patogénicas (al menos el 4% en BRCA1 y 4-16% en BRCA2) en genes asociados a cáncer de mama^{88,89}.

El carcinoma ductal infiltrante es el principal subtipo histológico del cáncer de mama en hombres (90%), dada la ausencia de acinos o lóbulos en el tejido mamario normal. Cerca del 10% se presenta como carcinoma *in situ* y el 90% como enfermedad invasora^{90,91}.

Un estudio retrospectivo multicéntrico que evaluó las características clínicas y patológicas de cerca de 1,500 hombres con cáncer de mama reportó que el 99% de estos tumores expresaban receptores de estrógeno y el 81% receptores de progesterona. El 8.7% eran

HER2 positivo y el 0.3% triple negativo^{8,9,92}. En contraste, algunas series con población mexicana han mostrado una mayor proporción de tumores con receptores hormonales negativos^{92,93}.

Tratamiento

Debido a la baja incidencia del cáncer de mama en hombres, la mayoría de las estrategias de tratamiento son recomendaciones extrapoladas de los datos disponibles del manejo del cáncer de mama en la mujer; considerando de manera similar la etapa clínica, la expresión de receptores hormonales y el estado de sobreexpresión o amplificación de HER2, así como las comorbilidades, el estado funcional y las preferencias del paciente.

El tratamiento local recomendado es la mastectomía simple con ganglio centinela o la mastectomía radical modificada dependiendo de la presencia de enfermedad ganglionar clínica. El uso de cirugía conservadora no está recomendado⁸¹⁻⁸³. Las indicaciones de radioterapia adyuvante seguirán las mismas pautas establecidas para el tratamiento del cáncer de mama en la mujer.

Respecto a la selección del esquema de QT neoadyuvante o adyuvante para pacientes con enfermedad temprana o localmente avanzada se considerarán factores pronósticos clinicopatológicos, que son el tamaño tumoral, estado ganglionar, expresión de receptores hormonales, estado de HER2, comorbilidades y estado funcional del paciente. Esto, de manera similar a las recomendaciones disponibles para el manejo del cáncer de mama en mujeres⁸⁴.

El uso de tamoxifeno adyuvante por 5 años constituye el estándar de tratamiento para hombres con cáncer de mama en etapa temprana o localmente avanzado, con expresión de receptores hormonales positivos^{81,85-87}. Los hombres que presenten contraindicaciones para el uso de tamoxifeno podrán recibir tratamiento adyuvante a base de análogos de GnRH, en combinación con inhibidores de aromatasa^{81,94}. El uso de inhibidores de aromatasa como monoterapia en el tratamiento adyuvante no está recomendado, dada la falta de supresión estrogénica a nivel testicular⁸¹.

Los hombres que han completado 5 años de adyuvancia hormonal con tamoxifeno, que han presentado una buena tolerancia y alto riesgo de recurrencia (tamaño tumoral, enfermedad ganglionar o alto grado), podrán recibir 5 años adicionales de tratamiento con tamoxifeno^{81,88}.

El uso de tamoxifeno en hombres con cáncer de mama temprano puede estar asociado a efectos adversos limitantes (eventos tromboembólicos, ganancia

ponderal o disfunción sexual), que pueden ocasionar una baja adherencia, suspensión del tratamiento y un mayor riesgo de recurrencia y muerte^{95,96}. No hay evidencia de ensayos clínicos del manejo óptimo de toxicidades asociadas al tratamiento hormonal en cáncer de mama en hombres, por lo que las recomendaciones actuales de terapia de soporte son extrapoladas de la información disponible en mujeres con cáncer de mama.

La información respecto al empleo de plataformas genómicas (Oncotype, Mammprint o Endopredict) para el uso de QT adyuvante en cáncer de mama en hombres es limitada, por lo que no se puede emitir una recomendación con respecto a su uso^{81,89}.

El uso de terapia blanco adyuvante en hombres (abemaciclib con tamoxifeno o ribociclib en combinación con agonista de GnRH e inhibidores de aromatasa, para pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos con enfermedad ganglionar u olaparib para pacientes con variantes patogénicas en BRCA1 y BRCA2 y alto riesgo de recurrencia) seguirá las mismas indicaciones aprobadas que el cáncer de mama en mujeres⁹⁷.

El uso de agentes antirresortivos óseos no se recomienda como estrategia de terapia adyuvante en hombres con cáncer de mama temprano⁸³.

El tratamiento de elección en hombres con cáncer de mama metastásico, con expresión de receptores hormonales positivos y HER2 negativo, es el uso de terapia hormonal (inhibidores de aromatasa en combinación con análogos de GnRH, tamoxifeno o fulvestrant de manera conjunta con un inhibidor de CDK4/CDK6)⁹⁰⁻⁹⁴. Hoy día no existe evidencia de que la combinación de fulvestrant con análogos de GnRH sea más eficaz que su uso como monoterapia.

La selección del agente de terapia hormonal deberá considerar las preferencias del paciente en relación con toxicidad, tolerancia y tratamiento adyuvante previo en caso de enfermedad recurrente, dada la ausencia de estudios prospectivos respecto a eficacia.

Los hombres con enfermedad metastásica con receptores hormonales negativos o tumores refractarios a la terapia hormonal recibirán QT citotóxica o terapia basada en anticuerpos conjugados con esquemas ya establecidos para cáncer de mama.

Los hombres con diagnóstico de cáncer de mama avanzado y sobreexpresión de HER2 deberán incorporar agentes anti-HER2 (trastuzumab, pertuzumab, trastuzumab-deruxtecán, trastuzumab-emtansina o lapatinib) a su estrategia terapéutica, de manera similar a las directrices establecidas en mujeres, de acuerdo con el acceso y disponibilidad de estos^{81,90}.

Finalmente, el uso de otros agentes de terapia blanco (inhibidores de mTOR, inhibidores de Pi3K, inhibidores de PARP o inhibidores de PD-1) en el tratamiento de cáncer de mama en hombres, deberá de seguir las mismas indicaciones establecidas para el cáncer de mama en mujeres^{81,97-101}.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Paluch-Shimon S, Cardoso F, Partridge AH, Abulkhair O, Azim HA, Bianchi-Micheli G, et al. ESO-ESMO fifth international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY5). *Ann Oncol*. 2022; 33(11):1097-118.
- Cardoso F, Loibl S, Papani O, Graziottin A, Panizza P, Martincich L, et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur J Cancer*. 2012;48(18):3355-77.
- Botteri E, Bagnardi V, Rotmensz N, Gentilini O, Disalvatore D, Bazolli B, et al. Analysis of local and regional recurrences in breast cancer after conservative surgery. *Ann Oncol*. 2010;21(4):723-8.
- Vila J, Gandini S, Gentilini O. Overall survival according to type of surgery in young (≤ 40 years) early breast cancer patients: a systematic meta-analysis comparing breast-conserving surgery versus mastectomy. *Breast*. 2015;24(3):175-81.
- Maishman T, Cutress RI, Hernandez A, Gerty S, Copson ER, Durcan L, et al. Local recurrence and breast oncological surgery in young women with breast cancer: the POSH observational cohort study. *Ann Surg*. 2017;266(1):165-72.
- Frandsen J, Ly D, Cannon G, Suneja G, Matsen C, Gaffney DK, et al. In the modern treatment era, is breast conservation equivalent to mastectomy in women younger than 40 years of age? A multi-institution study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;93(5):1096-103.
- Tesch ME, Partridge AH. Treatment of breast cancer in young adults. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2022;42:1-12.
- Antonini N, Jones H, Horiot JC, Poortmans P, Struikmans H, van den Bogaert W, et al. Effect of age and radiation dose on local control after breast conserving treatment: EORTC trial 22881-10882. *Radiother Oncol*. 2007;82(3):265-71.
- Poortmans PM, Collette L, Bartelink H, Struikmans H, van den Bogaert WF, Fourquet A, et al. The addition of a boost dose on the primary tumour bed after lumpectomy in breast conserving treatment for breast cancer: a summary of the results of EORTC 22881-10882 "boost versus no boost" trial. *Cancer Radiother*. 2008;12(6-7):565-70.
- Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, Weltens C, Fourquet A, Jager J, et al. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(1):47-56. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2015;16(1):e6. PMID: 25500422
- Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Adjuvant chemotherapy guided by a 21-gene expression assay in breast cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(2):111-21.
- Andre F, Ismaila N, Allison KH, Barlow WE, Collyar DE, Damodaran S, et al. Biomarkers for adjuvant endocrine and chemotherapy in early-stage breast cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2022;40(16):1816-37. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2022;40(22):2514.
- Piccart M, van 't Veer LJ, Poncet C, Lopes Cardozo JMN, Delaloge S, Pierga JY, et al. 70-gene signature as an aid for treatment decisions in early breast cancer: Updated results of the phase 3 randomised MIN-DACT trial with an exploratory analysis by age. *Lancet Oncol*. 2021;22(4):476-88.
- Kalinsky K, Barlow WE, Gralow JR, Meric-Bernstam F, Albain KS, Hayes DF, et al. 21-gene assay to inform chemotherapy benefit in node-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2021;385(25):2336-47.
- Harbeck N. Neoadjuvant and adjuvant treatment of patients with HER2-positive early breast cancer. *Breast*. 2022;62 Suppl 1(Suppl 1):S12-S16.
- Rastogi P, O'Shaughnessy J, Martin M, Boyle F, Cortes J, Rugo HS, et al. Adjuvant abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative, high-risk early breast cancer: results from a preplanned monarchE Overall Survival Interim Analysis, including 5-year efficacy outcomes. *J Clin Oncol*. 2024;42(9):987-93. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2024;42(17):2111. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2025;43(1):113.
- Slamon D, Lipatov O, Nowecki Z, McAndrew N, Kukiela-Budny B, Stroyakovskiy D, et al. Ribociclib plus endocrine therapy in early breast cancer. *N Engl J Med*. 2024;390(12):1080-91.
- Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, Viale G, Fumagalli D, Rastogi P, et al. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2021;384(25):2394-405.
- Schmid P, Cortes J, Dent R, McArthur H, Pusztai L, Kümmel S, et al. Overall survival with pembrolizumab in early-stage triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2024;391(21):1981-91.
- Bellet M, Gray KP, Francis PA, Láng I, Ciruelos E, Lluch A, et al. Twelve-month estrogen levels in premenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer receiving adjuvant triptorelin plus exemestane or tamoxifen in the suppression of ovarian function trial (SOFT): the SOFT-EST substudy. *J Clin Oncol*. 2016; 34(14):1584-93.
- Francis PA, Pagani O, Fleming GF, Walley BA, Colleoni M, Láng I, et al. Tailoring adjuvant endocrine therapy for premenopausal breast cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(2):122-37.
- Perrone F, De Laurentis M, Placido S, Orditura M, Cinieri S, Riccardi F, et al. LBA14_PR. The HOBEO-2 multicenter randomized phase III trial in premenopausal patients with hormone-receptor positive early breast cancer comparing triptorelin plus either tamoxifen or letrozole or letrozole + zoledronic acid. *Ann Oncol [Internet]*. 2018;29(Suppl 8):mdy424.003. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/328499076_LBA14_PRThe_HOBEO-2_multicenter_randomized_phase_III_trial_in_premenopausal_patients_with_hormone-receptor_positive_early_breast_cancer_comparing_triptrorlin_plus_either_tamoxifen_or_letrozole_or_letrozole_plus_zoledronic_acid
- Dhesy-Thind S, Fletcher GG, Blanchette PS, Clemons MJ, Dillmon MS, Frank ES, et al. Use of adjuvant bisphosphonates and other bone-modifying agents in breast cancer: A Cancer Care Ontario and American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2017;35(18):2062-81.
- Cardoso F, Paluch-Shimon S, Schumacher-Wulf E, Matos L, Gelmon K, Aapro MS, et al. 6th and 7th International consensus guidelines for the management of advanced breast cancer (ABC guidelines 6 and 7). *Breast*. 2024;76:103756.
- Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, Quinn GP, Reinecke J, Taylor HS, et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2018;36(19):1994-2001.
- Lambertini M, Moore HCF, Leonard RCF, Loibl S, Munster P, Bruzzone M, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonists during chemotherapy for preservation of ovarian function and fertility in premenopausal patients with early breast cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient-level data. *J Clin Oncol*. 2018;36(19):1981-90.
- Lambertini M, Ceppi M, Poggio F, Peccatori FA, Azim HA Jr, Ugoletti D, et al. Ovarian suppression using luteinizing hormone-releasing hormone agonists during chemotherapy to preserve ovarian function and fertility of breast cancer patients: a meta-analysis of randomized studies. *Ann Oncol*. 2015;26(12):2408-19.

28. 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):347-60.
29. Lambertini M, Kroman N, Aমেয়ে L, Cordoba O, Pinto A, Benedetti G, et al. Long-term Safety of Pregnancy Following Breast Cancer According to Estrogen Receptor Status. *J Natl Cancer Inst.* 2018;110(4):426-9. doi: 10.1093/jnci/djx206
30. Lambertini M, Blondeaux E, Bruzzzone M, Perachino M, Anderson RA, de Azambuja E, et al. Pregnancy after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2021;39(29):3293-305.
31. Lambertini M, Blondeaux E, Agostinetti E, Hamy AS, Kim HJ, Di Meglio A, et al. Pregnancy after breast cancer in young BRCA carriers: An international hospital-based cohort study. *JAMA.* 2024;331(1):49-59.
32. Lambertini M, Del Mastro L, Pescio MC, Andersen CY, Azim HA Jr, Peccatori FA, et al. Cancer and fertility preservation: International recommendations from an expert meeting. *BMC Med.* 2016;14:1.
33. Arecco L, Blondeaux E, Bruzzzone M, Ceppi M, Latocca MM, Marrocco C, et al. Safety of fertility preservation techniques before and after anticancer treatments in young women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2022;37(5):954-68.
34. Hartnett KP, Mertens AC, Kramer MR, Lash TL, Spencer JB, Ward KC, et al. Pregnancy after cancer: does timing of conception affect infant health? *Cancer.* 2018;124(22):4401-7.
35. Arecco L, Perachino M, Damassi A, Latocca MM, Soldato D, Vallome G, et al. Burning questions in the oncofertility counseling of young breast cancer patients. *Breast Cancer (Auckl).* 2020;14:1178223420954179.
36. Partridge AH, Niman SM, Ruggeri M, Peccatori FA, Azim HA Jr, Colleoni M, et al. Interrupting endocrine therapy to attempt pregnancy after breast cancer. *N Engl J Med.* 2023;388(18):1645-56.
37. Mesa-Chavez F, Chavarrí-Guerra Y, López-Covarrubias AV, Mayette-Villanueva AE, Ruiz-Cruz S, Del Río-Martínez CJ, et al. Multicenter study on the frequency of low bone mineral density in young women with breast cancer and associated factors. *Clin Breast Cancer.* 2024;24(6):501-509.e2.
38. Ferrigno Guajardo A, Vaca-Cartagena BF, Mesa-Chavez F, Platas A, Fonseca A, Cruz-Ramos M, et al. Sexual function and satisfaction in young women with breast cancer: a 5-year prospective study. *JNCI Cancer Spectr.* 2024;8(6):pkae111.
39. World Health Organization. World report on ageing and health. 2015 [Internet]. World Health Organization [acceso: 30 oct 2018]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811_eng.pdf;jsessionid=AE9C814194CD2896734F-44934CA1E886?sequence=1
40. Soto-Perez-de-Celis E, Li D, Yuan Y, Lau YM, Hurria A. Functional versus chronological age: geriatric assessments to guide decision making in older patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2018;19(6):e305-e316.
41. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Schonberg MA, Boyd CM, Burhenn PS, et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO guideline for geriatric oncology. *J Clin Oncol.* 2018;36(22):2326-47.
42. Kenis C, Decoster L, van Puyvelde K, De Grève J, Conings G, Milisen K, et al. Performance of two geriatric screening tools in older patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2014;32(1):19-26.
43. Loh KP, Soto-Perez-de-Celis E, Hsu T, de Glas NA, Battisti NML, Baldini C, et al. What every oncologist should know about geriatric assessment for older patients with cancer: Young International Society of Geriatric Oncology position paper. *J Oncol Pract.* 2018;14(2):85-94.
44. Ferrat E, Paillaud E, Caillet P, Laurent M, Tournigand C, Lagrange JL, et al. Performance of four frailty classifications in older patients with cancer: Prospective elderly cancer patients cohort study. *J Clin Oncol.* 2017;35(7):766-77.
45. Mohile SG, Velarde C, Hurria A, Magnuson A, Lowenstein L, Pandya C, et al. Geriatric assessment-guided care processes for older adults: a Delphi consensus of geriatric oncology experts. *J Natl Compr Canc Netw.* 2015;13(9):1120-30.
46. Suemoto CK, Ueda P, Beltrán-Sánchez H, Lebrão ML, Duarte YA, Wong R, et al. Development and validation of a 10-year mortality prediction model: Meta-analysis of individual participant data from five cohorts of older adults in developed and developing countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017;72(3):410-6.
47. Magnuson A, Sedrak MS, Gross CP, Tew WP, Klepin HD, Wildes TM, et al. Development and validation of a risk tool for predicting severe toxicity in older adults receiving chemotherapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2021;39(6):608-18.
48. Extermann M, Boler I, Reich RR, Lyman GH, Brown RH, DeFelice J, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: The Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer.* 2012;118(13):3377-86.
49. Tang V, Zhao S, Boscardin J, Sudore R, Covinsky K, Walter LC, et al. Functional status and survival after breast cancer surgery in nursing home residents. *JAMA Surg.* 2018;153(12):1090-6.
50. Matar R, Morrow M. ASO author reflections: undertreatment of early-stage breast cancer in elderly women undergoing lumpectomy without radiotherapy increases the risk of locoregional recurrence. *Ann Surg Oncol.* 2022;29(8):4761-2.
51. Kunkler I. The evolving role of whole breast hypofractionation in older patients with early breast cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2022;32(2):155-8.
52. Muss HB, Woolf S, Berry DA, Cirincione C, Weiss RB, Budman DR, et al. Adjuvant chemotherapy in older and younger women with lymph node-positive breast cancer. *JAMA.* 2005;293(9):1073-81.
53. Barcenás CH, Niu J, Zhang N, Zhang Y, Buchholz TA, Elting LS, et al. Risk of hospitalization according to chemotherapy regimen in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2014;32(19):2010-7.
54. Tan QT, Alcantara VS, Sultana R, Loh KWJ, Go AL, Wong FY. Pregnancy-associated breast cancer: A multicenter study comparing clinicopathological factors, diagnosis and treatment outcomes with non-pregnant patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2023;198(1):53-66.
55. Lee GE, Mayer EL, Partridge A. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;163:417-21.
56. Konishi T, Fujiogi M, Shigemitsu D, Nishioka K, Matsui H, Fushimi K, et al. Surgical and obstetric outcomes of breast cancer surgery during pregnancy: a nationwide database study in Japan. *Breast Cancer Res Treat.* 2022;195(3):289-99.
57. Secretaría de Salud. Estadísticas de mortalidad por tumor maligno de mama en mujeres mexicanas. Gobierno de México, Secretaría de Salud; 2022.
58. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas nacionales de natalidad. México: Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI); 2023.
59. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas nacionales de natalidad. México: Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI); 2024.
60. Boere I, Lok C, Poortmans P, Koppert L, Painter R, van den 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.
61. Arecco L, Blondeaux E, Bruzzzone M, Latocca MM, Mariamizde E, Begijanashvili S, et al. Safety of pregnancy after breast cancer in young women with hormone receptor-positive disease: a systematic review and meta-analysis. *ESMO Open.* 2023;8(6):102031.
62. Sood R, Rositch AF, Shakoor D, Ambinder E, Pool KL, Pollack E, et al. Ultrasound for breast cancer detection globally: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Oncol.* 2019;5:1-17.
63. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019;30(8):1194-220. Erratum in: *Ann Oncol.* 2019;30(10):1674. Erratum in: *Ann Oncol.* 2021;32(2):284.
64. Amant F, Nekljudova V, Maggen C, Seither F, Neven P, Cardonick EH, et al. Outcome of breast cancer patients treated with chemotherapy during pregnancy compared with non-pregnant controls. *Eur J Cancer.* 2022;170:54-63.
65. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Version 1.2025. National Comprehensive Cancer Network; January 31, 2025.
66. Bothou A, Margioulas-Siarkou C, Petousis S, Margioulas-Siarkou G, Zervoudis S, Sotiropoulos A, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer during pregnancy: A comprehensive update. *Eur J Clin Invest.* 2024;54(3):e14134.
67. Balaya V, Bonsang-Kitzis H, Ngo C, Delomenie M, Gosset M, Mimouni M, et al. What about sentinel lymph node biopsy for early breast cancer during pregnancy? *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018;47(5):205-7.
68. Greiber IK, Mikkelsen AP, Karlén MA, Storgaard L, Viuff JH, Mellemkjær L, et al. Cancer in pregnancy increases the risk of venous thromboembolism: A nationwide cohort study. *BJOG.* 2021;128(7):1151-9.
69. Wang X, Zhang Y, Yang H, Xu Y. Maternal-fetal transfer of indocyanine green: A systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):8181-5.
70. Wang H, Chen S, Li JJ, Shao ZM. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer of consensus and controversial perspectives. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2021;43(4):504-9.
71. Swain SM, Shastry M, Hamilton E. Targeting HER2-positive breast cancer: Advances and future directions. *Nat Rev Drug Discov.* 2023;22(2):101-26.
72. Tehrani OS. Systemic treatments in pregnancy-associated breast cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:115-24.
73. A study of pregnancy and pregnancy outcomes in women with breast cancer treated with trastuzumab, pertuzumab in combination with trastuzumab, or ado-trastuzumab emtansine (MOTHER). Clinical Trial NCT00833963 [Internet]. National Library of Medicine, ClinicalTrials.gov [última actualización: 16-05-2019]. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT00833963?term=ADO-TRASTUZUMAB%20EMTANSINE&rank=7>
74. Zhang M, Zhou J, Wang L. Breast cancer and pregnancy: Why special considerations prior to treatment are needed in multidisciplinary care. *Biosci Trends.* 2021;15(5):276-82.
75. Maggen C, van Gerwen M, van Calsteren K, Vandenbroucke T, Amant F. Management of cancer during pregnancy and current evidence of obstetric, neonatal and pediatric outcome: A review article. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(2):404e16.
76. Pistilli B, Bellettini G, Giovannetti E, Codacci-Pisanelli G, Azim HA Jr, Benedetti G, et al. Chemotherapy, targeted agents, antiemetics and growth-factors in human milk: How should we counsel cancer patients about breastfeeding? *Cancer Treat Rev.* 2013;39(3):207-11.

77. Johnson HM, Mitchell KB. Breastfeeding and breast cancer: managing lactation in survivors and women with a new diagnosis. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(10):3032-9.
78. Amant F, van Calsteren K, Halaska MJ, Gziri MM, Hui W, Lagae L, et al. Long-term cognitive and cardiac outcomes after prenatal exposure to chemotherapy in children aged 18 months or older: an observational study. *Lancet Oncol*. 2012;13(3):256-64.
79. Vandenbroucke T, Verheecke M, van Gerwen M, van Calsteren K, Halaska MJ, Fumagalli M, et al. Child development at 6 years after maternal cancer diagnosis and treatment during pregnancy. *Eur J Cancer*. 2020;138:57-67.
80. Finch LE, Cardonick EH. Incidence of childhood hearing loss after in utero exposure to platinum agents. *Prenat Diagn* 2021;41(11):1467e74.
81. Giordano SH. Breast cancer in men. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2311-20.
82. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(1):17-48.
83. Hassett MJ, Somerfield MR, Baker ER, Cardoso F, Kansal KJ, Kwait DC, et al. Management of male breast cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2020;38(16):1849-63.
84. Gucalp A, Traina TA, Eisner JR, Parker JS, Selitsky SR, Park BH, et al. Male breast cancer: A disease distinct from female breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;173(1):37-48.
85. Cardoso F, Bartlett JMS, Slaets L, van Deurzen CHM, van Leeuwen-Stok E, Porter P, et al. Characterization of male breast cancer: Results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Ann Oncol*. 2018;29(2):405-17.
86. Abdelwahab Yousef AJ. Male breast cancer: epidemiology and risk factors. *Semin Oncol*. 2017;44(4):267-72.
87. Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist*. 2005;10(7):471-9.
88. Basham VM, Lipscombe JM, Ward JM, Gayther SA, Ponder BA, Easton DF, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based study of male breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2002;4(1):R2.
89. Friedman LS, Gayther SA, Kurosaki T, Gordon D, Noble B, Casey G, et al. Mutation analysis of BRCA1 and BRCA2 in a male breast cancer population. *Am J Hum Genet*. 1997;60(2):313-9.
90. Vermeulen MA, Slaets L, Cardoso F, Giordano SH, Tryfonidis K, van Diest PJ, et al. Pathological characterisation of male breast cancer: Results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Eur J Cancer*. 2017;82:219-27.
91. Masci G, Caruso M, Caruso F, Salvini P, Carnaghi C, Giordano L, et al. Clinicopathological and immunohistochemical characteristics in male breast cancer: a retrospective case series. *Oncologist*. 2015;20(6):586-92.
92. Rudlowski C. Male breast cancer. *Breast Care (Basel)*. 2008;3(3):183-9.
93. González-Núñez C, Mohar A, Reynoso-Noverón N, Alvarez-Gómez RM, Chavarri-Guerra Y, Aguilar-Villanueva S, et al. Clinical characteristics of male patients with breast cancer in the Latino population. *Breast Cancer Res Treat*. 2025;209(3):629-35.
94. Goss PE, Reid C, Pintilie M, Lim R, Miller N. Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955-1996. *Cancer*. 1999;85(3):629-39.
95. Xu S, Yang Y, Tao W, Song Y, Chen Y, Ren Y, et al. Tamoxifen adherence and its relationship to mortality in 116 men with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;136(2):495-502.
96. Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet*. 2013;381(9869):804. Erratum in: *Lancet*. 2017;389(10082):1884.
97. Ottini L, Masala G, D'Amico C, Mancini B, Saieva C, Aceto G, et al. BRCA1 and BRCA2 mutation status and tumor characteristics in male breast cancer: a population-based study in Italy. *Cancer Res*. 2003;63(2):342-7.
98. Port ER, Fey JV, Cody HS 3rd, Borgen PI. Sentinel lymph node biopsy in patients with male breast carcinoma. *Cancer*. 2001;91(2):319-23.
99. Cimmino VM, Degnim AC, Sabel MS, Diehl KM, Newman LA, Chang AE. Efficacy of sentinel lymph node biopsy in male breast cancer. *J Surg Oncol*. 2004;186(2):74-7.
100. Sousa B, Moser E, Cardoso F. An update on male breast cancer and future directions for research and treatment. *Eur J Pharmacol*. 2013;717(1-3):71-83.
101. Giordano SH, Perkins GH, Broglio K, Garcia SG, Middleton LP, Buzdar AU, et al. Adjuvant systemic therapy for male breast carcinoma. *Cancer*. 2005;104(11):2359-64.