Resultados perinatales en la mujer joven con cáncer de mama y embarazo

Ana C. Arteaga-Gómez,^{1*} Gabriel Vázquez-Castellanos,¹ Cintia Ma. Sepúlveda-Rivera,¹ Leticia Rocha-Zavaleta² y Enrique Reyes-Muñoz³

¹Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes", Departamento de Oncología; ²Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Departamento de Biología Molecular y Biotecnología; ³Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes", Coordinación de Endocrinología Ginecológica y Perinatal. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: El cáncer de mama asociado a embarazo se define como la neoplasia maligna de mama que se diagnostica durante el embarazo, la lactancia o un año después del parto. **Objetivo:** Analizar los resultados perinatales en una serie de pacientes jóvenes con cáncer de mama y embarazo en un hospital de tercer nivel. **Métodos:** Estudio analítico retrospectivo de 26 mujeres menores de 40 años con cáncer de mama que resolvieron su embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología entre 2013 y 2018. Se estudiaron las características clínico-patológicas, resultados perinatales y métodos de planificación familiar. Se obtuvieron porcentajes y medidas de tendencia central y se realizaron comparaciones con pruebas de chi cuadrada o exacta de Fisher. **Resultados:** La asociación de cáncer de mama y embarazo se observó en 0.26 % de todos los nacimientos, la edad media de presentación fue de 34 años, 38.4 % de los casos cursaba con cáncer en estadio clínico avanzado y 57.1 % de las mujeres fueron tratadas con mastectomía radical modificada; no se apreció tendencia a mayores complicaciones perinatales. **Conclusiones:** El cáncer de mama asociado a embarazo implica un reto oncológico y no parece ser un factor de riesgo para desenlaces perinatales adversos.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de mama. Embarazo. Cuidados perinatales. Anticoncepción. México.

Perinatal outcomes in young women with breast cancer and pregnancy

Abstract

Introduction: Breast cancer associated with pregnancy is defined as a malignant neoplasm of the breast that is diagnosed during pregnancy, breastfeeding or one year after delivery. **Objective:** To analyze perinatal outcomes in a series of young patients with breast cancer and pregnancy in a tertiary care hospital. **Methods:** Retrospective, analytical study of 26 women younger than 40 years of age with breast cancer who resolved their pregnancy at the National Institute of Perinatology between 2013 and 2018. Clinical-pathological characteristics, perinatal outcomes and family planning methods were studied. Percentages and central tendency measures were obtained, and comparisons were made with the chi-square test or Fisher's exact tests. **Results:** Association of breast cancer with pregnancy was observed in 0.26 % of all births; mean age of presentation was 34 years, 38.4 % of cases had cancer at advanced clinical stages and 57.1 % of the women were treated with modified radical mastectomy; no trend towards higher perinatal complications was observed. **Conclusions:** Breast cancer associated with pregnancy implies an oncological challenge and does not appear to be a risk factor for adverse perinatal outcomes.

KEY WORDS: Breast cancer. Pregnancy. Perinatal care. Contraception. Mexico.

Correspondencia:

*Ana C. Arteaga-Gómez

E-mail: acaarteaga@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 28-11-2020

Fecha de aceptación: 08-12-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000871

Gac Med Mex. 2021;157:431-436

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. 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/>).

Introducción

El cáncer de mama es la neoplasia ginecológica más frecuentemente asociada al embarazo y el puerperio, por lo que constituye la principal causa de mortalidad por tumor maligno en mujeres. Se estima que cada año se registran 1.38 millones de casos nuevos de cáncer de mama y 458 mil decesos por esta causa. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, aproximadamente 6.5 % de las neoplasias malignas de mama es diagnosticado en mujeres menores de 40 años, lo que corresponde a una de cada 206 mujeres y solo 1 % se presenta en menores de 30 años.^{1,2}

En México, en 2016 el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática reportó 16 defunciones por cada 100 000 mujeres de 20 años y más; las últimas estimaciones del International Agency for Research on Cancer indican que en 2018 en nuestro país hubo 17 486 nuevos casos de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años y fallecieron 3666 mujeres.³

El cáncer de mama asociado al embarazo se define como la neoplasia maligna de mama que se diagnostica durante el embarazo, lactancia o un año después del parto,⁴ su incidencia es de 15 a 35 por cada 100 000 nacimientos vivos, la media de edad al diagnóstico es de 39 años; la incidencia pudiera incrementarse por la tendencia actual de posponer el embarazo, ya sea por razones culturales, educacionales o profesionales.⁵

Planteamiento del problema

En el mundo se ha reportado que 10 % de los cánceres de mama es diagnosticado en mujeres menores de 40 años y que se presenta durante el embarazo; por ello, toda mujer embarazada debe someterse a una exploración mamaria en la primera consulta de control prenatal.^{1,6} El resultado anormal de una mastografía suele ser la principal causa de diagnóstico en países con programas establecidos para esta patología; sin embargo, las pacientes menores de 40 años no son candidatas a un tamizaje de rutina. Durante el embarazo, la mama se incrementa de 200 a 400 g, lo cual puede dificultar la exploración física y la interpretación de estudios de imagen, por lo que en la mujer embarazada el nódulo mamario palpable suele detectarse como hallazgo incidental en la exploración física, el cual persiste por más de dos semanas en

promedio, es indurado con bordes irregulares y puede asociarse a telorragia; generalmente existe en promedio un retraso en el diagnóstico de cinco a 15 semanas, lo que lleva a diagnosticar estadios más avanzados que en la población no embarazada.^{7,8} El diagnóstico se realiza mediante una biopsia de corte, la cual durante la gestación es un procedimiento seguro, eficiente y con mínimos efectos adversos.⁹

El método diagnóstico de elección es el ultrasonido mamario, ya que se trata de pacientes jóvenes en quienes se desea reducir la exposición a la radiación; solo en caso de confirmación de resultado positivo a malignidad se debe realizar mastografía con fines diagnósticos, para excluir multicentricidad o enfermedad bilateral. Con el uso de protección abdominal puede realizarse con un mínimo riesgo en la mujer embarazada. Por otro lado, la resonancia magnética de mama no se utiliza de rutina, pues su interpretación se dificulta por los cambios de la mama asociados al embarazo o a la lactancia.^{6,10}

El carcinoma ductal infiltrante representa 80 % de las lesiones invasoras asociadas al embarazo. La expresión de receptores por inmunohistoquímica sirve para determinar la variante fenotípica del tumor; generalmente el cáncer de mama relacionado con el embarazo presenta receptores de estrógenos positivos en 28 a 58 %, receptores de progesterona positivos en 24 %, receptores de progesterona y estrógenos positivos en 16 % y HER2 positivo en 28 %, por lo que durante el embarazo el fenotipo luminal del cáncer de mama se observa en la mayoría.¹¹ Bajo este contexto, la selección de tratamiento depende del estadio de la enfermedad, grado del tumor primario, estado del receptor de estrógeno (RE) y del receptor de progesterona (RP) del tumor, sobreexpresión o amplificación del factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER2/neu) y tipo histológico.²

En cuanto al pronóstico del cáncer de mama asociado al embarazo, en décadas pasadas se relacionaba con mal pronóstico; sin embargo, en 2013, Amant *et al.*, en un estudio colaborativo internacional, compararon 300 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama durante la gestación con 870 mujeres sin embarazo al momento del diagnóstico; no encontraron diferencia significativa en la progresión o la supervivencia (HR = 1.34, IC 95 % = 0.93-1.91).¹² En 2017, Iqbal J *et al.* reportaron una tasa de supervivencia a cinco años en 82.1 % de las pacientes con cáncer de mama previo al embarazo, en comparación con 96.7 % de las pacientes que resolvieron su embarazo

al menos seis meses después del diagnóstico de cáncer.⁴

El objetivo de este estudio fue analizar los resultados perinatales y de anticoncepción en una serie de pacientes jóvenes con cáncer de mama gestacional en un hospital de tercer nivel.

Métodos

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles. En el cálculo del tamaño de la muestra por conveniencia se reportó una serie de 26 mujeres menores de 40 años embarazadas con cáncer de mama que resolvieron su embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología del 1 de mayo de 2013 al 31 de diciembre de 2018. Se determinó que el número de mujeres control sin cáncer de mama fuera de 1 x 1. Para la selección de las pacientes se utilizaron los siguientes criterios:

- De inclusión: mujeres menores de 40 años de edad con embarazo único intrauterino, deseado, con diagnóstico confirmatorio para cáncer de mama; así como mujeres menores de 40 años de edad con embarazo único intrauterino sin cáncer de mama, con las mismas gestaciones y la misma edad gestacional de ingreso al control prenatal.
- De exclusión: mujeres mayores de 40 años, con historia de cualquier otro tipo de cáncer, con embarazo múltiple, embarazo no deseado, que interrumpieron la gestación o sin resolución del embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología. En las control, mujeres mayores de 40 años con comorbilidades de alto riesgo perinatal o con embarazo múltiple.

Se obtuvo la información por fuente secundaria (expediente electrónico) mediante una ficha de recolección que incluyó historial clínico completo, estudios de laboratorio básicos, ultrasonido de segundo nivel y referencia a los servicios de oncología. Todas las mujeres incluidas en el estudio fueron referidas de otros hospitales de segundo y tercer nivel con diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo; recibieron asesoría sobre el manejo, seguimiento, riesgos de recurrencia y progresión de la enfermedad, opciones de tratamiento por parte del servicio de oncología e información sobre los factores pronósticos de fertilidad por parte del servicio de planificación familiar.

El protocolo de la institución consiste en lo siguiente:

- Visita 1. Se realizó apertura de expediente, estudios de laboratorio básicos (biometría hemática

completa, química sanguínea de 10 elementos, grupo sanguíneo, tiempos de coagulación, examen general de orina), historia clínica y solicitud de ultrasonido obstétrico de segundo nivel, así como interconsulta a los servicios de medicina materno-fetal, oncología, trabajo social, nutrición y planificación familiar.

- Visita 2. Se explicaron los resultados de los exámenes paraclínicos. Se decidió el tratamiento del cáncer de mama durante la gestación, su programación quirúrgica y envío a quimioterapia, de ser necesario.
- Visita 3. Se brindó el seguimiento con la temporalidad correspondiente al trimestre de gestación de la paciente y se estableció el plan de nacimiento.
- Visita 4. Resuelto el embarazo, las mujeres se canalizaron al servicio de planificación familiar para asesoramiento y seguimiento de método con control de fertilidad.

El análisis de la información obtenida se capturó y se procesó utilizando el programa estadístico SPSS versión 25 (SPSS Inc, IL, Chicago, Estados Unidos); se realizaron pruebas estadísticas descriptivas como frecuencia, porcentajes y medidas de tendencia central. Se efectuaron comparaciones entre los casos y controles utilizando prueba de χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher, de acuerdo con la distribución de cada variable.

Resultados

En el Instituto Nacional de Perinatología, en el periodo de 2013 a 2018 se identificaron 26 mujeres con expediente electrónico que cumplían los criterios de inclusión. Las características clínicas de las mujeres del grupo de casos y controles se presentan en la Tabla 1. En las pacientes del grupo de estudio, el nivel socioeconómico 1 fue el más prevalente y correspondió a 36 %; respecto a la escolaridad, predominaron las mujeres con licenciatura y preparatoria. Respecto a las gestaciones, nueve mujeres (34.6 %) fueron primigestas con edad gestacional de ingreso de 20 semanas. La edad promedio de las mujeres fue de 34 años, con un intervalo de edad entre 23 y 40 años. La media del índice de masa corporal al ingreso fue de 27.34 kg/m².

El tipo histológico con mayor frecuencia fue el carcinoma ductal infiltrante, en 92.4 %, seguido de carcinoma mucinoso micropapilar y filodes maligno, ambos con 3.8 %. La etapa clínica al momento del

Tabla 1. Características clínicas de mujeres jóvenes con cáncer de mama y embarazo

Característica	Mujeres con cáncer de mama (n = 26)	Control (n = 26)	p
Edad en años	34.54 ± 4.7	33.27 ± 8.1	0.49
Gestaciones	2.73 ± 1.7	2.69 ± 1.5	0.93
Edad gestacional al ingreso (semanas)	19.97 ± 8.2	17.89 ± 6.7	0.32
Índice de masa corporal	27.34 ± 4.6	30.25 ± 7.0	0.08

diagnóstico más frecuente fue el estadio II en 30.8 % de las pacientes, 38.4 % de los casos correspondió a estadios avanzados de la enfermedad (etapas clínicas III y IV) y las etapas tempranas representaron 30.8 % de los casos (15.4 % en etapa 0 y 15.4 % en etapa I).

Respecto al tratamiento, a 57.1 % se le practicó mastectomía radical modificada y 23.8 % recibió tratamiento conservador (cuadrantectomía); 34.6 % de las pacientes recibió quimioterapia después de la semana 18 de gestación y una vez resuelto el embarazo continuaron su manejo en el centro oncológico de referencia.

Durante el control prenatal, 26.9 y 23.1 % recibieron seguimiento con tres y cuatro ultrasonidos, respectivamente, en comparación similar al grupo control ($p = 0.43$), a 38.5 % del cual se le realizó dos ultrasonidos y a 11.5 %, solo un ultrasonido obstétrico a cargo del Departamento de Medicina Materno-Fetal.

En la Figura 1 se muestran las vías de resolución del embarazo en los casos y los controles. En 53.8 % de las pacientes con cáncer de mama gestacional se resolvió por cesárea, en 88.4 % la indicación fue electiva y en 11.6 %, iterativa. En 46.2 % de las pacientes, el embarazo se resolvió por vía vaginal, en 19.3 % por inducción del parto, en 15.4 % por parto espontáneo y en 11.5 % el parto fue asistido por fórceps. En el grupo control, 53.8 % se resolvió por cesárea, 34.6 % por parto espontáneo y 11.6 % por parto asistido con fórceps; no hubo inducción del trabajo de parto en el grupo control.

Los resultados perinatales se describen en la Tabla 2, en la que se describe que la edad gestacional de resolución fue similar en los casos y los controles (37 a 38 semanas) y que la complicación más frecuente en el grupo de mujeres con cáncer de mama fue el parto pretérmino (26.9 %), seguido de

Tabla 2. Resultados perinatales

Resultado	Cáncer de mama gestacional (n = 26)		Grupo control (n = 26)		p
Edad gestacional de resolución (semanas)	37.0 ± 4.1		38.1 ± 4.3		0.49
	n	%	n	%	
Preeclampsia	2	7.7	4	15.4	0.33
Parto pretérmino	7	26.9	5	19.2	0.51
Diabetes gestacional	1	3.8	5	19.2	0.17
Hemorragia obstétrica	2	7.7	2	7.7	0.50
Recién nacido pequeño para edad gestacional	4	15.4	2	7.7	0.33
Apgar en el minuto 1	8	89.3	8	86.3	0.17
Apgar en el minuto 5	9	98.9	9	96.3	0.32

Figura 1. Vía de resolución del embarazo en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama.

preeclampsia y hemorragia obstétrica, ambos representaron 7.7 %. Respecto a los resultados neonatales, 15 % de los recién nacidos se clasificaron como pequeños para la edad gestacional; solo una malformación en el grupo de casos fue descrita en relación con microcefalia en una paciente con antecedente de administración de quimioterapia con esquema de fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida. Las complicaciones asociadas al embarazo fueron similares en el grupo control, al igual que los resultados en la escala Apgar al minuto y a los cinco minutos.

El método anticonceptivo más utilizado en las pacientes con cáncer y embarazo fue la oclusión

tubaria bilateral (OTB) en 65.4 %; 15.5 % no eligió ningún método, salpingooforectomía bilateral (SOB) en 11.5 % y, por último, dispositivo intrauterino de cobre en 7.6 %. Por su parte, 40.3 % del grupo control eligió dispositivo intrauterino de cobre, 30.8 % seleccionó la oclusión tubaria bilateral y, en comparación con el grupo de casos ($p = 0.13$), 21.3 % ningún método, 3.8 % progestinas, 3.8 % anticonceptivos orales combinados y en ningún caso no se realizó salpingooforectomía.

Discusión

En los últimos diez años, las mujeres jóvenes con cáncer de mama gestacional han aumentado significativamente; a partir de esto, el enfoque multidisciplinario en el manejo de estas pacientes ha tomado relevancia. El cáncer de mama asociado al embarazo es una entidad rara que implica un reto oncológico por la forma de presentación; en nuestro estudio, representó 0.26 % de todos los nacimientos registrados en el Instituto Nacional de Perinatología de 2013 a 2018. El presente estudio muestra los resultados perinatales en una institución de tercer nivel comparados con los de un grupo control pareado por edad materna, gestaciones y edad gestacional al ingreso al Instituto. Un factor más a considerar es el nivel socioeconómico de las mujeres referidas de hospitales de primer y segundo nivel de atención. El nivel socioeconómico bajo catalogó a las mujeres como una población vulnerable, ya que las limita a recibir un tratamiento integral.

Actualmente, el abordaje de la mujer joven con cáncer de mama diagnosticado en el embarazo o en la lactancia puede ser muy heterogéneo. Al momento del diagnóstico, 38.4 % de las pacientes se diagnosticó en estadios clínicos avanzados, similares a los referidos en diferentes series publicadas, dados los cambios que ocurren durante el embarazo.^{7,13}

El abordaje quirúrgico más frecuente fue la mastectomía radical modificada, al igual que lo reportado por Durrani *et al.* en 2018; la cirugía es un método seguro durante el embarazo y se ha asociado con riesgos fetales mínimos.⁶ En nuestra revisión, 57.1 % de las pacientes fueron tratadas con mastectomía radical modificada; consideramos que esto fue debido al porcentaje de casos diagnosticados en el primer y segundo trimestre, que justifica la decisión del tratamiento. Si la fecha de término del embarazo es durante el tercer trimestre, se puede realizar cirugía conservadora seguida por radioterapia en el

puerperio, sin alterar la supervivencia de la paciente.¹⁴ En nuestro estudio, 23.8 % se realizó cirugía conservadora en el tercer trimestre del embarazo, similar a lo descrito por Gentilini *et al.* en 2010.

En las pacientes que reciben quimioterapia durante el embarazo se ha descrito el desarrollo de preeclampsia, trabajo de parto pretérmino y bajo peso al nacer;^{5,6} sin embargo, en nuestra serie de pacientes no se observó diferencia significativa con el grupo de pacientes que se sometieron a quimioterapia.

Nuestro estudio no mostró complicaciones perinatales en el grupo de mujeres con cáncer de mama como parto pretérmino (26.9 % *versus* 19.2 %, $p = 0.51$), preeclampsia (7.7 % *versus* 15.4 %, $p = 0.33$), diabetes gestacional (3.8 % *versus* 19.2 %, $p = 0.17$) y hemorragia obstétrica (7.7 % *versus* 7.7 %, $p = 0.50$). De lo anterior, nuestros resultados indican que la incidencia de peso bajo al nacer o alteraciones en la escala de evaluación Apgar al minuto y a los cinco minutos no difirió con la del grupo control.

De las 26 pacientes con cáncer y embarazo, 58.8 % resolvió su embarazo vía cesárea y el resto por vía vaginal. En 2018, Ramírez *et al.* describieron su experiencia, en la cual los embarazos fueron resueltos bajo la premisa de cesárea segura y así redujeron las morbilidades asociadas al nacimiento; en nuestra serie, recomendamos que la decisión de la resolución sea por factores obstétricos, ya que el diagnóstico de cáncer de mama no implica una vía de resolución definitiva.¹⁵

En la mujer joven, la selección de algún método de control de fertilidad es primordial, ya que posterior al tratamiento oncológico seguirá siendo fértil, por lo que se recomienda a las pacientes posponer el embarazo por lo menos dos años después del tratamiento.^{4,5} Si bien nuestra muestra es limitada, se observó una tendencia a que la paciente con cáncer de mama, incluso aquella que cursaba su primer embarazo, optara por métodos definitivos de control de fertilidad, como la oclusión tubaria bilateral ($p = 0.013$). En 2016, Güth *et al.* encontraron que la tasa de embarazo no deseado en el primer año posterior al diagnóstico de cáncer de mama fue de 3.5 %, por lo que es obligatorio otorgar consejería anticonceptiva durante el control prenatal. Hasta 50 % de las pacientes al momento del diagnóstico del cáncer manifestó paridad no satisfecha.

El Instituto Nacional de Perinatología es un centro de referencia nacional en cáncer y embarazo; sin embargo, nuestro estudio presenta algunas limitaciones como el carácter retrospectivo, la representatividad limitada de la muestra a una sola institución y la baja prevalencia de la enfermedad; además, no

contamos con el seguimiento oncológico a largo plazo de las pacientes, aspecto por abordar en el futuro en nuestra institución.

Es importante señalar que el cáncer de mama asociado al embarazo es una entidad cuya incidencia se encuentra en aumento. La evidencia apoya que el tratamiento durante el embarazo puede realizarse con seguridad para la madre y el feto, y podemos concluir que el embarazo no es factor de riesgo para desenlaces perinatales adversos.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Instituto Nacional de Perinatología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores declaran que el presente artículo ha sido autofinanciado.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que siguieron los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Ma KK, Preusse CJ, Stevenson PA, Winget VL, McDougall JA, Li CI, et al. Obstetric outcomes in young women with breast cancer: prior, postpartum, and subsequent pregnancies. *Am J Perinatol*. 2020;37:370-374.
2. Rosenberg SM, Partridge AH. Management of breast cancer in very young women. *Breast*. 2015;24:S154-S158.
3. Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Sexta Revisión. México: Elsevier; 2015.
4. 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;3:659-665.
5. Knabben L, Mueller MD. Breast cancer and pregnancy. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2017;32(1).
6. Durrani S, Akbar S, Heena H. Breast cancer during pregnancy. *Cureus*. 2018;10:e2941.
7. Cancer Facts and Figures 2019. EE. UU.: American Cancer Society; 2019.
8. Esserman LJ, Shieh Y, Rutgers EJ, Knauer M, Retel VP, Mook S, et al. Impact of mammographic screening on the detection of good and poor prognosis breast cancers. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;130:725-734.
9. Dizon DS, Tejada-Berges T, Steinhoff MM, et al. Breast Cancer. En: Barakat RR, Markman M, Randall ME, editores. Principles and practice of gynecologic oncology. EE. UU.: Lippincott, Williams, and Wilkins; 2009.
10. Shah NM, Scott DM, Kandagatla P, Moravek MB, Cobain EF, Burness ML, et al. Young women with breast cancer: fertility preservation options and management of pregnancy-associated breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2019;26:1214-1224.
11. Kohler BA, Sherman RL, Howlader N, Jemal A, Blythe-Ryerson A, Henry KA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2011, featuring incidence of breast cancer subtypes by race/ethnicity, poverty, and state. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107:djv048.
12. Amant F, von Minckwitz G, Han SN, Bontenbal M, Ring AE, Giermek J, et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J Clin Oncol*. 2013;31:2532-2539.
13. Lambertini M, Viglietti G. Pregnancies in young women with diagnosis and treatment of HER2-positive breast cancer. *Oncotarget*. 2019;10:803-804.
14. 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;46:3158-3168.
15. Gómez-Hidalgo NR, Mendizabal E, Joigneau L, Pintado P, de León-Luis J. Breast cancer during pregnancy: results of maternal and perinatal outcomes in a single institution and systematic review of the literature. *J Obstet Gynaecol*. 2019;39:27-35.