



BIOMARCADORES EN LECHE MATERNA COMO ESTRATEGIA EMERGENTE PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER DE MAMA POSPARTO.

Beatriz Alhama Romero.

19/02/2026

Resumen

El cáncer de mama posparto constituye una entidad clínica diferenciada, con mayor agresividad biológica y un pronóstico más desfavorable en comparación con el cáncer de mama no asociado al embarazo. Su diagnóstico suele ser tardío, debido a los cambios fisiológicos de la glándula mamaria durante la lactancia, la baja percepción del riesgo en mujeres jóvenes y la ausencia de programas de cribado adaptados a este grupo poblacional.

El objetivo de este trabajo es analizar el cáncer de mama posparto desde una perspectiva clínica y asistencial, identificar los principales factores que dificultan su diagnóstico y poner en valor el papel de la matrona en la vigilancia activa de la mama durante el posparto. Asimismo, se revisan nuevas líneas de investigación traslacional centradas en el estudio de biomarcadores en leche materna como herramienta de detección precoz, destacando la relevancia del Proyecto HERA como iniciativa innovadora en este ámbito.

Palabras clave: *cáncer de mama posparto, lactancia materna, detección precoz, matrona, biomarcadores, biopsia líquida, Proyecto HERA.*

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama constituye la neoplasia maligna más frecuente en la mujer y una de las principales causas de mortalidad oncológica a nivel mundial (1). Cuando el diagnóstico se produce durante el periodo posparto, el abordaje clínico adquiere una complejidad añadida, tanto por los cambios fisiológicos que experimenta la glándula mamaria, como por el contexto emocional y social propio de esta etapa vital (2,3).

El denominado cáncer de mama posparto se asocia a una mayor agresividad tumoral y a una mayor mortalidad específica, incluso tras ajustar por estadio y subtipo molecular, en comparación con el cáncer de mama diagnosticado fuera del contexto gestacional (4,5). A pesar de ello, continúa siendo una entidad poco reconocida y escasamente visibilizada en la práctica clínica habitual (6).

El retraso diagnóstico es frecuente y se relaciona tanto con factores biológicos como con limitaciones estructurales del sistema sanitario, entre ellas la ausencia de programas de cribado dirigidos a mujeres jóvenes y en periodo de lactancia. Como consecuencia, un porcentaje significativo de mujeres es diagnosticado en estadios localmente avanzados, lo que repercute negativamente en su pronóstico (7,8).

Este escenario pone de manifiesto la necesidad de explorar nuevas estrategias de detección precoz que sean seguras, accesibles y adaptadas a las características fisiológicas del posparto. En este contexto, la leche materna ha emergido como una fuente de información biológica de especial interés, al reflejar de forma directa el estado molecular del tejido mamario. Su análisis como forma de biopsia líquida abre nuevas posibilidades para la identificación temprana y no invasiva de alteraciones premalignas o malignas en mujeres lactantes (7).

A partir de estas consideraciones, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Puede el análisis de biomarcadores en leche materna constituir una herramienta eficaz y segura para la detección precoz del cáncer de mama posparto?

2. OBJETIVOS

Con el fin de dar respuesta a esta pregunta de investigación, se plantean los siguientes objetivos:

2.1 Objetivo general

Analizar el cáncer de mama posparto desde una perspectiva clínica y asistencial, identificar las principales barreras para su diagnóstico precoz y explorar nuevas estrategias basadas en el análisis de biomarcadores en leche materna.

2.2 Objetivos específicos

- **OE1.** Describir la epidemiología y las características clínicas del cáncer de mama posparto.
- **OE2.** Analizar los factores asociados al retraso diagnóstico durante la lactancia.
- **OE3.** Revisar los mecanismos biológicos implicados en su mayor agresividad.
- **OE4.** Describir el algoritmo diagnóstico recomendado en mujeres lactantes.
- **OE5.** Exponer nuevas líneas diagnósticas e iniciativas de investigación traslacional, como el Proyecto HERA.
- **OE6.** Analizar papel de la matrona en la vigilancia activa de la mama y la educación sanitaria.

3. METODOLOGÍA

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica mediante la búsqueda en bases de datos biomédicas (PubMed, Scopus y Web of Science). Se seleccionaron artículos publicados entre 2011 y 2025, en inglés y español, relacionados con cáncer de mama posparto, lactancia materna, biopsia líquida y biomarcadores en leche materna.

Se seleccionaron estudios observacionales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y estudios experimentales relevantes para los objetivos planteados. Se excluyeron aquellos artículos que no abordaban específicamente el periodo posparto o que no aportaban información clínica o traslacional relevante.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 El cáncer de mama posparto como una entidad clínica diferenciada

Definición y epidemiología

El cáncer de mama posparto se define como aquel diagnosticado desde el momento del parto hasta los diez años posteriores, independientemente de que la mujer esté o no lactando en el momento del diagnóstico (5). Esta delimitación temporal no es arbitraria, sino que se fundamenta en estudios poblacionales que evidencian un aumento del riesgo de mortalidad específico durante los primeros años tras el embarazo (8).

En España, se estima que en torno a 5.000 mujeres jóvenes son diagnosticadas cada año de cáncer de mama en este contexto, lo que resalta su relevancia clínica y epidemiológica (9).

Perfil biológico y mecanismos de agresividad

El cáncer de mama posparto se asocia con mayor frecuencia a tumores con características biológicas desfavorables, como la negatividad para receptores hormonales, la sobreexpresión de HER2 y una mayor propensión a invasión

linfovascular y afectación ganglionar en el momento del diagnóstico. Este perfil molecular se correlaciona con un comportamiento tumoral más agresivo y con una mayor probabilidad de diseminación precoz (10, 11).

Uno de los principales mecanismos fisiopatológicos propuestos para explicar esta mayor agresividad es la denominada **Teoría de la involución mamaria** (5, 12). Tras el cese de la lactancia, la glándula mamaria inicia un proceso de remodelación destinado a recuperar su estado previo al embarazo (Figura 1). Este proceso se caracteriza por apoptosis de las células epiteliales, infiltración de células inmunitarias, remodelación de la matriz extracelular y activación de vías inflamatorias. El microambiente resultante presenta similitudes con los procesos de reparación tisular, generando condiciones que pueden favorecer la proliferación, invasión y diseminación de células tumorales preexistentes (10, 13,14).



Figura 1: Periodo posparto como ventana biológica de vulnerabilidad.

Este marco fisiopatológico permite explicar, asimismo, el efecto modulador de la lactancia materna sobre el riesgo de cáncer de mama posparto. Un destete progresivo retrasa y atenúa el proceso de involución, mientras que la ausencia de lactancia o un destete brusco se asocian a una involución más rápida e intensa, generando un entorno tisular potencialmente prooncogénico (2,8,14).

Este efecto se sustenta en diversos mecanismos biológicos. En primer lugar, la lactancia induce la diferenciación terminal de las células epiteliales mamarias, haciéndolas menos susceptibles a transformaciones malignas. En segundo lugar, reduce la exposición acumulada a estrógenos mediante la supresión de la ovulación durante el periodo de lactancia. Por último, la descamación del epitelio mamario asociada a la producción láctea facilita la eliminación de

células con daño genético potencial, contribuyendo a un efecto depurador del tejido mamario (8).

Evidencia experimental y humana del microambiente mamario posparto y su relación con la progresión tumoral

La comprensión del microambiente mamario posparto resulta clave para explicar el comportamiento agresivo del cáncer de mama diagnosticado en este periodo. La evidencia experimental y clínica acumulada en los últimos años sugiere que los procesos asociados a la lactancia y la involución mamaria generan un entorno tisular altamente dinámico, capaz de influir de forma significativa en la progresión tumoral (14-16).

En este contexto, los resultados obtenidos por **Lyons et al. (2011)** en modelos murinos apoyan la hipótesis de que la involución mamaria constituye una etapa de especial vulnerabilidad biológica. En dicho estudio, las lesiones tipo carcinoma ductal in situ implantadas en glándulas mamarias en fase de involución mostraron una mayor progresión hacia carcinoma invasivo, así como un incremento de la invasión local, la angiogénesis y la formación de metástasis, en comparación con las implantadas en glándulas mamarias nulíparas.

Entre los mecanismos propuestos para explicar este fenómeno se incluyen la intensa remodelación de la matriz extracelular, el aumento del colágeno fibrilar, la activación de COX-2 y la presencia de una respuesta inflamatoria transitoria. Este entorno podría facilitar la supervivencia, invasión y diseminación de las células tumorales, reforzando la idea de que la involución mamaria representa un periodo biológicamente activo con potencial impacto en la evolución tumoral (17).

Más allá de la involución, otros estados fisiológicos del periodo posparto también parecen modular el comportamiento tumoral. Los datos de **McCready et al. (2014)**, obtenidos en un modelo murino, indican que la lactancia se asocia a un aumento del crecimiento tumoral, efecto que podría estar mediado por un incremento de la angiogénesis y de la secreción de factores

proangiogénicos e inflamatorios, como VEGF e IL-6. Estos resultados ponen de manifiesto que la lactancia genera un entorno tisular altamente activo que, en presencia de células tumorales, podría favorecer su expansión (6).

Asimismo, la dinámica del destete emerge como un elemento modulador clave del microambiente mamario. El estudio de **Basree et al. (2019)** mostró que el destete abrupto se asocia a una respuesta inflamatoria más intensa, un estroma más denso y una mayor proliferación epitelial, configurando un entorno más desorganizado y potencialmente promotor del riesgo tumoral. Por el contrario, el destete progresivo se asoció a una involución más ordenada y a un microambiente menos inflamatorio, lo que sugiere que no solo la involución en sí misma, sino también su dinámica temporal, condiciona el riesgo biológico mamario (18).

La relevancia traslacional de estos hallazgos se ve reforzada por estudios en tejido mamario humano. En este sentido, **Jindal et al. (2014)** describieron que la involución mamaria poslactancia en humanos se acompaña de un microambiente transitorio pro-tumoral, caracterizado por inflamación, remodelación tisular y cambios en la matriz extracelular, definiendo el posdestete como una ventana biológica crítica de mayor susceptibilidad a la progresión tumoral (19).

No obstante, estos datos deben interpretarse en el contexto de la evidencia epidemiológica, que muestra de forma consistente que la lactancia ejerce un efecto protector global frente al cáncer de mama. El metaanálisis de **Stordal et al. (2022)** evidenció que cada 12 meses de lactancia se asocian a una reducción aproximada del 4,3 % en el riesgo de cáncer de mama, lo que indica que los efectos pro-tumorales observados a corto plazo pueden coexistir con un beneficio protector a largo plazo (20).

En conjunto, la evidencia experimental y humana sugiere que el cáncer de mama posparto resulta de un equilibrio complejo entre procesos biológicos transitorios, como los asociados a la lactancia y la involución, y los efectos protectores acumulativos de la lactancia. Factores como el momento posparto y

la dinámica del destete modulan de forma significativa el microambiente mamario, contribuyendo a definir una ventana temporal de mayor vulnerabilidad biológica, clave para comprender el cáncer de mama asociado al periodo posparto.

Factores de riesgo y protectores

Entre los principales factores de riesgo asociados al cáncer de mama posparto se incluyen los antecedentes familiares de cáncer de mama, la presencia de mutaciones patogénicas en los genes BRCA1 y BRCA2, la nuliparidad y la edad materna avanzada en el primer embarazo (1,2). Asimismo, determinados factores relacionados con el estilo de vida, como el sedentarismo, una dieta desequilibrada y el consumo de alcohol, junto con la exposición a disruptores endocrinos y contaminantes ambientales, pueden contribuir al incremento del riesgo (21).

Por el contrario, la lactancia materna constituye uno de los principales factores protectores frente al cáncer de mama posparto, con un efecto dosis-dependiente (8, 20).

Dificultades diagnósticas durante el posparto

El diagnóstico precoz del cáncer de mama durante la lactancia se ve condicionado por diversos factores. Los cambios fisiológicos que experimenta la glándula mamaria durante la gestación y el periodo de lactancia, tales como el aumento de volumen, la congestión vascular y el incremento de la densidad del parénquima, pueden enmascarar lesiones malignas, lo que dificulta tanto la exploración clínica como la interpretación de las pruebas de imagen (4, 22)

A ello se añade la baja percepción de riesgo, tanto por parte de las mujeres como de algunos profesionales sanitarios, así como la ausencia de programas de cribado sistemático dirigidos a mujeres jóvenes (13). Diversos estudios observacionales han descrito retrasos diagnósticos de entre cinco y diez meses en mujeres con cáncer de mama posparto, frente a los intervalos de uno a cuatro meses observados en mujeres no gestantes (22). Este retraso se asocia

a una mayor probabilidad de diagnóstico en estadios avanzados y, en consecuencia, a un peor pronóstico.

Presentación clínica y algoritmo diagnóstico

La manifestación clínica más frecuente es la presencia de una masa mamaria palpable. Aunque la mayoría de las masas detectadas durante la lactancia son benignas, toda alteración persistente durante más de dos semanas debe ser evaluada (2). Otros signos de alarma incluyen el aumento unilateral del volumen mamario, el engrosamiento cutáneo, la retracción del pezón y la secreción patológica (4, 10).

El algoritmo diagnóstico recomendado establece la ecografía mamaria como prueba de primera línea, dada su elevada sensibilidad en el contexto de la lactancia y su carácter inocuo (2, 10, 11). Ante la identificación de lesiones con características sospechosas, se indica la derivación preferente para la realización de una biopsia (22). La mamografía y la resonancia magnética pueden emplearse como pruebas complementarias cuando esté indicado, considerándose procedimientos seguros durante la lactancia si se aplican las medidas de protección adecuadas (3).

4.2. Lactancia materna y biopsia líquida

La lactancia materna ofrece una oportunidad única desde el punto de vista diagnóstico, ya que la leche materna contiene células epiteliales procedentes de la glándula mamaria, así como ADN, ARN, proteínas, factores de crecimiento e inmunoglobulinas, actuando como un reflejo molecular del estado del tejido mamario (12).

En los últimos años, la biopsia líquida se ha consolidado como una estrategia prometedora para la detección y el seguimiento del cáncer mediante el análisis de biomarcadores tumorales en distintos fluidos biológicos (14). En el cáncer de mama, la mayoría de los estudios se han centrado en la sangre periférica; sin embargo, este enfoque presenta limitaciones en el contexto del cáncer de

mama posparto, ya que puede no reflejar de forma adecuada los cambios moleculares tempranos que ocurren a nivel local en la glándula mamaria (7).

En este sentido, la leche materna emerge como un fluido biológico de especial interés, al derivar directamente del tejido mamario y reflejar su microambiente específico. Los hallazgos descritos por **Saura et al. (2023)** demuestran la presencia de ADN tumoral circulante (ctDNA) en la leche materna de mujeres con cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo o el posparto, lo que sugiere una mayor sensibilidad para la detección de alteraciones moleculares frente al análisis de ADN plasmático (Figura 2). Esta capacidad podría resultar especialmente relevante en un periodo caracterizado por profundos cambios fisiológicos que dificultan el diagnóstico precoz mediante técnicas convencionales (7).

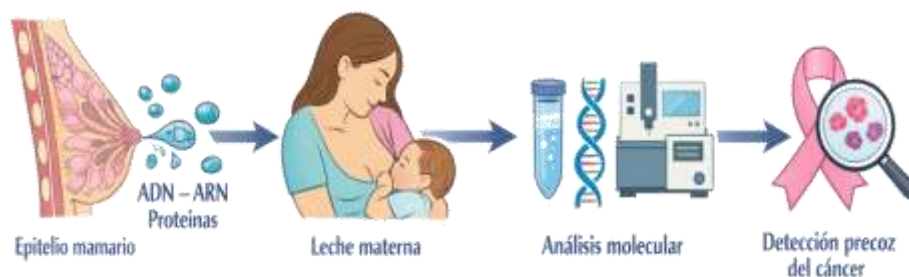


Figura 2: La leche materna como fuente de biomarcadores del tejido mamario.

En conjunto, estos resultados respaldan el potencial de la leche materna como una fuente específica y no invasiva de biomarcadores tumorales en mujeres lactantes. No obstante, su aplicación clínica aún se encuentra limitada por el carácter preliminar de la evidencia disponible, lo que subraya la necesidad de estudios prospectivos de mayor envergadura, orientados a validar su utilidad diagnóstica, definir su sensibilidad y especificidad reales y establecer protocolos estandarizados antes de su posible incorporación a la práctica clínica.

4.3. Proyecto HERA: De la investigación a la práctica clínica

El Proyecto HERA, liderado por el Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) en colaboración con el grupo GEICAM, se enmarca en esta línea emergente de investigación y tiene como objetivo

principal la identificación de biomarcadores moleculares en leche materna para la detección precoz del cáncer de mama posparto (23,24). El proyecto se fundamenta en la hipótesis de que la leche materna puede actuar como una biopsia líquida específica del tejido mamario, al reflejar de forma temprana y no invasiva alteraciones moleculares del epitelio glandular (7,12).

Hasta el momento, su principal logro ha sido la consolidación de un biobanco de leche materna con más de 3.000 muestras procedentes de mujeres en periodo de lactancia (Figura 3), recogidas en hospitales y centros de atención primaria andaluces (23).



Figura 3: Diseño conceptual del Proyecto HERA.

Los análisis preliminares han demostrado la viabilidad técnica del estudio molecular de la leche materna, al identificarse ADN, ARN, proteínas y metabolitos con potencial valor diagnóstico. Asimismo, se ha constatado la posibilidad de detectar biomarcadores asociados a procesos tumorales, lo que respalda el interés de esta estrategia como herramienta futura de detección precoz (7,14).

Fortalezas y limitaciones

Entre las principales fortalezas del Proyecto HERA destaca su carácter innovador, al centrarse en un fluido biológico hasta ahora escasamente explorado como herramienta diagnóstica en el cáncer de mama (7,18). También resulta relevante su enfoque traslacional, que integra la práctica clínica con la investigación biomédica, facilitando la transferencia del conocimiento a la asistencia sanitaria (23, 24).

La colaboración entre hospitales, centros de atención primaria, matronas e investigadores permite una recogida sistemática de muestras y favorece la participación activa de las mujeres lactantes, lo que ha demostrado una elevada aceptación social y ética del proyecto (23). Al tratarse de un procedimiento no invasivo, compatible con la lactancia y bien tolerado, se favorece la participación voluntaria y se contribuye a la sostenibilidad del proyecto a largo plazo (7,21).

No obstante, se trata de una línea de investigación aún en fase de validación, por lo que los resultados disponibles no permiten establecer recomendaciones clínicas. Entre sus principales limitaciones se encuentran la heterogeneidad de las muestras y la baja incidencia del cáncer de mama posparto, lo que exige estudios prospectivos con amplios tamaños muestrales y procedimientos estandarizados (14,18).

Implicaciones clínicas y perspectivas futuras

El Proyecto HERA representa una oportunidad significativa para avanzar hacia modelos de detección precoz adaptados a mujeres lactantes, un grupo poblacional actualmente excluido de los programas de cribado convencionales (14,18). Si los biomarcadores identificados logran validarse en estudios prospectivos, podrían sentar las bases para el desarrollo de estrategias de vigilancia mamaria basadas en técnicas no invasivas y fácilmente integrables en la práctica clínica (7,12,14).

4.4. Papel de la matrona

La matrona ocupa una posición estratégica en la atención integral a la mujer durante el embarazo, el posparto y la lactancia, lo que la convierte en un agente clave para la detección precoz del cáncer de mama posparto (25). Su contacto continuado con la mujer y su elevada accesibilidad en el ámbito comunitario permiten identificar de forma temprana alteraciones mamarias que, en numerosas ocasiones, son interpretadas como cambios fisiológicos propios de la lactancia, contribuyendo potencialmente a retrasos diagnósticos (26).

En la práctica clínica, la matrona desempeña un papel fundamental en la vigilancia activa de la mama mediante la incorporación sistemática de una anamnesis dirigida y de la exploración mamaria en las consultas de seguimiento del posparto (25). Esta función adquiere especial relevancia en un contexto asistencial caracterizado por la ausencia de programas de cribado específicos dirigidos a mujeres jóvenes o en periodo de lactancia, situando a la matrona como primer nivel asistencial en el proceso diagnóstico (26).

Uno de los principales desafíos en este ámbito es el adecuado diagnóstico diferencial entre las patologías benignas propias del periodo posparto y las lesiones potencialmente malignas. Durante la lactancia son frecuentes entidades clínicas como la ingurgitación mamaria, la mastitis puerperal, el absceso mamario, el galactocele o los fibroadenomas lactacionales, las cuales pueden manifestarse mediante masas palpables, dolor, eritema o aumento del volumen mamario (27). Esta superposición clínica con los signos iniciales del cáncer de mama puede favorecer errores de atribución diagnóstica si no se mantiene un elevado índice de sospecha.

En este contexto, resulta imprescindible que la matrona esté capacitada para reconocer signos de alarma que requieran una valoración diagnóstica preferente (26). Entre los principales se incluyen (27):

- Presencia de una masa dura, irregular o fija que no desaparece tras el vaciamiento mamario.
- Persistencia de una tumoración durante más de dos semanas pese a tratamiento conservador.
- Aumento unilateral progresivo del tamaño mamario sin signos clínicos evidentes de infección.
- Cambios cutáneos sugestivos, como engrosamiento, retracción, aspecto en “piel de naranja” o eritema persistente no asociado a fiebre.
- Retracción o desviación de reciente aparición del pezón.
- Secreción hemática o serosa unilateral.
- Adenopatías axilares persistentes.
- Episodios de mastitis de repetición o de evolución clínica tórpida.

Junto a su función asistencial, la matrona desempeña un papel esencial en el ámbito de la educación sanitaria. Su intervención contribuye a desmitificar la creencia de que todas las alteraciones mamarias durante la lactancia son de origen fisiológico, promoviendo una actitud activa ante la detección de cambios persistentes. Asimismo, fomenta la lactancia materna y el destete progresivo como factores moduladores del riesgo posparto, así como la adopción de hábitos de vida saludables relacionados con la prevención del cáncer de mama. Esta labor educativa favorece la disminución de la baja percepción de riesgo existente en este grupo poblacional y estimula la consulta precoz ante la aparición de sintomatología sospechosa (26).

En el marco de iniciativas de investigación, como el Proyecto HERA, la matrona adquiere un papel especialmente relevante como nexo entre la asistencia clínica y la investigación biomédica. Su participación en la información a las mujeres, la captación de participantes y la recogida sistemática de muestras de leche materna contribuye de manera decisiva a la viabilidad de estos estudios. De este modo, la matrona no solo interviene en la atención directa a la mujer, sino que se consolida como un agente activo en la generación de conocimiento científico orientado a mejorar las estrategias de detección precoz del cáncer de mama posparto (7).

5. CONCLUSIÓN

El cáncer de mama posparto constituye una entidad clínica infradiagnosticada, con características biológicas diferenciadas y un pronóstico desfavorable. El retraso diagnóstico sigue siendo frecuente, condicionado por los cambios fisiológicos de la glándula mamaria durante la lactancia y por la ausencia de programas de cribado específicos. En este contexto, la vigilancia activa de la mama durante el posparto, junto con la educación sanitaria y la sensibilización de los profesionales, resulta fundamental para reducir los intervalos diagnósticos y mejorar el pronóstico de estas mujeres.

La promoción de la lactancia materna, el fomento de un destete progresivo y el desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas basadas en el análisis de biomarcadores en la leche materna abren perspectivas prometedoras para la

Clases Residentes 2026. Biomarcadores en leche materna como estrategia emergente para la detección precoz del cáncer de mama posparto.

detección precoz del cáncer de mama posparto. Iniciativas de investigación traslacional como el Proyecto HERA ponen de manifiesto la viabilidad de esta aproximación y su potencial aplicación futura en la práctica clínica.

En este marco, la matrona se consolida como una figura clave tanto en la prevención secundaria y la detección temprana como en la participación en proyectos de investigación, actuando como nexo entre la atención clínica y la generación de conocimiento científico. Su papel resulta esencial para mejorar la vigilancia mamaria durante el posparto y contribuir de forma significativa a la salud presente y futura de las mujeres.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Mao X, Omeogu C, Karanth S, Joshi A, Meernik C, Wilson L, et al. Association of reproductive risk factors and molecular subtypes of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2023;23:644. doi:10.1186/s12885-023-11049-0
2. Paris I, Di Giorgio D, Carbognin L, Corrado G, Garganese G, Franceschini G, et al. Pregnancy-associated breast cancer: A multidisciplinary approach. *Clinical Breast Cancer*. 2021;21(1):e120–e127. doi:10.1016/j.clbc.2020.07.007
3. Bhardwaj PV, Abdou Y. Managing pregnancy-associated breast cancer: A practical approach. *Semin Perinatol*. 2025;49:152037. doi:10.1016/j.semperi.2025.152037
4. Ajmal N, Ma LX, Palazzo JP. The pathologic spectrum of pregnancy- and lactation-associated breast lesions. *Arch Pathol Lab Med*. 2025;149:1033–1041. doi:10.5858/arpa.2024-0461-RA
5. Park S, Lee JS, Yoon JS, Kim NH, Park S, Youn HJ, et al. The risk factors, incidence and prognosis of postpartum breast cancer: A nationwide study by the SMARTSHIP Group. *Front Oncol*. 2022;12:889433. doi:10.3389/fonc.2022.889433
6. McCready J, Arendt LM, Glover E, Iyer V, Briendel JL, Lyle SR, et al. Pregnancy-associated breast cancers are driven by differences in adipose stromal cells present during lactation. *Breast Cancer Res*. 2014;16:R2. doi:10.1186/bcr3594
7. Saura C, Ortiz C, Matito J, Arenas EJ, Suñol A, Martín Á, et al. Early-stage breast cancer detection in breast milk. *Cancer Discov*. 2023;13:2180–2191. doi:10.1158/2159-8290.CD-22-1340
8. Ye DM, Bai X, Xu S, Qu N, Zhao N, Zheng Y, et al. Association between breastfeeding, mammographic density, and breast cancer risk: A review. *Int Breastfeed J*. 2024;19:65. doi:10.1186/s13006-024-00672-7
9. Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama. Con motivo del Día de la Madre, GEICAM comparte avances en el conocimiento de la relación entre la gestación, la lactancia y el cáncer de mama [Internet]. Madrid: GEICAM; 3 mayo 2024. Disponible en: <https://www.geicam.org>

10. 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*. 2023;13(4):604. doi:10.3390/diagnostics13040604
11. Tan A, Wang W, Long C, Zhang Z, Ngeow J, Mattar C. Pregnancy-associated breast cancer: Management of the mother, fetus and tumour. *Ann Acad Med Singap*. 2025;54(4):235–246. doi:10.47102/annals-acadmedsg.2024320
12. Faupel-Badger JM, Arcaro KF, Balkam JJ, Eliassen AH, Hassiotou F, Lebrilla CB, et al. Postpartum remodeling, lactation, and breast cancer risk: Summary of a National Cancer Institute–sponsored workshop. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(3):166–174. doi:10.1093/jnci/djs505
13. Prousaloglou 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
14. 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;31:412–422. doi:10.1136/ijgc-2020-002072
15. Lue JC, Radisky DC. From embryogenesis to senescence: The role of mammary gland physiology in breast cancer risk. *Cancers*. 2025;17:787. doi:10.3390/cancers17050787
16. Li W, Zhao X, Han Q, Ren C, Gao S, Liu Y, Li X. Relationship between breast tissue involution and breast cancer. *Front Oncol*. 2025;15:1420350. doi:10.3389/fonc.2025.1420350
17. Lyons TR, O'Brien J, Borges VF, Conklin MW, Keely PJ, Eliceiri KW, et al. Postpartum mammary gland involution drives progression of ductal carcinoma in situ through collagen and COX-2. *Nat Med*. 2011;17(9):1109–1115. doi:10.1038/nm.2416
18. Basree MM, Shinde N, Koivisto C, Cuitino M, Kladney R, Zhang J, et al. Abrupt involution induces inflammation, estrogenic signaling, and hyperplasia linking lack of breastfeeding with increased risk of breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2019;21:80. doi:10.1186/s13058-019-1163-7

19. Jindal S, Gao D, Bell P, Albrektsen G, Edgerton SM, Ambrosone CB, et al. Postpartum breast involution reveals regression of secretory lobules mediated by tissue-remodeling. *Breast Cancer Res.* 2014;16:R31. doi:10.1186/bcr3623
20. Stordal B. Breastfeeding reduces the risk of breast cancer: A call for action in high-income countries with low rates of breastfeeding. *Cancer Med.* 2023;12:4616–4625. doi:10.1002/cam4.5288
21. Stordal B, Harvie M, Antoniou MN, Bellingham M, Chan DSM, Darbre P, et al. Breast cancer risk and prevention in 2024: An overview from the Breast Cancer UK – Breast Cancer Prevention Conference. *Cancer Med.* 2024;13:e70255. doi:10.1002/cam4.70255
22. Abdelhafez MMA, Jeffree MS, Sumpat D. Breast cancer and pregnancy: From an obstetrician’s perspective. *Rev Senol Patol Mamaria.* 2023;36:100508. doi:10.1016/j.senol.2023.100508
23. Proyecto Hera – Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) [Internet]. Córdoba: IMIBIC; 2024 [citado 2026 Feb 09]. Disponible en: <https://www.imibic.org/rri/proyecto-hera>
24. Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama. Con motivo del Día de la Madre, GEICAM comparte avances en el conocimiento de la relación entre la gestación, la lactancia y el cáncer de mama [Internet]. Madrid: GEICAM; 2024 [citado 2026 Feb 09]. Disponible en: <https://www.geicam.org>
25. Niemczyk NA. Cancer screening as part of midwifery practice. *J Midwifery Womens Health.* 2024;69(1):12-20. doi:10.1111/jmwh.13607
26. Rahmawati D. Breast cancer screening in postpartum mothers: a literature review. *Health Sci Int J.* 2025;6(1):1-10.
27. Kanazawa Y, Nakamura K, Sato Y, Tanaka T. Midwives’ knowledge and diagnostic practices for mastitis and breast cancer in breastfeeding women. *Eur J Midwifery.* 2025;9:12. doi:10.18332/ejm/209494