

Caracterización clínica-epidemiológica de pacientes menores o iguales a 40 años con cáncer de mama

Clinical-epidemiological characterization of patients under or equal to 40 years old with breast cancer

Vivas Bonilla, Laura Vanessa

 Laura Vanessa Vivas Bonilla

lauravz90@gmail.com

Hospital Nacional de la Mujer Dra. María Isabel Rodríguez, Unidad de Mastología, El Salvador

Alerta

Ministerio de Salud, El Salvador

ISSN-e: 2617-5274

Periodicidad: Semestral

vol. 6, núm. 1, 2023

ralerta@salud.gob.sv

Recepción: 09 Junio 2022

Aprobación: 16 Agosto 2022

Publicación: 30 Enero 2023

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/419/4193691008/>

DOI: <https://doi.org/10.5377/alerta.v6i1.15115>

Citación recomendada: Vivas Bonilla LV. Caracterización clínica-epidemiológica de pacientes menores o iguales a 40 años con cáncer de mama. *Alerta*. 2023;6(1):34-42. DOI: 10.5377/alerta.v6i1.15115

Resumen: Introducción. El cáncer de mama se encuentra dentro de los tres primeros cánceres diagnosticados en las mujeres a nivel mundial. En las mujeres menores de 40 años ocupa el primer puesto de incidencia. Alrededor de 146 000 nuevos casos son diagnosticados en mujeres menores de 40 años a nivel global. **Objetivo.** Identificar las características epidemiológicas y clínicas de las pacientes con edad menor o igual a 40 años con diagnóstico de cáncer de mama en un hospital de tercer nivel especializado en la atención de la mujer. **Metodología.** Estudio transversal descriptivo. Se recolectó información de 60 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama con edad menor o igual de 40 años diagnosticados entre enero 2019 y diciembre 2020. **Resultados.** El mayor número de casos se encontró en las mujeres entre 39 y 40 años (18,3 %, cada uno). El 60 % era del área urbana; el 80 % de las pacientes tenía una paridad entre uno a cuatro hijos; el 40 % de se encontraba con sobrepeso y el 58 % no tenía antecedentes familiares de cáncer de mama. El estadio clínico más frecuente fue IIIA. El diagnóstico histopatológico más común fue carcinoma de mama invasivo de tipo no especial (91,6 %), pobremente diferenciado, con receptores para estrógeno y progesterona positivos. **Conclusión.** Las mujeres con edad menor o igual a 40 años, con cáncer de mama, son pacientes procedentes del área urbana, con sobrepeso, con uno a cuatro hijos y sin antecedentes familiares de cáncer de mama; con presentación clínica inicial en etapas localmente avanzadas, con diagnóstico de carcinoma de mama invasivo de tipo no especial, pobremente diferenciado y receptores para estrógeno y progesterona positivos.

Palabras clave: Neoplasias de la mama, mujer, factor de riesgo, epidemiología.

Abstract: Introduction. Breast cancer is among the first three cancers diagnosed in women worldwide. In women younger than 40 years old it occupies the first place in incidence. About 146 000 new cases are diagnosed globally in women under 40 years old. **Objective.** To identify the epidemiological and clinical characteristics of patients under or equal to 40 years old, diagnosed with breast cancer in a tertiary hospital specialized in women's care. **Methodology.** Descriptive cross-sectional study. Information was collected from 60 clinical records of patients diagnosed with breast cancer with an age less than or equal to 40

years old, between January 2019 and December 2020. **Results.** The highest number of cases was found in women between 39 and 40 years old (18.3 % each). Sixty percent were from the urban area; 80 % of the patients had parity between one and four children; 40 % were overweight and 58 % had no family history of breast cancer. The most frequent clinical stage was IIIA. The most common histopathological diagnosis was invasive breast carcinoma of non-special type (91.6 %), poorly differentiated with positive estrogen and progesterone receptors. **Conclusion.** Women aged less than or equal to 40 years old, with breast cancer, are patients from urban areas, overweight, with one to four children and no family history of breast cancer, with initial clinical presentation in locally advanced stages, with a diagnosis of invasive breast carcinoma of non-special type, poorly differentiated and positive estrogen and progesterone receptors.

Keywords: Breast neoplasms, female, risk factor, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una de las enfermedades malignas más conocidas. Se encuentra dentro de los tres primeros cánceres diagnosticados en las mujeres, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo^{1,2}. A pesar de las altas tasas de incidencia, la supervivencia a los cinco años de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama es cerca del 90 % en los países desarrollados³. Los avances en los tratamientos y la detección temprana han disminuido la mortalidad del cáncer de mama en todos los grupos etarios, pero las edades tempranas siguen siendo un factor de riesgo para una menor supervivencia⁴.

De acuerdo con el Observatorio Global del Cáncer², alrededor de 247 953 nuevos casos de cáncer de mama fueron detectados en 2020 en mujeres menores de 40 años alrededor del mundo². La tendencia de cáncer de mama en las mujeres jóvenes es variable en diferentes partes del mundo. En las mujeres menores de 40 años, el cáncer de mama ocupa el primer puesto de incidencia a nivel mundial, en un 27,9 % y el tercer puesto en mujeres menores de 30 años^{2,4}. La incidencia estandarizada por edad en mujeres menores de 40 años es ligeramente mayor en los países desarrollados (8,8) que en los países en vías de desarrollo (5,4)⁵. Las tasas más bajas de cáncer de mama en mujeres jóvenes son de países del este y sur de África, mientras que las tasas más altas son de Europa y Norteamérica^{4,5}.

En la región de Latinoamérica y el Caribe, en el año 2020 se registró un total de 210 100 casos de cáncer de mama, lo que representa el 9,3 % del total de casos en el mundo. El cáncer de mama en las mujeres menores de 40 años en esta región representa el 25,8 %, y ocupa el primer lugar entre todos los tipos de cáncer en este grupo etario^{2,4}.

En El Salvador, para el año 2020, los casos de cáncer de mama representaron el 16,4 % del total de cánceres, con una tasa de incidencia de 40,5 casos por 100 000 habitantes². Según datos obtenidos en un estudio realizado en El Salvador en el año 2018, se evidenció que la incidencia del cáncer de mama en mujeres menores de 40 años es del 13,1 %⁶.

El cáncer de mama en edades tempranas tiene una baja incidencia en comparación con el cáncer de mama en pacientes posmenopáusicas y está relacionado con una presentación clínica más agresiva, retardo en el diagnóstico por la baja sospecha de malignidad al momento de la valoración clínica y con peores resultados al tratamiento^{7,8}.

En el Hospital Nacional de la Mujer, entre los años 2019 y 2020, se recibieron a 392 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama. De estas, 60 pacientes eran mujeres menores de 40 años y se encontraban en estadios clínicos localmente avanzados, con subtipos histológicamente agresivos, lo que puede compararse con los resultados internacionales en este grupo etario.

Este estudio permite conocer las características epidemiológicas y clínicas de las pacientes menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de mama en un hospital de tercer nivel especializado en la atención de la mujer, durante los años 2019 y 2020. De esta forma, contribuir al diagnóstico precoz, que es la base para el tratamiento adecuado y para un mejor pronóstico.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo transversal en el Hospital Nacional de la Mujer, un hospital de tercer nivel especializado en la atención de la mujer, en San Salvador. Se identificaron 60 pacientes con cáncer de mama a través de la revisión de expedientes clínicos, en el periodo correspondiente de enero de 2019 a diciembre de 2020.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con edad igual o menor a los 40 años, atendidas por primera vez en la consulta de mastología u oncología, con diagnóstico de cáncer de mama por primera vez, con reporte histopatológico y de inmunohistoquímica. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con cáncer no primario de mama y expedientes clínicos con información incompleta.

Las variables incluidas en el estudio fueron: edad, estado civil, escolaridad, área de procedencia, edad de la menarquía, paridad, edad del primer parto, tiempo de lactancia, índice de masa corporal (IMC), antecedentes familiares, estadio clínico inicial, resultado histopatológico, grado de diferenciación histológica y clasificación molecular.

Con el apoyo del departamento de Estadística y Documentos Médicos del Hospital Nacional de la Mujer, se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes incluidas en el estudio. La recolección de datos fue efectuada por la investigadora mediante un formulario de recolección de datos digital, previamente diseñado con base en las variables identificadas, usando la aplicación Microsoft Forms. Cada formulario podía ser visto únicamente por la investigadora, para garantizar la confidencialidad de los datos de las pacientes. Los datos de cada documento fueron analizados con el programa Microsoft Excel, a través de medidas de tendencia central y se expresaron a través de tablas y gráficos.

La investigación cumplió con los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki. Los expedientes clínicos para obtención de datos fueron usados dentro de las instalaciones del hospital. Con los datos obtenidos, se elaboró una base de datos sin proporcionar el nombre de las pacientes, solo utilizando el número de expediente, la cual fue manejada únicamente por la investigadora.

RESULTADOS

Perfil epidemiológico

El 71,6 % de las pacientes diagnosticadas se encontraban por encima de los 34 años de edad. Las edades más frecuentes fueron los 39 y 40 años con el 18,3 % cada uno. La paciente más joven diagnosticada con cáncer de mama tenía 25 años (Figura 1).

La distribución geográfica de las pacientes muestra que el 60 % eran procedentes del área urbana. El estado civil de unión libre representó el mayor porcentaje (41,6 %), seguido de las casadas (35 %) y las solteras (23,4 %).

El 30 % tuvieron la menarquia a los 12 años, el 10 % a los 11 años y el 1,7 % a los 16 años. El 85 % de las pacientes tenían al menos un hijo; una se encontraba en estado gestacional y solo el 13,3 % eran nulíparas (Figura 2).

El 3,3 % de las pacientes expresó haber dado lactancia materna por un periodo entre los seis meses y un año; el 28,3 %, entre uno y dos años; 10 %, más de dos años y el 1,6 % no dio lactancia.

El estado nutricional del 33 % de las pacientes era obesidad; el 20 %, en obesidad grado I, el 8 % en obesidad grado II y el 5 % en obesidad grado III. El 40 % presentó sobrepeso y el 27 %, estaba en estado normal.

El 58 % de las pacientes no reportaron antecedentes familiares de cáncer de mama; el 8,3 % dijeron tener este antecedente en un familiar en primer grado de consanguinidad, el 11,6 % en familiares en segundo grado y el 1,6 % con un familiar en tercer grado.

Según la estadificación con el examen clínico y el TNM⁹, se clasificaron a las pacientes en estadio IA (3,3 %), IIA (11,6 %) y IIB (20 %). El 30 % en etapa IIIA, 26,6 % en etapa IIIB, 3,3 % en etapa IIIC y el 5 % en etapa IV (Figura 3).

El tipo histológico de cáncer más frecuente fue el carcinoma de mama invasivo de tipo no especial (91,6 %), seguido del 5 % por el carcinoma con diferenciación apocrina; el carcinoma lobulillar invasivo con el 1,7 %, y el carcinoma con patrón medular con el 1,7 % (Figura 4).

Según el grado de diferenciación histológica, el 48 % fue pobremente diferenciado (grado 3), el 42 % moderadamente diferenciado (grado 2) y 10 % (grado 1) bien diferenciado.

En cuanto al subtipo molecular obtenido mediante pruebas de inmunohistoquímica, en el 40 % se reportó como luminal B, en el 37 % como triple negativo, en el 15 % con receptor para HER2/Neu positivo y en el 8 % luminal A (Figura 5).

DISCUSIÓN

Estudios recientes describen que el diagnóstico de cáncer de mama en menores de 35 años incrementa el riesgo de muerte en un 5 % por año⁷, lo que ha conducido a estudiar las características epidemiológica y clínica del cáncer de mama, en las pacientes de 40 años o menores, las cuales son consideradas pacientes jóvenes^{4,7}. Las pacientes presentaron principalmente los estadios clínicos localmente avanzados, con diagnóstico histológico de carcinoma de mama invasivo de tipo no especial, pobremente diferenciado y receptor de estrógeno y progesterona positivo.

En un estudio realizado en el Instituto del Cáncer de El Salvador en el año 2018, se evidenció que el cáncer de mama se diagnostica con mayor frecuencia en mujeres después de los 50 años (62,5 %), con una baja frecuencia en mujeres entre 20 y 39 años (13,1 %), pero se observa un aumento significativo de esta enfermedad a partir de los 40 años (8,1 %) y los 45 años (16,3 %)^{2,6}.

Los resultados de la presente investigación se relacionan con los hallazgos del Instituto del Cáncer de El Salvador, ya que se reporta una baja incidencia en las pacientes más jóvenes y se presenta un incremento a partir de los 35 años con una mayor frecuencia en las mujeres entre los 39 y 40 años, esto evidencia la incidencia exponencial que tiene el cáncer de mama.

La mayoría de las pacientes son provenientes del área urbana. Esto puede deberse al lugar donde se realizó el estudio, dado que el 70,9 % de la población de San Salvador corresponde al área urbana¹⁰. Sin embargo, el retraso en el diagnóstico puede estar relacionada con el tiempo de espera entre la identificación del problema por parte de la paciente y la solicitud de una atención médica¹¹, es decir, las pacientes se diagnostican en estadios más avanzados y es necesario implementar tratamientos más agresivos.

Entre otros factores relacionados con el cáncer de mama, tiene mucha influencia el estímulo hormonal; por lo tanto, la edad de la menarquía es un factor importante¹². Se estima que el riesgo para cáncer de mama

disminuye alrededor del 9 % por cada año de retraso de la menarquía^{12,13}; en la población estudiada se observó que el mayor porcentaje de pacientes tuvo una menarquía en edad promedio entre 12 y 13 años.

Según la Sociedad Americana del Cáncer, tener hijos antes de los 30 años disminuye la incidencia de cáncer de mama³. Se considera que hay una reducción de riesgo del 3 % por cada embarazo a término que tenga una mujer y un aumento de riesgo del 5 % por cada año de retraso en el primer parto a término^{3,12}. De igual forma, por cada año de lactancia acumulada se disminuye el riesgo de cáncer de mama en un 4,3 %^{1,13}. Se puede observar que, a pesar de ser pacientes jóvenes, la mayoría presentaron entre uno y cuatro hijos; más del 50 % de las pacientes antes de los 30 años. El 28 % dio lactancia entre uno a dos años. La presencia de todos estos factores protectores en el grupo de pacientes difiere con los datos obtenidos en algunos países desarrollados por las diferencias culturales^{7,14,15}. En Latinoamérica, la tasa de fecundidad es mayor a medida las pacientes son de menor edad¹⁶.

Los antecedentes familiares en las pacientes jóvenes constituyen el principal factor de riesgo para padecer cáncer de mama, especialmente cuando se han diagnosticado en un familiar de primer grado de consanguinidad a temprana edad^{1,14}. Los hallazgos en este estudio difieren de dicha premisa, ya que el 58 % de las pacientes no tenían ningún antecedente familiar de cáncer de mama.

Estudios recientes han demostrado que el sobrepeso es uno de los principales factores de riesgo exógenos en el cáncer de mama, tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas¹⁷. Una dieta alta en grasa animal proveniente principalmente de carne roja y lácteos con alto contenido graso muestra hasta un 50 % de riesgo aumentado para padecer cáncer de mama¹⁸.

El exceso de tejido adiposo genera un aumento del riesgo de cáncer de mama a través de varias vías: incremento de los niveles de hormonas sexuales a través del aumento de la actividad aromataza y 17- β -hidroxiesteroide deshidrogenasa, reducción de la absorción de glucosa y, por tanto, generación de un estado de hiperinsulinemia. En consecuencia, hubo una reducción de los niveles de hormona transportadora de hormonas sexuales (SHBG), mayor liberación de IL-6, TNF- α , leptina y disminución de adiponectina^{19,20}.

En las pacientes premenopáusicas, el ejercicio físico se ha asociado con un 23 % de reducción de riesgo de cáncer de mama^{12,20}. En esta investigación, el mayor porcentaje de pacientes se encontraba en sobrepeso y con algún grado de obesidad.

Basados en la estadificación TNM²¹ en la evaluación clínica inicial, se evidencia que los estadios localizados avanzados son los que predominan en este grupo de pacientes, los cuales se presentan con tumor palpable, siendo esta la causa principal de consulta^{7,22,23} y con afección ganglionar, ambos factores relacionados con un mal pronóstico por ser diagnóstico tardío y en etapas avanzadas^{22,24,25}.

Muchos estudios han demostrado que el cáncer de mama en pacientes jóvenes se presenta en etapas más avanzadas^{26,27}, ya que la baja sospecha de esta patología, debido a la edad de las pacientes, es uno de los factores principales en el retraso diagnóstico^{23,28}.

La falta de un estudio mamográfico de rutina en las pacientes menores de 40 años contribuye a esto, ya que se presenta más a menudo con una masa palpable que con un hallazgo en mamografía de tamizaje^{22,25}. De igual forma, en las pacientes premenopáusicas los estudios de imágenes se pueden reportar con hallazgos probablemente benignos, con lo que contribuye al retraso en el diagnóstico²³, es por ello que algunos autores recomiendan el uso de la tomosíntesis mamaria como un método diagnóstico más certero^{29,30}.

En un estudio realizado en el Hospital de St. Louis, Missouri, se demostró que las pacientes menores de 40 años tenían tumores palpables arriba de dos cm (T2/T3) en el 50,4 % y afectación ganglionar en el 44 %^{26,28}. Un estudio en el Centro Médico Mount Sinai, New York, mostró que las pacientes menores de 35 años tenían tumores de mayor tamaño, más afectación ganglionar (50 % contra 37 %) y mayor probabilidad

de ser diagnosticadas con un cáncer estadio II o III (60 % frente al 43 %) que en pacientes con edad mayor a los 36 años¹².

El tipo histológico más común fue el carcinoma de mama invasivo de tipo no especial en el 91,6 % de las pacientes estudiadas. En un estudio realizado entre los años 2002 y 2010 en el Hospital Universitario Central en Osijek, Croacia, en el cual se compararon las características de cáncer de mama en pacientes menores de 40 años y posmenopáusicas, se demostró que el carcinoma de mama invasivo de tipo no especial fue el tipo histológico más frecuente en ambos grupos el 70 % se produjo en las pacientes jóvenes y el 59,8 % en pacientes posmenopáusicas^{27,31}.

En cuanto al grado histológico, fueron tumores pobremente diferenciados o grado III los más comunes, presentándose en un 28 % de las pacientes. Esto es comparable con los resultados obtenidos en el estudio realizado en el Hospital Clínico Universitario de Valencia, España, en el que el 36,4 % de las pacientes menores de 35 años con diagnóstico de cáncer de mama presentaron tumores pobremente diferenciados⁷.

En la actualidad es importante clasificar a nivel molecular los tumores, debido a que cada subtipo presenta diferente comportamiento y agresividad. Según los diferentes patrones de expresión genética así será el impacto en el pronóstico^{8,31,32}. Basados en la expresión de inmunohistoquímica según los marcadores HER2, receptor de estrógenos (ER), receptor de progesterona (PR) y Ki67, y siguiendo los criterios del Consenso Internacional de Expertos de St. Gallen de 2011, los tumores fueron clasificados en triple negativo (ER-/PR-/HER2-), HER2 sobre expresado, Luminal A (ER+/PR+/HER2-/Ki 67 < 14 %), Luminal B (ER+/PR+/HER2-/Ki-67 > 14 %)^{33,32}.

Los subtipos moleculares en las pacientes menores de 40 años han demostrado ser variables según el tipo de población que se estudie^{24,34}. Los resultados del estudio realizado en Valencia, España, en el cual se comparó el subtipo molecular en pacientes premenopáusicas contra posmenopáusicas, mostraron que en ambos grupos era similar la expresión de receptores de estrógenos y progesterona (70 % y 59,3 % premenopáusicas y 71 % y 68 % en posmenopáusicas). La sobreexpresión de HER2 predominó en las pacientes jóvenes (28 % frente a 22 %). En cambio, el subtipo triple negativo se presentó con mayor frecuencia en las pacientes postmenopáusicas (16,8 %) que en las premenopáusicas (13,5 %)⁷.

En un estudio realizado en Croacia, se evidenció una mayor incidencia en el cáncer de mama triple negativo en pacientes menores de 40 años frente a las pacientes mayores de 60 años (32 % y 10 %, respectivamente), tumores HER2 positivo en ambos grupos sin significancia estadística (20 % y 24 %). La presencia de receptores de estrógenos y progesterona fue mayor en las pacientes de más de 60 años (67 % y 54 %), frente al 43 % y 44 % en pacientes menores de 40 años³⁵.

En los resultados obtenidos, el subtipo molecular más común (40 %) fue el luminal B, un subtipo con receptores hormonales positivos y un alto índice de proliferación celular, seguido del triple negativo, con un 37 %. El cáncer triple negativo se correlaciona con un tiempo de sobrevida más corto³⁶.

A pesar de haber obtenido información sobre la presentación clínica y el reporte histopatológico, algunos expedientes carecían de información importante sobre los factores de riesgo, de estilo de vida, biológicos y reproductivos, lo que se convirtió en una de las limitantes para la investigación.

Los resultados obtenidos con este estudio demuestran la heterogeneidad del cáncer de mama, en cuanto a su presentación y comportamiento en este grupo etario de pacientes con edad menor o igual a 40 años. Se puede evidenciar que la mayoría de las pacientes tienen como factor de riesgo el sobrepeso y la obesidad, por lo que se deberían implementar estrategias de educación nutricional y promover la actividad física, ya que ayudan a prevenir el desarrollo del cáncer de mama, pues estas acciones están asociadas a la pérdida de peso. Con esto se disminuye el microambiente inflamatorio, mejora la inmunidad antitumoral y disminuye los niveles de estrógenos²⁰.

Con los datos obtenidos queda establecido que la mayoría de pacientes presentaron algunas condiciones que se consideran importantes para la reducción del riesgo de cáncer de mama: factores como la menarquía, la

paridad, el periodo de lactancia y los antecedentes familiares, lo que sugiere estudiar la genética de los tumores en las mujeres jóvenes, pues la mutaciones de los genes BRCA 1 y BRCA 2³⁷ están más relacionadas con el cáncer de mama y se presentan en un mayor porcentaje en las pacientes premenopáusicas (3 %) que en las posmenopáusicas (6 %)^{31,32,36}.

Por ello, es importante fortalecer el sistema de salud con la accesibilidad a estudios genéticos que puedan ser utilizados para este grupo etario de pacientes, para establecer origen de la enfermedad y poder predecir el comportamiento, ya que estos factores influyen directamente en el tratamiento y pronóstico de este grupo de pacientes. Al conocer el comportamiento genético se podrá individualizar cada caso y de esta forma poder mejorar el pronóstico.

CONCLUSIÓN

Las características de las pacientes con cáncer de mama fueron pacientes mayores de 35 años, del área urbana, con baja escolaridad, con sobrepeso y sin antecedentes familiares de cáncer de mama; en etapas localmente avanzadas; con diagnóstico histológico de carcinoma de mama invasivo de tipo no especial, pobremente diferenciado y receptores de estrógenos y progesterona positivos.

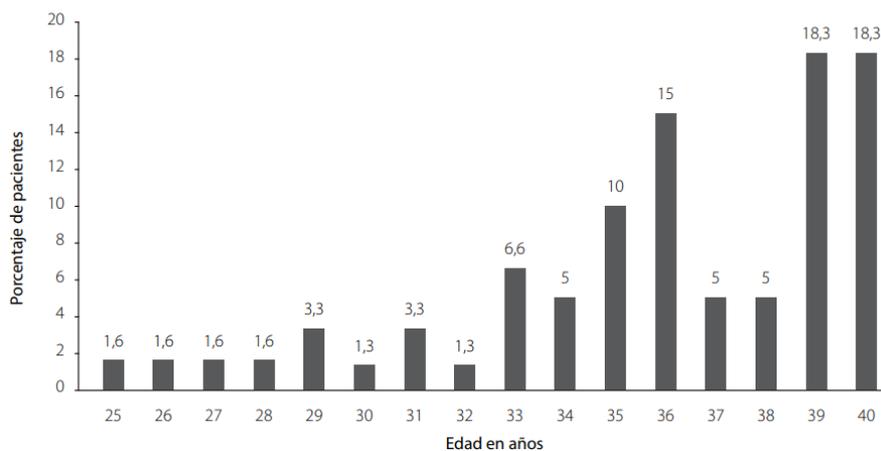


FIGURA 1
Edad de las pacientes al momento de ser diagnosticadas con cáncer de mama

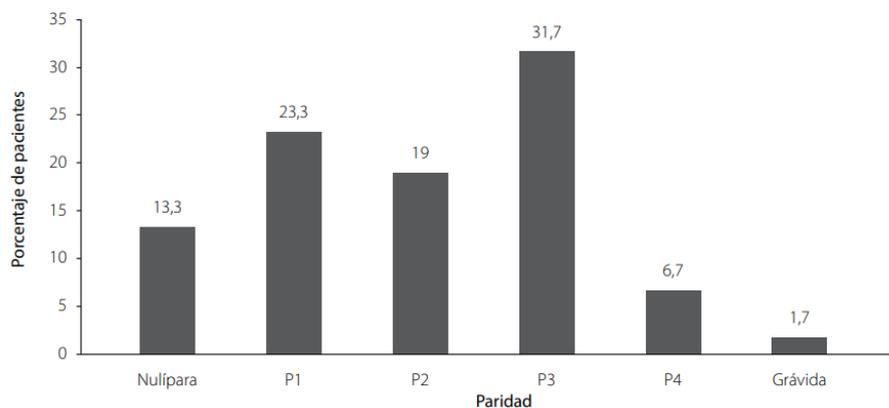


FIGURA 2
Distribución de la población según la paridad

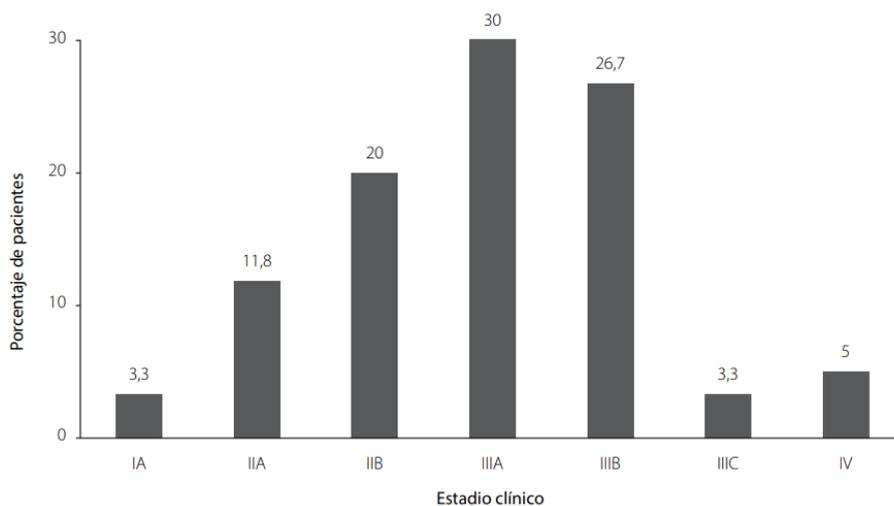


FIGURA 3
Distribución de la población según el estadio clínico del cáncer de mama al momento del diagnóstico

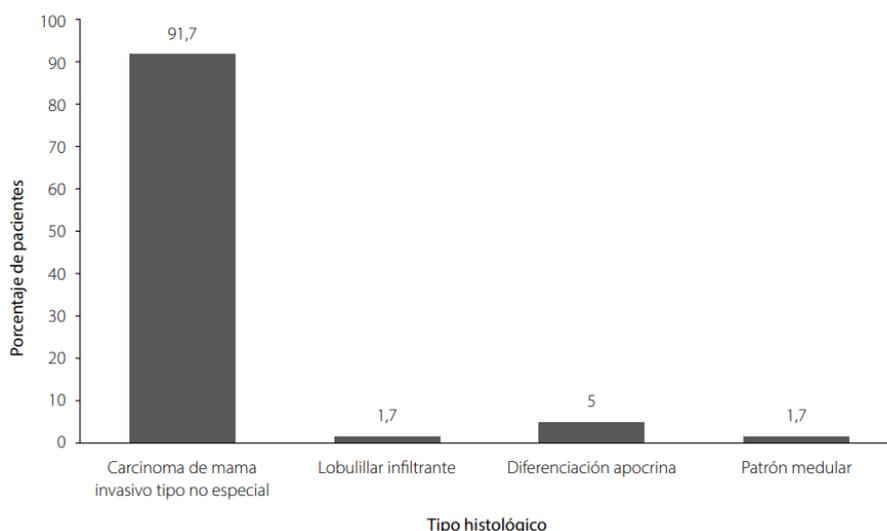


FIGURA 4
Distribución según el tipo histológico del cáncer en la población en estudio

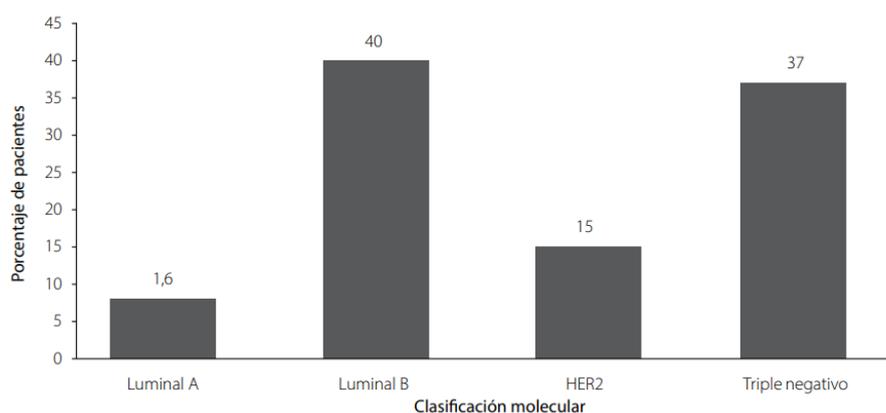


FIGURA 5
Frecuencia de subtipos moleculares determinados mediante inmunohistoquímica

REFERENCIAS

1. Lee H-B, Han W. Unique Features of Young Age Breast Cancer and Its Management. *J Breast Cancer*. 2014;17(4):301. DOI: 10.4048/jbc.2014.17.4.301
2. Global Cancer Observatory. International Agency for Research on Cancer. Francia. 2018. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
3. American Cancer Society. Estados Unidos. 2000. Disponible en: <https://www.cancer.org>
4. Castro Reyes B. Características del cáncer de mama en la mujer joven. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 2021;34(2):116-120. DOI: 10.1016/j.senol.2020.06.007
5. Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A. Breast Cancer Before Age 40 Years. *Seminars in Oncology*. 2009;36(3):237-249. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2009.03.001
6. Orellana Beltrán JA, Valladares Martínez OM. Caracterización clínica epidemiológica del cáncer de mama en mujeres mayores de 20 años en El Salvador. *Alerta*. 2021;4(3):126-134. DOI: 10.5377/alerta.v4i3.10952

7. Martínez MT, Oltra SS, Peña-Chilet M, Alonso E, Hernando C, Burgues O, *et al.* Breast Cancer in Very Young Patients in a Spanish Cohort: Age as an Independent Bad Prognostic Indicator. *Breast Cancer (Auckl)*. 2019;13:1-10. DOI: 10.1177/1178223419828766
8. Collins LC, Marotti JD, Gelber S, Cole K, Ruddy K, Kereakoglow S, *et al.* Pathologic features and molecular phenotype by patient age in a large cohort of young women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;131(3):1061-1066. DOI: 10.1007/s10549-011-1872-9
9. American Society of Clinical Oncology. *Cáncer de mama: Estadios*. 2022. Fecha de consulta: 25 de enero de 2023. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/estadios>
10. Estimaciones y proyecciones de población, Urbano-Rural, 1985-2030. Ministerio de Economía. San Salvador, El Salvador. 2009. Disponible en: <https://www.transparencia.gob.sv/institutions/minec/documents/12874/download>
11. Martínez-Pérez DC, Gómez-Wolff LR, Ossa-Gómez CA, Hernández-Herrera GN, Rivas-Bedoya Y, García-García HI. Asociación entre retraso en el diagnóstico y estadio clínico avanzado de cáncer de mama al momento de la consulta en cuatro centros oncológicos de Medellín, Colombia, 2017. Estudio de corte transversal. *Rev. Colomb. Obstet. Ginecol*. 2020;71(2). DOI: 10.18597/rcog.3410
12. Assi H, Khoury K, Dbouk H, Khalil L, Mouhieddine T, El Saghir N. Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. *Journal of Thoracic Disease*. 2013;5(51):52-58. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.05.24
13. Brinton LA, Sherman ME, Carreon JD, Anderson WF. Recent Trends in Breast Cancer Among Younger Women in the United States. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2008;100(22):1643-1648. DOI: 10.1093/jnci/djn344
14. Sofi N, Jain M, Kapil U, Yadav C. Epidemiological characteristics of breast cancer patients attending a tertiary health-care institute in the National Capital Territory of India. *J Can Res Ther*. 2019;15(5):1087. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_868_16
15. Bray F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R, *et al.* Cancer incidence in five continents. International Agency for Research on Cancer. Volumen XI. 2021. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/597>
16. América Latina y el Caribe alcanzará sus niveles máximos de población hacia 2058. Comisión Económica para América Latina. Chile. Disponible en: <https://www.cepal.org/>
17. Maleki F, Fotouhi A, Ghiasvand R, Harirchi I, Talebi G, Rostami S, *et al.* Association of physical activity, body mass index and reproductive history with breast cancer by menopausal status in Iranian women. *Cancer Epidemiology*. 2020;67:101738. DOI: 10.1016/j.canep.2020.101738
18. Brenner DR, Brockton NT, Kotsopoulos J, Cotterchio M, Boucher BA, Courneya KS, *et al.* Breast cancer survival among young women: a review of the role of modifiable lifestyle factors. *Cancer Causes Control*. 2016;27(4):459-472. DOI: 10.1007/s10552-016-0726-5
19. Cho E, Spiegelman D, Hunter DJ, Chen WY, Stampfer MJ, Colditz GA, *et al.* Premenopausal Fat Intake and Risk of Breast Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2003;95(14):1079-1085. DOI: 10.1093/jnci/95.14.1079
20. Marco Continente C, Luesma Bartolomé MJ, Santander Ballestín S. Influencia de la actividad física en la prevención, tratamiento antineoplásico y supervivencia de pacientes con cáncer de mama. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 2021;34(4):220-235. DOI: 10.1016/j.senol.2020.05.011
21. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Surgical Oncology Official Journal of the Society of Surgical Oncology*. 2010;17:1471-1474. DOI: 10.1245/s10434-010-0985-4
22. Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, Bodian C, Brower ST. Stage 0 to stage III breast cancer in young women. *Journal of the American College of Surgeons*. 2000;190(5):523-529. DOI: 10.1016/S1072-7515(00)00257-X
23. Lee KA, Talati N, Oudsema R, Steinberger S, Margolies LR. BI-RADS 3: Current and Future Use of Probably Benign. *Curr Radiol Rep*. 2018;6(2):5. DOI: 10.1007/s40134-018-0266-8

24. Azim HA, Michiels S, Bedard PL, Singhal SK, Criscitiello C, Ignatiadis M, *et al.* Elucidating Prognosis and Biology of Breast Cancer Arising in Young Women Using Gene Expression Profiling. *Clinical Cancer Research*. 2012;18(5):1341-1351. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-2599
25. Hindle WH, Davis L, Wright D. Clinical value of mammography for symptomatic women 35 years of age and younger. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1999;180(6):1484-1490. DOI: 10.1016/S0002-9378(99)70043-8
26. Bharat A, Aft RL, Gao F, Margenthaler JA. Patient and tumor characteristics associated with increased mortality in young women (≤ 40 years) with breast cancer: Young Women With Breast Cancer. *J. Surg. Oncol*. 2009;100(3):248-251. DOI: 10.1002/jso.21268
27. Fredholm H, Magnusson K, Lindström LS, Garmo H, Fält SE, Lindman H, *et al.* Long-term outcome in young women with breast cancer: a population-based study. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;160(1):131-143. DOI: 10.1007/s10549-016-3983-9
28. Kroman N. Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study Commentary: much still to learn about relations between tumour biology, prognosis, and treatment outcome in early breast cancer. *BMJ*. 2000;320:474-479. DOI: 10.1136/bmj.320.7233.474
29. Basha MAA, Safwat HK, Alaa Eldin AM, Dawoud HA, Hassanin AM. The added value of digital breast tomosynthesis in improving diagnostic performance of BI-RADS categorization of mammographically indeterminate breast lesions. *Insights Imaging*. 2020;11(1):26. DOI: 10.1186/s13244-020-0835-2
30. Suleimenova D, Eghtedari M, Rakow-Penner R, Lim V, Ladd W, Ojeda-Fournier H. Breast Cancer in Patients Younger Than 40 Years: Imaging, Assessment, and Management. *Contemporary Diagnostic Radiology*. 2020;43(18):1-7. DOI: 10.1097/01.CDR.0000695664.82022.6b
31. Anders CK, Fan C, Parker JS, Carey LA, Blackwell KL, Klauber-DeMore N, *et al.* Breast Carcinomas Arising at a Young Age: Unique Biology or a Surrogate for Aggressive Intrinsic Subtypes? *JCO*. 2011;29(1):18-20. DOI: 10.1200/JCO.2010.28.9199
32. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn H-J. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Annals of Oncology*. 2011;22(8):1736-1747. DOI: 10.1093/annonc/mdr304
33. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA*. 2019;321(3):288. DOI: 10.1001/jama.2018.19323
34. Lovelace DL, McDaniel LR, Golden D. Long - Term Effects of Breast Cancer Surgery, Treatment, and Survivor Care. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2019;64(6):713-724. DOI: 10.1111/jmwh.13012
35. Erić I. Breast Cancer in Young Women: Pathologic and Immunohistochemical Features. *ACC*. 2018;57(3):497-502 DOI: 10.20471/acc.2018.57.03.13
36. Harbeck N, Thomssen C, Gnant M. St. Gallen 2013: Brief Preliminary Summary of the Consensus Discussion. *Breast Care*. 2013;8(2):102-109. DOI: 10.1159/000351193
37. Manual de práctica clínica en senología 2019. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. España. 2019. Disponible en: <https://www.sespm.es/wp-content/uploads/2020/02/MANUAL-SESPM-2019-web-protegido.pdf>