

Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con cáncer de mama en una unidad de medicina familiar

Clinical-Epidemiologic Characterization of Patients with Breast Cancer in a Family Medicine Unit

María de Jesús Sosa-Martínez,* Irasema Isabel Urbina-Aranda,** Rogelio Ramírez-Ríos,*** Teresa Ocampo-Rentería,****
Yadira Espino-Rodríguez,* María Luisa Pérez-Saldívar.*****

Resumen

Objetivo: analizar la caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con cáncer de mama en una unidad de medicina familiar. **Método:** estudio transversal descriptivo, se incluyeron 71 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama de 2018 a 2021. La población de estudio se obtuvo del Registro Institucional de Cáncer del sistema de epidemiología; la fuente de información fue el expediente clínico del que se recabó información clínico-epidemiológica, reporte de mamografía, resultado histopatológico y etapa clínica. Con los datos obtenidos se realizó estadística descriptiva mediante frecuencias simples y porcentajes.

Resultados: 46.4% (33/71) de casos de cáncer de mama se registró en el año 2018. 32.4% tenía 61-70 años de edad, 98.6% era mujeres, 42.3% tenía sobrepeso y 31.0% presentó diabetes mellitus tipo 2. 38.0% se detectó con estadio B4 de acuerdo con la clasificación BI-RADS. El tipo histológico más común con 76.1% (54/71) fue el carcinoma ductal.

Conclusiones: un porcentaje importante de cáncer de mama fue detectado en pacientes que presentaron sobrepeso y diabetes mellitus tipo 2, cerca de 40% de las personas tuvo lesiones de sospecha intermedia de malignidad, mientras que en tres cuartas partes estuvo presente el carcinoma ductal.

Palabras clave: cáncer de mama, factor de riesgo, características clínicas, mamografía.

*Unidad de Medicina Familiar No. 9, Instituto Mexicano del Seguro Social. Guerrero, México.

**Coordinación de Clínica de Educación e Investigación en Salud. Unidad de Medicina Familiar No. 9, Instituto Mexicano del Seguro Social. Guerrero, México.

***Coordinación Auxiliar en Salud del Órgano de Operación Administrativa Desconcentrado Estatal Guerrero, Instituto Mexicano del Seguro Social. Guerrero, México.

****Unidad de Medicina Familiar No. 9, Instituto Mexicano del Seguro Social. Guerrero, México.

*****Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

Recibido: 12/02/2023
Aceptado: 19/04/2023

Correspondencia:
María de Jesús Sosa-Martínez.
maria.sosa8813@gmail.com

Sugerencia de citación: Sosa-Martínez MJ, Urbina-Aranda II, Ramírez-Ríos R, Ocampo-Rentería T, Espino-Rodríguez Y, Pérez-Saldívar ML. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con cáncer de mama en una unidad de medicina familiar. *Aten Fam.* 2023;24(3):206-211. <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2023.3.85781>

Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Summary

Objective: analyze the clinical-epidemiological characterization of patients with breast cancer in the Family Medicine Unit (UMF) No. 9, of the Mexican Institute of Social Security (IMSS) in Acapulco, Mexico from 2018 to 2021. **Methods:** cross-sectional, descriptive, retrospective study which included 71 patients with a positive diagnosis of breast cancer, assigned to the FMU No. 9, in Acapulco, Mexico, from 2018 to 2021. The studied population was obtained from the Institutional Cancer Registry of the Epidemiology system; the source of information was the electronic clinical record, from which clinical-epidemiological information, mammography report, histopathological result, and clinical stage were collected. Descriptive statistics were performed using simple frequencies and percentages with the obtained data. **Results:** 46.4% (33/71) of breast cancer cases were registered in 2018. 32.4% were 61-70 years old, 98.6% were women, 42.3% were overweight, and 31.0% had type 2 diabetes mellitus (DM2). According to the BI-RADS (B) classification, 38.0% presented a B4. Regarding the histopathological report, ductal carcinoma was the most common with 76.1% (54/71). **Conclusions:** a significant percentage of breast cancer was detected in patients who were overweight, and had type 2 diabetes mellitus, nearly 40% of the patients had lesions of intermediate suspicion of malignancy, while three quarters of the patients presented with ductal carcinoma. It is extremely important to strengthen the primary care level through health promotion, and encourage breast and clinical self-examination during the first medical contact to detect risk factors and clinical signs suggestive

of the disease, which will reduce morbidity and mortality.

Key words: Breast cancer; Risk factor; Clinical Characteristics; Mammography.

Introducción

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente por su alta incidencia y prevalencia. Es una de las primeras causas de muerte y discapacidad en mujeres ≥ 40 años y es considerado un problema de salud pública global.¹⁻⁴ Europa Occidental presenta la incidencia más alta de la enfermedad.⁵ En el año 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó 210 000 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en América y se reportaron 68 000 defunciones.³

En México, el cáncer de mama es el tumor maligno más común en la mujer desde el año 2006 al superar la incidencia del cáncer cervicouterino.⁶ Asimismo, ha existido un incremento sostenido tanto en la tasa de incidencia como en la de mortalidad; tan solo en 2019 la tasa de incidencia fue de 35.24 casos por cada 100 000 mujeres mayores de 20 años de edad.⁷ Anualmente, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) diagnóstica aproximadamente 15 000 pacientes con cáncer de mama.⁸

La OMS ha recomendado sensibilizar a la población sobre la importancia de la autoexploración mamaria y acudir con un profesional de la salud si identifica alguna anormalidad, además enfatiza el uso de la mamografía como un programa de tamizaje universal para el diagnóstico temprano del cáncer de mama.^{9,10}

Esta enfermedad se caracteriza por su heterogeneidad histológica, clínica y la presencia de factores genéticos. Su impacto está relacionado con transiciones demográficas y epidemiológicas. Se

han descrito diversos factores de riesgo asociados al cáncer de mama, entre los no modificables destacan la edad, sexo, raza, pubertad precoz, menopausia tardía, densidad mamaria y ciertas mutaciones en genes clave; dentro de los factores modificables se encuentra la dieta con alto contenido en grasa, consumo de alcohol, tabaquismo, antecedente de radioterapia torácica, primer embarazo después de los 30 años, nuliparidad, no haber lactado, menor número de embarazos, diagnóstico de DM2 como comorbilidad, uso de terapia hormonal, entre otros.⁹⁻¹²

Tener uno o más de los factores señalados incrementa la probabilidad de presentar esta condición en el transcurso de la vida; por tanto, estos factores deben ser vigilados y estar sujetos a revisión e intervención para reducir el impacto biológico, psicológico y económico de esta enfermedad.^{3,4,13,14}

Debido a lo anterior, el objetivo de esta investigación fue realizar una caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con cáncer de mama en la Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 9, del IMSS en Acapulco, México de 2018 a 2021.

Métodos

Se realizó un estudio transversal descriptivo a partir de expedientes de personas con diagnóstico de cáncer de mama, estos fueron seleccionados con los siguientes criterios: derechohabientes del IMSS, adscritos a la UMF No. 9, de ambos sexos, sin restricción de edad, con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama. Fueron eliminados los pacientes con expedientes incompletos que no contaban con las variables de estudio suficientes para esta investigación.

Se revisaron 102 expedientes clínicos electrónicos de pacientes con diagnóstico positivo de cáncer de mama confirmados mediante estudio histopatológico. Se excluyeron 31 expedientes, 28 por falta de información y 3 duplicados. 71 cumplieron con los criterios de elegibilidad. La población de estudio se obtuvo del Registro Institucional de Cáncer del sistema de epidemiología.

El instrumento utilizado para la recolección de datos fue una cédula diseñada y llenada por los investigadores para registrar información relevante del paciente para los objetivos del estudio. La plantilla incluyó información socio-demográfica y clínico-epidemiológica de los pacientes, se capturó año de diagnóstico, edad, género, antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama, presencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), tabaquismo, índice de masa corporal (IMC), edad de menarca y menopausia, número de embarazos, lactancia y uso de hormonas. Se recabó el resultado del estudio de mamografía (clasificación BI-RADS), mama afectada, reporte histopatológico, etapa clínica y tratamiento utilizado.

Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico CIETMAP 2.1. Se realizó estadística descriptiva mediante frecuencias simples y porcentajes.

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité local de investigación correspondiente y cumplió con la normatividad vigente del IMSS.

Resultados

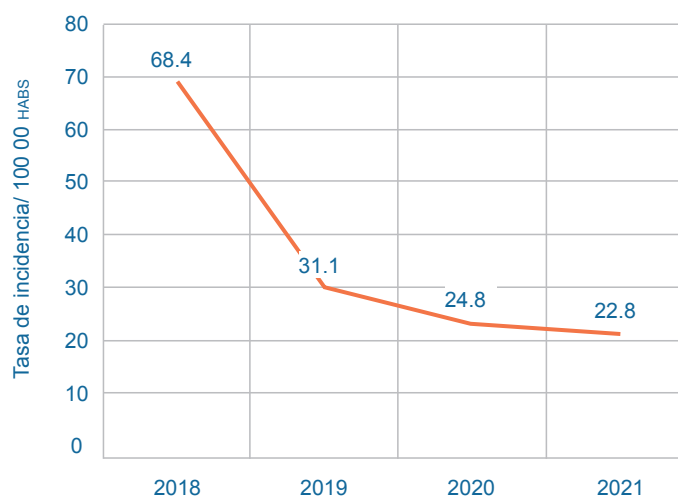
El rango de edad de la población de estudio fue de 30 a 79 años, con una mediana de 60 años y media de 58 (DE±11).

78% (57/71) de los casos presentó sobrepeso u obesidad, la media de IMC fue 28 (DE±5).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con cáncer de mama

		Frecuencia N=71	Proporción
Edad	30 a 40 años	4	5.6%
	41 a 50 años	17	23.9%
	51 a 60 años	16	22.5%
	61 a 70 años	23	32.4%
	>70 años	11	15.5%
Género	Femenino	70	98.6%
	Masculino	1	1.4%
Antecedente familiar de cáncer de mama	Sí	17	23.9%
	No	54	76.1%
Diabetes mellitus tipo 2	Sí	22	31.0%
	No	49	69.0%
Índice de masa corporal	Desnutrición	1	1.4%
	Normal	15	21.1%
	Sobrepeso	30	42.3%
	Obesidad	27	36.5%
Tabaquismo	Sí	5	7.0%
	No	66	93.0%
Hallazgos clínicos	Sí	57	80.3%
	No	14	19.7%

Figura 1. Tasa de incidencia de cáncer de mama por 100 000 mujeres



Los hallazgos clínicos reportados fueron masa palpable en 76.1% (54/71), mastalgia 4.2% (3/71), mastitis 2.8% (2/71) y eversión del pezón en 1.4% (1/71) (Tabla 1).

Con la base poblacional regional para el área de influencia de la clínica, se estimó la tasa de incidencia durante el periodo de estudio. En el año 2018 se identificaron 46.4% (33/71) pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, lo cual corresponde a una tasa de incidencia de 68.4 casos por 100 000 mujeres ≥ 25 años derechohabientes. Los demás valores correspondientes a los diferentes años se muestran en la gráfica 1.

De las 70 mujeres con cáncer de mama, la edad mínima de presentación de la menarca fue 9 años y máxima de 17 años, con una media de 13.17 (DE \pm 1.51). Mientras que para la menopausia el rango de edad fue de 34 a 58 años, media 47.34 (DE \pm 5.06). (tabla 2)

El estadio de la enfermedad en las pacientes de acuerdo con la clasificación internacional BI-RADS (B) encontró que 38.0% (27/71) correspondía al B4, 26.8% (19/71) con estadio B5, 21.1% (15/71) en estadio B3, 12.7% (9/71) con estadio B0 y 1.4% (1/71) con B6.

Los casos en etapa clínica II se encontraron en 49.3% (35/71), 32.4% (23/71) en etapa III, 12.7% (9/71) en etapa I y 5.6% (4/71) en etapa IV.

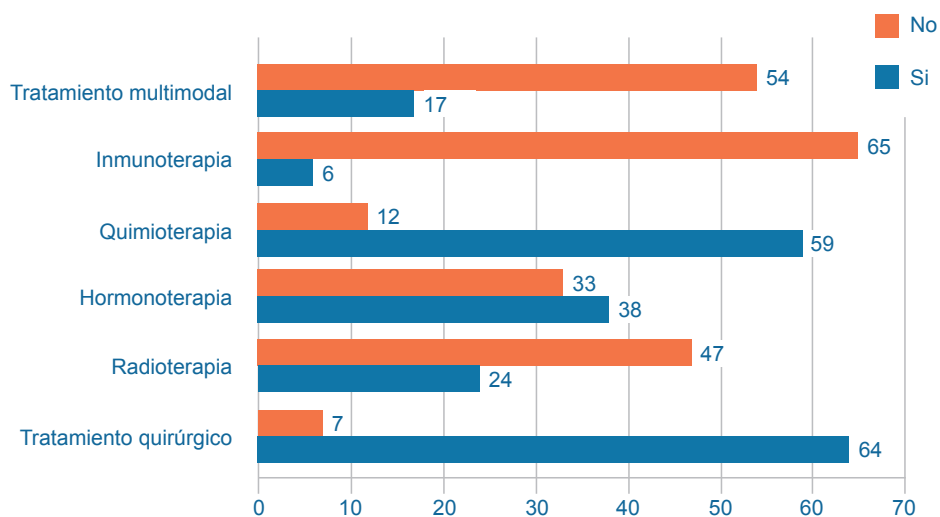
La localización de la lesión fue en la mama derecha en 52.1% (37/71) de los casos, en contraste, en la mama izquierda se reportó 43.7% (31/71) de los casos y en 4.2% (3/71) fue bilateral.

El carcinoma ductal fue el tipo histológico más común reportado en 76.1% (54/71) de los casos, el carcinoma lobulillar en 11.3% (8/71), otros tipos histológicos en 11.3% (8/71) y carcinoma metaplásico en 1.4% (1/71).

Tabla 2. Antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes con cáncer de mama

		Frecuencia N=70	Proporción
Edad menarca	<10 años	2	2.9%
	10 a 12 años	21	30.0%
	13 a 15 años	44	62.9%
	>15 años	3	4.3%
Menopausia	<40 años	6	8.6%
	40 a 45 años	10	14.3%
	46 a 50 años	29	41.4%
	>50 años	7	9.6%
	No aplica	18	25.7%
Número de embarazos	1 gesta	10	14.3%
	2 a 3 gestas	34	48.6%
	4 a 5 gestas	12	17.1%
	>5 gestas	9	12.9%
	Nuliparidad	5	7.1%
Lactancia materna	Sí	61	87.1%
	No	9	12.9%
Métodos anticonceptivos hormonales	Sí	18	25.7%
	No	52	74.3%

Figura 2. Tratamiento otorgado a pacientes con cáncer de mama



El tratamiento otorgado se individualizó, de acuerdo con la etapa clínica, estudios de inmunohistoquímica, extensión y otros criterios. En 64 pacientes se practicaron mastectomías. De forma complementaria, en 59 pacientes se usó quimioterapia, mientras que en 38 se incluyó hormonoterapia y en 24 se prescribió radioterapia. En 6 pacientes se registró el uso de inmunoterapia y en 17 tratamiento multimodal (combinación de las terapias mencionadas anteriormente) (Figura 2).

Discusión

La tasa de incidencia de cáncer de mama durante el período de estudio fue mayor a lo reportado en la literatura nacional e internacional.^{7,15} Las diferencias pueden explicarse por la calidad de los registros electrónicos, la estrategia de recolección de la información, así como por variaciones sociales y biológicas en la población.¹⁶⁻¹⁸

El incremento en edad fue un factor relevante en la frecuencia del cáncer de mama en nuestro estudio, esto fue similar a lo reportado en otras investigaciones cuya base poblacional se encuentra en el segundo nivel de atención.¹⁹⁻²¹ En contraste, estas tendencias han sido diferentes en estudios con estrategias de diagnóstico tempranas.²²

Se ha propuesto que la incidencia de esta patología continuará en incremento como reflejo de la mayor esperanza de vida, los antecedentes reproductivos y exposición ambiental a factores de riesgo.⁹ Asimismo, la presencia de lesiones en un hombre, en este estudio, presupone factores asociados con antecedentes heredofamiliares, exposición a radiación o mutaciones en BRCA2.^{2,23-26}

El sobrepeso afectó a más de la tercera parte de la población, lo que difiere

de otras observaciones.^{20,21} Por otra parte, la DM2 fue una morbilidad presente en casi 30% de los casos, similar a lo reportado en Europa.²⁷ Estas dos condiciones favorecen la presentación de cáncer de mama por el incremento en las tasas de conversión de precursores androgénicos en estrógenos a través de la aromatización lo que conlleva a un aumento del volumen de tejido adiposo.²⁸

Los principales antecedentes gineco-obstétricos encontrados en las pacientes con cáncer de mama en esta investigación fueron la menarca temprana, menopausia tardía, el menor número de embarazos, el uso de anticonceptivos; esto coincide con otros reportes de estudio en poblaciones heterogéneas. La nuliparidad, así como la lactancia materna no fueron consistentes con otras investigaciones.^{20,21,29}

Se encontró que cuatro de cada cinco pacientes, identificó alguna anomalía en la mama, refiriendo una masa palpable como la más frecuente, lo cual coincide con lo reportado por otros autores.^{30,31} Por tal motivo, la realización de búsquedas intencionadas incrementa de forma importante la detección de esta enfermedad.

El estadio BI-RADS 4 con mayor afectación del lado derecho y el tipo histológico carcinoma ductal fueron dos características que se encontraron con mayor frecuencia en la población, estos hallazgos son consistentes con lo reportado en otros estudios.^{21,22,29,32-34} es por ello que el diagnóstico oportuno y la temprana clasificación histopatológica, permitirá definir el manejo y mejorar el pronóstico.³⁵⁻³⁷

Con los hallazgos identificados se recomienda enfatizar el tamizaje temprano de pacientes en riesgo en los diferentes niveles de atención. Los mecanismos deberán involucrar la prevención primaria,

difusión de mensajes que sensibilicen tanto a la población como a los médicos de primer nivel, así como estandarizar el sistema de registro y seguimiento de las pacientes con cáncer de mama.

Una de las limitaciones del estudio fue la falta de contraste de hipótesis estadísticas, además de que al ser un estudio en personas con seguridad social está sujeto a sesgo de selección y falta de información en el expediente electrónico; por tal motivo su representatividad puede estar restringida.

Conclusiones

Se identificaron factores clínico-epidemiológicos relevantes presentes en pacientes con cáncer de mama como edad, sexo, presencia de comorbilidades como DM2 y sobrepeso. Se observó un descenso en los casos de cáncer de mama de 2019 a 2021, lo cual pudo estar explicado por la suspensión del servicio de mamografía durante los meses con mayor transmisión en la pandemia por COVID-19.

Es imprescindible fortalecer el primer nivel de atención a través de la promoción de la salud, adoptar estilos de vida saludables, fomentar la autoexploración mamaria, así como la exploración clínica por personal médico de primer contacto.

Contribución de los autores

MJ S-M, II U-A: conceptualización, desarrollo, escritura, recolección de datos, análisis de datos, discusión de resultados y escritura. R R-R, T O-R, Y E-R: conceptualización, desarrollo, escritura, discusión de resultados, ML P-S: conceptualización, desarrollo, escritura, análisis de datos, discusión de resultados y escritura. Todos los autores hicieron revisión crítica del documento y aprueban la publicación del presente escrito.

Financiamiento

La presente investigación no recibió financiamiento externo.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias

1. Yazdani-Charati R, Hajian-Tilaki K, Sharbatdaran M. Comparison of pathologic characteristics of breast cancer in younger and older women. *Caspian J Intern Med.* 2019; 10(1):42-47.
2. Bernal-Salazar MJ, González HC, López-Sánchez NL, Juárez-Lira A, Mancera-Roque H, Hernández-Castañón MA, et al. Asociación del cáncer de mama con síndrome metabólico y estado nutricional en mujeres en Querétaro, México. *Rev Actualización en Nutrición.* 2016;17(4):102-108.
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Cáncer de mama [Internet]. [Citado 2023 Ene 5]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
4. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin D, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer.* 2019;144(8):1941-1953.
5. Osorio-Bazar N, Bello-Hernández C, Vega-Bazar L. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2020;36(2):1-6.
6. Palacio-Mejía LS, Lazcano-Ponce E, Allen-Leigh B, Hernández-Ávila M. Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006. *Salud Pública Mex.* 2009;51(Suppl.2):208-219.
7. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el cáncer de mama [Internet]. [Citado 2021 junio 16]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2020/Cancermama20.pdf>
8. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía Técnica para la Atención Integral del Cáncer de Mama [Internet]. [Citado 2021 Jul 26]. Disponible en: https://imsssalinacruzoaxaca.files.wordpress.com/2019/11/guc3ada-cama_2019.pdf
9. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011 [Internet]. [Citado 2021 Jul 26]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/041ssa202.html>
10. Bhattacharjee A, Bhattacharyya T, Thomas A. Human epidermal growth factor receptor 2 borderline mortality in breast cancer patients: evidence from surveillance, epidemiology, and end results program population-based study. *Clin Epidemiol Global Health.* 2018;6(2):88-93.
11. Bertehelli-Carona I, Ángeles-Casas M, Mejía-Miranda N, Martínez Ángeles, J. Obesidad en mujeres con cáncer de mama en un hospital general de zona de Hidalgo, México. *Atención Familiar.* 2018;25(1):3-6.
12. División de Prevención y Control del Cáncer, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. [Citado 2021 junio 16]. Disponible en: https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/risk_factors.htm
13. World Health Organization. Cáncer de mama [Internet]. [Consultado 2021 junio 16]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
14. Durruthy LS, Toirac RR, Rubio-Hernández MC, Fitz AT, Camejo YC, Madruga TG. Factores de Riesgo reproductivo en pacientes con cáncer de mama. *Rev Archivo del Hospital Universitario "Calixto García".* 2017;5(1):13-19.
15. Adeloye D, Sowunmi OY, Jacobs W, David RA, Adeosun AA, Amuta AO, et al. Estimating the incidence of breast cancer in Africa: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2018;8(1):010419.
16. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87-108
17. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136(5):E359-86.
18. Ghoncheh M, Pournamdar Z, Salehiniya H. Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(S3):43-46.
19. Guía de Práctica Clínica: Tratamiento del cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención [Internet]. [Citado 2021 junio 16]. Disponible en: imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/232GER.pdf
20. Ramos-Águila YC, Marimón-Torres ER, Crespo-González C, Junco-Sena B, Valiente-Morejon W. Cáncer de mama, su caracterización epidemiológica. *Rev Ciencias Médicas.* 2015;19(4):619-629.
21. Solano-Piza RL, Joánico-Morales B, Candelario-Cruz R, Sierra-López L, Salgado-Jiménez MA, Rodríguez-Echeverría G. Características epidemiológicas, radiológicas e histológicas de cáncer de mama en usuarias de un hospital general regional en Guerrero, México. *Aten Fam.* 2022;29(1):20-24.
22. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Espejo-Fonseca A, Rodríguez-Cuevas S. Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México. *Cirugía y Cirujanos.* 2017; 85(3):201-207.
23. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer.* 2010;127(12):2893-917.
24. Ly D, Forman D, Ferlay J, Brinton LA, Cook MB. An international comparison of male and female breast cancer incidence rates. *Int J Cancer.* 2013;132(8):1918-1926.
25. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario Estadístico 2010 [Internet]. [Citado 2022 Sep 4]. Disponible en: http://www.cancer.gov.co/documentos/Anuario%20Estadistico/2010/Anuario%20Impreso_2010.pdf
26. Abdelwahab Yousef AJ. Male Breast Cancer: Epidemiology and Risk Factors. *Semin Oncol.* 2017;44(4):267-272.
27. Lundqvist A, Andersson E, Ahlberg I, Nilbert M, Gerdtham U. Socioeconomic inequalities in breast cancer incidence and mortality in Europe—a systematic review and meta-analysis. *Eur J Public Health.* 2016;26(5):804-813.
28. Cópola F, Nader J, Aguirre R. Metabolismo de los estrógenos endógenos y cáncer de mama. *Rev Med Urug.* 2005;21(1):15-22.
29. Herrera-Pastrana IL, Albavera-Hernández C, Morales-Jaimes R, Ávila-Jiménez L. Características clínicas y epidemiológicas de cáncer de mama en un hospital general de Cuernavaca, México. *Aten Fam.* 2021;28(2):101-10530. Rui L, Guijuan Z, Fengjie B, Min M, Yi M. Eugenol suppresses the development of estrogen receptor-positive precancerous breast lesions and regulates estrogen receptor-related proteins. *Acta Medica Mediterr.* 2018; 34(6):1821-1827.
31. J.R. Harris, M.E. Lippman, M. Morroe, C.K. Osborne. *Disease of the breast.* 3.a ed, Lippincott Williams and Wilkins, (2004), pp. 47-56.
32. Gomes C, Vieira AM, Gonçalves P, Naves W. Principales hallazgos de los exámenes de ultrasonografía de mama y clasificación BI-RADS. *Rbus-Braslian J Ultraso.* 2020;28(28):9-12.
33. Li J, Zhang BN, Fan JH, Pang Y, Zhang P, Wang SL, et al. A Nation-Wide multicenter 10-year (1999-2008) retrospective clinical epidemiological study of female breast cancer in china. *BMC Cancer.* 2011;11:364.
34. Balekouzou A, Yin P, Pamatika CM, Bishwajit G, Nambei SW, Djeintote M, et al. Epidemiology of breast cancer: retrospective study in the Central African Republic. *BMC Public Health.* 2016;16(1):1230.
35. Ramírez-Valle M, García-Montesino G, Lores-Hechevarría C, Sánchez-Azcuy Y, Márquez-Hernández C. Histología e inmunohistoquímica del cáncer de mama invasivo en la provincia de Pinar del Río. *Rev. Ciencias Médicas.* 2019;23(1):71-78.
36. Shankar S, Boyanagari M, Boyanagari VK, Shankar M, Shankar-Ayyanar R. Profile of breast cancer patients receiving government sponsored free treatment and the associated economic costs. *Clin Epidemiol Global Health.* 2018;6(4):203-207.
37. Hassanipour S, Maghsoudi A, Rezaeian S, Arab-Zozani M, Mokhtari AM, Abdzadeh E, et al. Survival rate of breast cancer in eastern mediterranean region countries: a systematic review and meta-analysis. *Ann Global Health.* 2019;85(1):138.