Revista Habanera de Ciencias Médicas
Al servicio de la ciencia
AÑO 2026
Vol. 25. PUBLICACIÓN CONTINUA
ISSN 1729-519X
ecimed

CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

ARTÍCULO ORIGINAL

Edad y morfología mamográfica en la clasificación tumoral: comparación basada en redes neuronales tipo perceptrón multicapa

Age and mammographic morphology in tumor classification: a comparison using multilayer perceptron neural networks

Alberto Guevara Tirado [1*]

[1] Universidad Científica del Sur. Lima, Perú

***Autor para la correspondencia:** albertoguevara1986@gmail.com

Cómo citar este artículo
Guevara Tirado A: Edad y morfología mamográfica en la clasificación tumoral: comparación basada en redes neuronales tipo perceptrón multicapa. Rev haban cienc méd [Internet]. 2026 [citado]; 25. Disponible en: http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/6160

Recibido: 27 de julio de 2025
Aprobado: 18 de abril de 2026

RESUMEN

Introducción: Las diferencias clínicas e imagenológicas según edad en tumores mamarios justifican comparar hallazgos mediante redes neuronales para estimar su relevancia diagnóstica.

Objetivo: Comparar la importancia de características mamográficas y la edad en la clasificación histopatológica de nódulos mamarios.

Material y métodos: Estudio observacional analítico basado en 831 registros completos de *Mammographic Mass Data* (447 benignos y 384 malignos). Se desarrollaron redes neuronales tipo perceptrón multicapa estratificadas en ≤49 y ≥50 años. Se evaluaron precisión, sensibilidad, especificidad, valores predictivos, área bajo la curva e importancia de edad, forma, márgenes y densidad.

Resultados: El error de entrenamiento fue 13,2 % en ≤49 años y 20,3 % en ≥50 años; en el conjunto de prueba fue 17,6 % y 16,8 %, respectivamente. La precisión fue 0,85 y 0,88; la sensibilidad, 0,82 y 0,85; la especificidad, 0,87 y 0,90; y el AUC, 0,864 y 0,837. En ≤49 años, la forma presentó la mayor importancia (0,470; 100 %), seguida de los márgenes (0,399; 85 %). En ≥50 años, predominó la edad (0,359; 100 %), seguida de la forma (0,335; 93,3 %).

Conclusiones: La red neuronal mostró que los factores de gravedad tumoral varían con la edad. En <50 años destacan forma y márgenes; en ≥50 predomina la edad.

Palabras Claves:
Neoplasias de la mama; grupos de edad; salud de la mujer; estudio comparativo; redes neurales de la computación.

ABSTRACT

Introduction: Clinical and imaging differences according to age in breast tumors justify comparing the findings by using neural networks to estimate their diagnostic relevance.

Objective: To compare the importance of mammographic features and age in the histopathological classification of breast nodules.

Material and Methods: An analytical observational study based on 831 complete records from the *Mammographic Mass Data* dataset (447 benign and 384 malignant) was performed. Multilayer perceptron neural networks were developed for the ≤49- and ≥50-year age groups. Accuracy; sensitivity; specificity; predictive values; area under the curve; and the importance of age, shape, margins and density were evaluated.

Results: : The training error was 13.2% in the ≤49-year group and 20.3% in the ≥50-year group; the testing error was 17.6% and 16.8%, respectively. Accuracy was 0.85 and 0.88; sensitivity, 0.82 and 0.85; specificity, 0.87 and 0.90; and AUC, 0.864 and 0.837. In the ≤49-year group, shape had the greatest importance (0.470; 100%), followed by margins (0.399; 85%). In the ≥50-year group, age predominated (0.359; 100%), followed by shape (0.335; 93.3%).

Conclusions: The neural network showed that tumor severity-related factors vary by age. In patients <50 years, shape and margins are more relevant, whereas in those ≥50 years, age predominates.

Keywords:
Breast Neoplasms; Age Groups; Women's Health; Comparative Study; Neural Networks.

Este es un artículo de Acceso Abierto distribuído según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 que permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea deidamente citada la fuente primaria de publicación.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres a nivel mundial, con más de 2 millones de casos nuevos en 2022 y una proyección de aumento del 50 % para 2040.[1] La detección oportuna es fundamental para mejorar el pronóstico. La mamografía continúa siendo la herramienta de elección para el cribado y la evaluación inicial de lesiones mamarias, mediante características como forma, márgenes y densidad,[2] que constituyen criterios esenciales del sistema BI-RADS.[3]

La interpretación de estos hallazgos puede variar con la edad, que influye en la composición del tejido mamario, el patrón de densidad y la probabilidad basal de malignidad.[4] Asimismo, se han descrito diferencias clínicas, radiológicas y biológicas entre tumores de mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas,[5] capaces de modificar el peso diagnóstico de determinados hallazgos mamográficos.

En este contexto, resulta relevante evaluar si estas variaciones también modifican la lógica de clasificación automatizada. Las redes neuronales artificiales permiten analizar relaciones no lineales y patrones complejos, además de estimar la importancia relativa de los predictores dentro del modelo,[6] lo que ofrece una vía para explorar la interacción entre edad, características de la lesión y clasificación diagnóstica.

El presente estudio tiene como **objetivo** comparar la importancia de las variables mamográficas (forma, márgenes y densidad) y la edad en la clasificación de la gravedad histopatológica de nódulos mamarios, diferenciando entre mujeres menores de 50 años y mujeres de 50 años o más.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población

Se realizó un estudio observacional analítico de desarrollo de modelo predictivo a partir de una base de datos secundaria de acceso público, denominada *Mammographic Mass Data*. La base de datos original incluye 961 registros correspondientes a lesiones mamarias sospechosas evaluadas mediante mamografía digital de campo completo, con confirmación histológica posterior para determinar su severidad (benigna o maligna). Los datos fueron recolectados en el Instituto de Radiología de la Universidad de Erlangen-Nuremberg, en Alemania, entre los años 2003 y 2006, en el contexto de evaluación diagnóstica de lesiones mamarias.[7]

El universo del estudio estuvo constituido por los 961 registros disponibles en la base de datos original. Se incluyeron en el análisis los registros con información completa en las variables de interés: edad, forma, márgenes y densidad de la lesión mamaria. Se excluyeron aquellos casos con datos faltantes en alguna de estas variables.

La muestra final estuvo conformada por 831 registros que cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 447 correspondieron a lesiones benignas y 384 a lesiones malignas.

Se incluyó la totalidad de los registros disponibles que cumplieron los criterios de selección establecidos.

Los estudios mamográficos fueron interpretados bajo un protocolo de doble lectura médica, lo que refuerza la validez diagnóstica de los datos incluidos.

Variables y mediciones

En este estudio se analizaron cuatro variables independientes extraídas de la base *Mammographic Mass Data*: edad, forma del tumor, márgenes y densidad, todas utilizadas para estimar la gravedad tumoral (variable dependiente), definida como benigna o maligna según diagnóstico histopatológico. La edad fue tratada como variable continua y, de manera adicional, categorizada en dos grupos etarios: adultos de ≤49 años y adultos de ≥50 años, para evaluar posibles diferencias en los patrones de asociación. La variable forma se clasificó en cuatro categorías: redonda (1), ovalada (2), lobulada (3) e irregular (4); los márgenes del tumor en cinco: circunscritos (1), microlobulados (2), oscurecidos (3), indistintos (4) y espiculados (5); y la densidad en cuatro niveles: alta (1), iso-densa (2), baja (3) y grasa (4). Todas estas variables corresponden a los descriptores estandarizados del sistema BI-RADS y fueron tratadas como cualitativas.

Análisis estadístico

Se desarrollaron dos modelos independientes de redes neuronales tipo perceptrón multicapa estratificados por grupo etario (≤49 años y ≥50 años), considerando este punto de corte como aproximación al estado menopáusico. La edad de 50 años es ampliamente utilizada en la literatura como umbral clínico para diferenciar mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas, condición que se asocia con cambios en la densidad mamaria, el microambiente hormonal y el riesgo de malignidad, lo cual podría modificar la expresión imagenológica y el valor diagnóstico de las características mamográficas.[8]

Cada red contó con una sola capa oculta (tres unidades para el grupo más joven y dos para el grupo mayor), configuradas con función de activación tangente hiperbólica para captar relaciones complejas no lineales entre las variables. La capa de salida, orientada a clasificar la gravedad tumoral (benigna o maligna), empleó la función Softmax para convertir las salidas en probabilidades. La función de error utilizada fue la entropía cruzada, ideal para tareas de clasificación binaria. Se aplicó una regla de parada por falta de mejora en la iteración, y se evaluó el desempeño mediante medidas como precisión, sensibilidad, especificidad, valores predictivos y área bajo la curva ROC (AUC).

Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0

Para finalizar, se extrajo la importancia absoluta y normalizada de cada variable para identificar su contribución relativa a la clasificación en cada grupo etario. Además, se generó una figura comparativa para visualizar la contribución relativa de cada variable en ambos grupos etarios, con el fin de interpretar gráficamente las diferencias en la lógica subyacente de clasificación según la edad. El desarrollo integral de las redes neuronales se efectuó con el programa SPSS *statistics* 25.

Consideraciones éticas

Este estudio se basó en una base de datos secundaria de acceso público, anonimizada y disponible bajo licencia *Creative Commons Attribution 4.0 International* (CC BY 4.0), lo que permite su uso con fines académicos con el debido reconocimiento de los autores.

La base de datos utilizada corresponde al conjunto *Mammographic Mass Data*, disponible en el repositorio *UCI Machine Learning Repository*. [7] Debido a la naturaleza secundaria, pública y desidentificada de los datos, no fue necesario obtener aprobación por un comité de ética ni consentimiento informado, en concordancia con la Declaración de Helsinki y las normativas éticas para investigaciones con datos secundarios.

RESULTADOS

Respecto a las características mamográficas de los nódulos analizados, predominaron las lesiones de baja densidad y márgenes circunscritos. No obstante, un porcentaje relevante presentó márgenes sospechosos, principalmente mal definidos (23,8 %) y espiculados (16,4 %). Las formas irregulares fueron las más frecuentes (36,2 %). La distribución según gravedad mostró una proporción relativamente equilibrada entre lesiones benignas (53,8 %) y malignas (46,2 %). La edad de las pacientes abarcó un amplio rango, con una media de 55,5 años. Estos hallazgos reflejan la heterogeneidad morfológica de las lesiones mamarias y constituyen una base descriptiva para interpretar su relevancia diagnóstica en los análisis posteriores del estudio (tabla 1).

Tabla 1: Distribución de características de los nódulos mamarios

Variable	Categoría	No.	%
Forma	Redonda	224	26,9
	Ovalada	211	25,4
	Lobular	95	11,4
	Irregular	301	36,2
Márgenes	Circunscrito	357	42,9
	Microlobulado	24	2,9
	Oscurecido	116	14,0
	Mal definidos	198	23,8
	Espiculado	136	16,4
Densidad	Alta	16	1,9
	Media	59	7,1
	Baja	744	89,5
	Contenido graso	12	1,4
Gravedad	Benigno	447	53,8
	Maligno	384	46,2

Leyenda: Edad (variable continua): media: 55,49; mediana: 57,00; desviación estándar: 14,480; rango: 78; mínimo: 18; máximo: 96.

as (53,8 %) y malignas (46,2 %). La edad de las pacientes abarcó un amplio rango, con una media de 55,5 años. Estos hallazgos reflejan la heterogeneidad morfológica de las lesiones mamarias y constituyen una base descriptiva para interpretar su relevancia diagnóstica en los análisis posteriores del estudio (tabla 1). Durante el entrenamiento, el grupo menor de 50 años mostró menor error de clasificación, al compararlo con el grupo de 50 años o más (13,2 % vs. 20,3 %). De todas formas, el desempeño en el conjunto de prueba fue similar entre ambos grupos (17,6 % vs. 16,8 %). El tiempo de entrenamiento fue bajo en ambos modelos (menor a 0,04 segundos), y se observó una rápida convergencia del algoritmo, con estabilización en un solo paso. Estos resultados respaldan la consistencia del modelo para evaluar la importancia de las covariables según el grupo etario (tabla 2).

Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0

Tabla 2. Arquitectura y rendimiento del modelo de red neuronal estratificado por grupo etario		
Característica	**Hasta 49 años**	**50 años o más**
Tamaño muestral	Válido: 273. Entrenamiento: 182 (66,7 %) Pruebas: 91 (33,3 %)	Válido: 558. Entrenamiento: 379 (67,9 %) Pruebas: 179 (32,1 %)
Covariables (capa de entrada)	Edad, Forma, Márgenes, Densidad	
Número de unidades en capa de entrada	4	4
Normalización	Estandarización	
Capas ocultas	1 capa con 3 unidades ocultas	1 capa con 2 unidades ocultas
Función de activación (oculta)	Tangente hiperbólica	
Capa de salida	Variable dependiente: Gravedad: 2 unidades	Variable dependiente: Gravedad: 2 unidades
Función de activación (salida)	Softmax	
Función de error	Entropía cruzada	
Rendimiento - Entrenamiento	Error: 61,106 Error de clasificación: 13,2 % Tiempo: 0:00:00.01	Error: 181,149 Error de clasificación: 20,3 % Tiempo: 0:00:00.03
Rendimiento - Pruebas	Error: 37,424 Error de clasificación: 17,6 %	Error: 81,107 Error de clasificación: 16,8 %
Regla de parada	1 paso sin mejora	

La red neuronal mostró un rendimiento diagnóstico adecuado en ambos grupos etarios. En los participantes de 50 años o más, se observó mayor precisión (0,88; IC95 %: 0,84–0,91), sensibilidad (0,85; IC95 %: 0,80–0,89), especificidad (0,90; IC95 %: 0,86–0,94), valor predictivo positivo (0,89; IC95 %: 0,84–0,93) y valor predictivo negativo (0,87; IC95 %: 0,82–0,91), en comparación con el grupo menor de 50 años, cuyas métricas oscilaron entre 0,82 y 0,87. El área bajo la curva (AUC) fue ligeramente superior en el grupo menor de 50 años (0,864 frente a 0,837) (tabla 3).

Tabla 3. Rendimiento de la red neuronal por grupo etario		
Métrica	**≤ 49 años**	**≥ 50 años**
Precisión	0,85 (0,80–0,89)	0,88 (0,84–0,91)
Sensibilidad	0,82 (0,76–0,87)	0,85 (0,80–0,89)
Especificidad	0,87 (0,82–0,91)	0,90 (0,86–0,94)
Valor predictivo positivo	0,86 (0,80–0,90)	0,89 (0,84–0,93)
Valor predictivo negativo	0,83 (0,77–0,88)	0,87 (0,82–0,91)
AUC	0,864	0,837

La comparación de la importancia de las variables independientes entre grupos etarios mostró diferencias en su contribución relativa. En los participantes menores de 50 años, la variable con mayor importancia absoluta y normalizada fue la forma del tumor (0,470; 100 %), seguida por los márgenes (0,399; 85 %) y la densidad (0,096; 20,5 %), mientras que la edad presentó una menor contribución (0,035; 7,4 %).

En los participantes de 50 años o más, la edad presentó la mayor importancia (0,359; 100 %), seguida de la forma (0,335; 93,3 %), los márgenes (0,188; 52,3 %) y la densidad (0,119; 33 %) (tabla 4).

Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0

Tabla 4: Importancia absoluta y normalizada de las variables independientes según grupo etario

Variable	≤49 años		≥50 años	
	Importancia absoluta	Importancia normalizada	Importancia absoluta	Importancia normalizada
Edad	0,035	7,40 %	0,359	100 %
Forma	0,470	100 %	0,335	93,30 %
Márgenes	0,399	85 %	0,188	52,30 %
Densidad	0,096	20,5 %	0,119	33 %

La figura comparativa de importancias muestra diferencias en el peso relativo de las variables según el grupo etario. En los participantes de 50 años o más (amarillo), la edad presentó la mayor importancia normalizada, seguida de la forma, los márgenes y la densidad. En los participantes menores o iguales a 49 años (rojo), la forma y los márgenes mostraron mayor importancia relativa, seguidas de la densidad y la edad (figura).

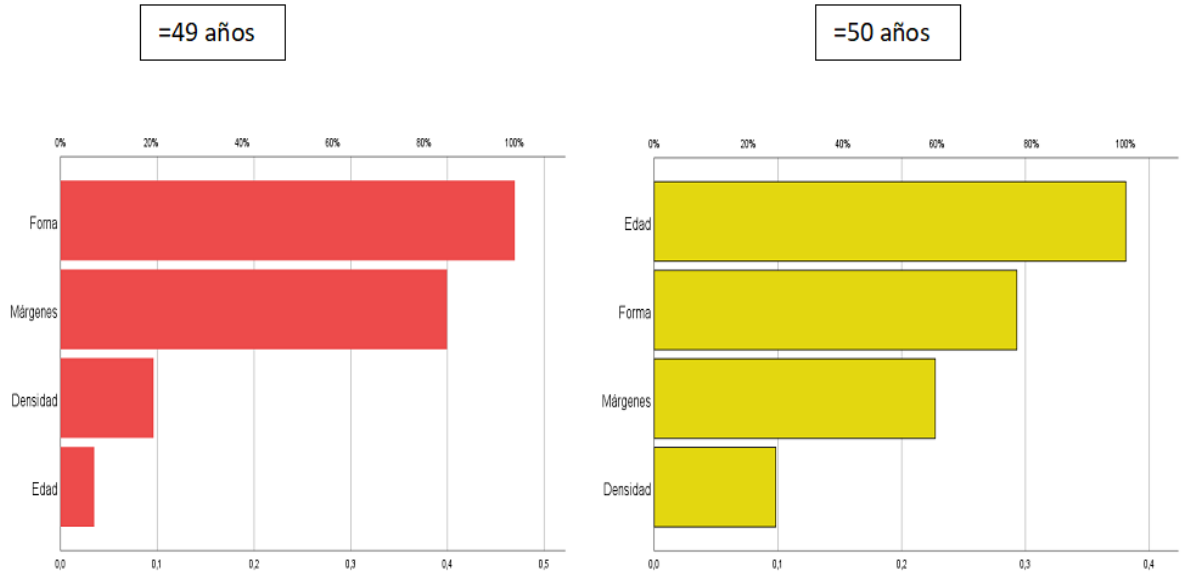


Figura: Comparación de la importancia normalizada de variables explicativas de la gravedad tumoral según grupo etario

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio evidencian que la importancia relativa de las variables clínicas e imagenológicas en la clasificación de la gravedad tumoral varía según el grupo etario, lo que sugiere que la lógica diagnóstica no es uniforme entre pacientes jóvenes y mayores. A pesar de que la arquitectura de los modelos fue comparable entre ambos grupos, el patrón de contribución de las variables mostró diferencias consistentes, lo que respalda la existencia de mecanismos diferenciados en la interpretación diagnóstica según la edad.

Estos hallazgos son concordantes con estudios previos que han documentado diferencias clínicas y radiológicas del cáncer de mama en función del estado menopáusico.[9,10] Sin embargo, a diferencia de la literatura existente, que se ha centrado principalmente en asociaciones individuales, el presente estudio aporta evidencia cuantitativa sobre cómo estas diferencias modifican la jerarquía diagnóstica de múltiples variables de manera simultánea. En este sentido, el uso de redes neuronales permitió no solo modelar relaciones no lineales, sino también identificar variaciones en la estructura de decisión diagnóstica según el grupo etario, lo que representa un enfoque innovador en este campo.

En los individuos menores de 50 años, las variables relacionadas con las características morfológicas del tumor, particularmente la forma y los márgenes, mostraron el mayor peso explicativo en el modelo. Esto sugiere que, en este grupo etario, los signos estructurales detectados por mamografía desempeñan un papel central en la clasificación de la gravedad tumoral. Este hallazgo puede explicarse por el hecho de que las neoplasias en pacientes más jóvenes tienden a presentar morfologías más agresivas y distintivas,[11] lo que incrementa el valor discriminativo de estos atributos. Asimismo, la menor contribución de la edad podría reflejar un rango etario más homogéneo, en el que este factor pierde capacidad predictiva relativa.

Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0

Desde una perspectiva biológica, la mayor relevancia de la forma y los márgenes en este grupo puede estar relacionada con características histopatológicas propias de tumores más agresivos. La irregularidad estructural, derivada de proliferación celular desorganizada, pérdida de la arquitectura glandular y crecimiento infiltrativo, se asocia con un comportamiento tumoral más invasivo.[12] En particular, las formas espiculadas o irregulares pueden reflejar mayor densidad celular, estroma reactivo y activación de procesos como la transición epitelio-mesénquima,[13] mientras que los márgenes mal definidos indican invasión del tejido circundante, característica frecuente en tumores de alto grado histológico.[14]

En contraste, en los adultos de 50 años o más, la edad emergió como el predictor más relevante, desplazando a las variables morfológicas. Este hallazgo podría explicarse por cambios biológicos asociados al envejecimiento mamario, incluyendo la involución grasa del parénquima, fibrosis estromal, inmunosenescencia y disminución de la vigilancia inmunológica,[15] factores que en conjunto incrementan la susceptibilidad a la carcinogénesis. Además, la acumulación progresiva de alteraciones genéticas, como mutaciones en TP53, PIK3CA o disfunción de BRCA1/2, contribuye al desarrollo de neoplasias más frecuentes y clínicamente relevantes en este grupo etario.[16]

No obstante, la forma del tumor mantuvo una contribución importante también en los adultos mayores, lo que sugiere que los patrones morfológicos continúan siendo un indicador robusto de malignidad independientemente de la edad, probablemente por su asociación con fenotipos infiltrantes como el carcinoma ductal invasivo.[17]

Por otro lado, la densidad mamaria mostró una contribución relativamente baja en ambos grupos, aunque ligeramente mayor en los adultos mayores. Este comportamiento podría explicarse porque, en mujeres jóvenes, la alta densidad mamaria es una condición frecuente y fisiológica,[18] lo que limita su capacidad discriminativa. En cambio, en mujeres mayores, la persistencia de alta densidad puede representar una condición atípica asociada a mayor riesgo de malignidad,[19] aunque en el presente estudio su contribución fue inferior a la de las variables morfológicas.

Este estudio presenta **limitaciones** que deben considerarse al interpretar los hallazgos. El diseño transversal impide establecer relaciones causales. Además, el análisis se basó en variables radiológicas, sin incluir marcadores moleculares ni variables clínicas relevantes como estado hormonal, antecedentes familiares o comorbilidades, lo que limita la interpretación etiológica. No se evaluó la posible variación de subtipos histológicos o moleculares entre grupos etarios. El uso de datos secundarios puede introducir sesgos de clasificación o confusión residual. Asimismo, la generalización de los resultados debe realizarse con cautela debido a las características específicas de la población estudiada.

CONCLUSIONES

La importancia relativa de las variables mamográficas en la clasificación de la gravedad tumoral varía según el grupo etario, evidenciando que la lógica diagnóstica no es uniforme entre pacientes jóvenes y mayores. Estos hallazgos sugieren que la edad no solo actúa como un factor de riesgo, sino también como un modulador del peso diagnóstico de las características imagenológicas. Este enfoque permite avanzar hacia modelos de interpretación más personalizados, en los que la contribución de los predictores se ajuste al perfil etario del paciente, con potencial impacto en la toma de decisiones clínicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cai Y, Dai F, Ye Y, Qian J. The global burden of breast cancer among women of reproductive age: a comprehensive analysis. Sci Rep [Internet]. 2025;15(1):9347. Disponible en: http://doi.org/10.1038/s41598-025-93883-9

2. Mohapatra SK, Das PK, Nayak RB, Mishra A, Nayak B. Diagnostic accuracy of mammography in characterizing breast masses using the 5th edition of BI-RADS: a retrospective study. Cancer Res Stat Treat [Internet]. 2022;5(1):52–8. Disponible en: http://doi.org/10.4103/crst.crst_224_21

3. Ren T, Gao Z, Yang L, Cheng W, Luo X. Development of a nomogram for predicting malignancy in BI-RADS 4 breast lesions using contrast-enhanced ultrasound and shear wave elastography parameters. Sci Rep [Internet]. 2025;15(1):1356. Disponible en: http://doi.org/10.1038/s41598-025-85862-x

4. Mustafa W, Mustafa O. ACR breast density: relationship with age and its impact on mammographic and ultrasound findings. Alq J Med App Sci [Internet]. 2024;1:847–54. Disponible en: http://doi.org/10.54361/ajmas.247356

5. Al-Balas H, Al-Balas M, Herz Allah S, Qudsi A, Ramadan MS, Al Tawil G, et al. The association of mammographic breast density and breast cancer biology among breast cancer women in Jordan. Arch Breast Cancer [Internet]. 2024;11(4). Disponible en: http://doi.org/10.32768/abc.2024114378-384

6. Gomede E. Unlocking complexities: the role of nonlinear relationships and hidden layers in neural networks [Internet]. EE UU: medium; 2024. Disponible en: https://medium.com/the-modern-scientist/unlocking-complexities-the-role-of-nonlinear-relationships-and-hidden-layers-in-neural-networks-fca9631fd2fd

7. Elter M. Mammographic Mass [Internet]. EE UU: UCI Machine Learning Repository; 2007. Disponible en: http://doi.org/10.24432/C53K6Z

8. Engmann NJ, Scott C, Jensen MR, Winham SJ, Ma L, Brandt KR, et al. Longitudinal changes in volumetric breast density in healthy women across the menopausal transition. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev [Internet]. 2019;28(8):1324–30. Disponible en: http://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-18-1375

Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0

9. Brooks JD, Christensen RAG, Sung JS, Pike MC, Orlow I, Bernstein JL, et al. MRI background parenchymal enhancement, breast density and breast cancer risk factors: a cross-sectional study. NPJ Breast Cancer [Internet]. 2022;8(1):97. Disponible en: http://doi.org/10.1038/s41523-022-00458-2

10. Moffat RE, Eichholzer M, Myrick ME, Schmid SM, Raggi A, de Geyter C, et al. Menopausal state in breast cancer: how reliable is the data? Clin Breast Cancer [Internet]. 2011;11(6):390–4. Disponible en: http://doi.org/10.1016/j.clbc.2011.07.002

11. Valdez BJ, Grumley M, Chang SC, Keller JK, Grumley JG, Orozco JIJ. Contemporary trends in breast cancer in females under the age of fifty: an NCDB study. Surg Oncol Insight [Internet]. 2024;1(2):100049. Disponible en: http://doi.org/10.1016/j.soi.2024.100049

12. Molefi T, Mabonga L, Hull R, Mwazha A, Sebitloane M, Dlamini Z. The histomorphology to molecular transition: exploring the genomic landscape of poorly differentiated epithelial endometrial cancers. Cells [Internet]. 2025;14(5). Disponible en: http://doi.org/10.3390/cells14050382

13. Sabit H, Adel A, Abdelfattah MM, Ramadan RM, Nazih M, Abdel-Ghany S, et al. The role of tumor microenvironment and immune cell crosstalk in triple-negative breast cancer: emerging therapeutic opportunities. Cancer Lett [Internet]. 2025;628:217865. Disponible en: http://doi.org/10.1016/j.canlet.2025.217865

14. Conti M, Morciano F, Amodeo S, Gori E, Romanucci G, Belli P, et al. Special types of breast cancer: clinical behavior and radiological appearance. J Imaging [Internet]. 2024;10(8):182. Disponible en: http://doi.org/10.3390/jimaging10080182

15. Jiang X, Shen H, Shang X, Fang J, Lu Y, Lu Y, et al. Recent advances in the aging microenvironment of breast cancer. Cancers (Basel) [Internet]. 2022;14(20):4990. Disponible en: http://doi.org/10.3390/cancers14204990

16. Testa U, Castelli G, Pelosi E. Breast cancer: a molecularly heterogeneous disease needing subtype-specific treatments. Med Sci (Basel) [Internet]. 2020;8(1):18. Disponible en: http://doi.org/10.3390/medsci8010018

17. Makki J. Diversity of breast carcinoma: histological subtypes and clinical relevance. Clin Med Insights Pathol [Internet]. 2015;8:CPath.S31563. Disponible en: http://doi.org/10.4137/CPath.S31563

18. Lloyd R, Pirikahu S, Walter J, Cadby G, Warrington N, Perera D, et al. The prospective association between early life growth and breast density in young adult women. Cancers (Basel) [Internet]. 2024;16(13):2418. Disponible en: http://doi.org/10.3390/cancers16132418

19. Kerlikowske K, Cook AJ, Buist DSM, Cummings SR, Vachon C, Vacek P, et al. Breast cancer risk by breast density, menopause, and postmenopausal hormone therapy use. J Clin Oncol [Internet]. 2010;28(24):3830–7. Disponible en: http://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.4770

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

No existen conflicto de interés.

Contribución de autoría

Alberto Guevara Tirado es responsable por el contenido de esta investigación.

Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0