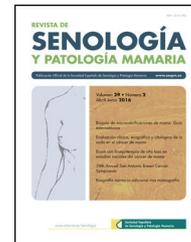




Revista de Senología y Patología Mamaria

www.elsevier.es/senologia



ORIGINAL

¿Se ha incrementado la incidencia del cáncer de mama en la mujer joven? Análisis de un registro poblacional de tumores



David Martínez Ramos^{a,*}, Laura Simón Monterde^a, Ana Torrella Ramos^b, Raquel Queralt Martín^a, Consuelo Suelves Piqueres^a, Pedro Daniel Menor Durán^a, Elena Aliaga Hilario^a y Javier Escrig Sos^a

^a Unidad de Patología Mamaria, Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario General de Castellón, Castellón, España

^b Registro de Tumores de Castellón, Área de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Conselleria de Sanitat, Generalitat Valenciana, Comunidad Valenciana, España

Recibido el 28 de junio de 2017; aceptado el 15 de noviembre de 2017

Disponible en Internet el 17 de marzo de 2018

PALABRAS CLAVE

Mujer joven;
Incidencia;
Cáncer de mama;
Registro poblacional

Resumen

Introducción: El cáncer de mama en la mujer joven constituye cerca del 5-10% de los cánceres de mama. Recientes estudios han demostrado un aumento de la incidencia de cáncer de mama en la mujer joven pero es posible que estos resultados no sean aplicables a nuestro entorno. El objetivo del presente estudio fue analizar si en nuestro entorno ha habido un aumento real de la incidencia.

Material y métodos: Se utilizaron los datos del registro poblacional de tumores de mama de la provincia de Castellón (Comunidad Valenciana, España), correspondientes al Hospital Universitario General de Castellón en el periodo 1995-2013. Se establecieron 3 grupos: < 45 años, de 45 a 69 años y > 69 años. Se realizó otra división en menores y mayores de 40 años.

Resultados: De los 1.416 casos analizados, 178 eran menores de 45 años (12,6%), 886 (62,6%) tenían entre 45 y 69 años, y 352 (24,9%) tenían > 69 años. Del total, 87 pacientes fueron menores de 40 años (6,1%). El número de casos diagnosticados entre los 45 y los 69 años se ha visto incrementado de manera progresiva. Por el contrario, el número de casos diagnosticados en pacientes menores de 45 años se mantuvo prácticamente constante durante todos los años de estudio. La incidencia en mujeres menores de 40 años se mantuvo casi constante durante los años de estudio.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: doctormartinezramos@gmail.com (D. Martínez Ramos).

Conclusión: No se ha podido demostrar en nuestro entorno y en el periodo estudiado un aumento de incidencia en el número de casos de mujeres jóvenes, tanto cuando se establecieron los puntos de corte en 40 años o en 45 años.

© 2017 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Young women;
Incidence;
Breast cancer;
Population-based
registry

Has the incidence of breast cancer increased in young women? Analysis of a population-based tumour registry

Abstract

Introduction: Breast cancer in young women represents only 5-10% of breast cancers. Recent studies have demonstrated an increasing incidence of breast cancer in young women, but these results may not apply in our population. The objective of this study was to analyse whether there has been a real increase in the incidence of breast cancer in young women in our population.

Material and methods: Data were retrieved from the Castellon Cancer Registry (c. Valenciana, Spain), a population-based cancer registry. Data from tumours diagnosed in Castellon General Hospital between 1995 and 2013 were used to conduct this study. We defined 3 groups of patients: <45 years; 45-69 years and >69 years. Another analysis was performed, using a cutoff at 40 years.

Results: Of the 1,416 patients analysed, 178 were aged <45 years (12.6%), 886 (62.6%) were aged between 45 and 69 years and 352 (24.9%) were > 69 years; 87 patients were <40 years old (6.1%). The number of incident breast cancer patients significantly increased in the group aged 45-69 years. However, the number of incident cases remained constant during the study period for both patients aged <45 years and those aged <40 years.

Conclusion: We did not find an increase in the incidence of breast cancer in young women in our population in the period analysed, or in women aged <45 years or <40 years old.

© 2017 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de mama en la mujer joven es una situación relativamente infrecuente que constituye cerca del 5-10% de los cánceres de mama^{1,2}, según las series y según los puntos de corte utilizados. A pesar de esta baja frecuencia relativa, las repercusiones bio-psico-sociales del cáncer de mama en este grupo de edad son tan importantes que resulta de interés estudiarlo de manera específica^{3,4}. Por un lado, se ha demostrado en repetidas ocasiones que las mujeres jóvenes presentan un peor pronóstico global que las mujeres más mayores, tanto por una mayor tasa de recurrencia local, como de una peor supervivencia global^{5,6}. Además, en la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza por la aparición de síntomas, ya que en estas edades no se hace cribado poblacional y, por tanto, suelen ser estadios más avanzados. Por otro lado, en las mujeres jóvenes tienen especial interés la situación reproductiva, tanto si la paciente todavía no ha tenido hijos, como si está embarazada en el momento del diagnóstico o los hijos son todavía pequeños. Además, es importante considerar también en este grupo de edad la repercusión de la imagen corporal, las relaciones sexuales y las relaciones de pareja, así como la situación laboral en el momento del diagnóstico, condicionando todo ello un mayor riesgo de estrés y de alteraciones psicológicas y emocionales⁷⁻⁹.

En este contexto, recientes estudios realizados tanto en el ámbito europeo como estadounidense han demostrado un

aumento de la incidencia de cáncer de mama en los grupos de edad más jóvenes que no se ha visto en otros grupos de edad¹⁰⁻¹⁵. No obstante, existen importantes diferencias étnico-geográficas en cuanto a la incidencia del cáncer de mama por edad que podrían hacer que estos resultados no fueran aplicables a nuestro entorno¹⁶⁻²¹.

El objetivo del presente estudio fue analizar si en nuestro entorno ha habido un aumento real de la incidencia del cáncer de mama en las mujeres jóvenes utilizando los datos y las variables de un registro poblacional de tumores.

Material y método

Para el presente estudio se utilizaron los datos del registro poblacional de tumores de mama de la provincia de Castellón (Comunidad Valenciana, España). Este registro incluye a todos los pacientes diagnosticados de cáncer de mama en la provincia de Castellón desde el año 1995. En la provincia de Castellón hay 4 centros hospitalarios públicos y un centro privado. Para este estudio se utilizaron únicamente los datos correspondientes al Hospital Universitario General de Castellón de pacientes intervenidos quirúrgicamente desde el 1 de enero de 1995 hasta el 31 de diciembre del 2013.

Como criterios de inclusión se tomaron cánceres de mama en mujeres, excluyéndose los cánceres de mama en el varón. Se incluyeron únicamente los casos que habían sido

intervenidos quirúrgicamente, desestimándose a las pacientes remitidas para tratamiento paliativo no quirúrgico.

Las variables analizadas y disponibles en este registro fueron las que se muestran en la [tabla 1](#).

Se establecieron 3 grupos de edad según el esquema de cribado poblacional existente en nuestra comunidad, de modo que el cribado poblacional se inicia a los 45 años y finaliza a los 69 años. De este modo, se definieron 3 grupos de edad: < 45 años, de 45 a 69 años y > 69 años. Asimismo, se realizó un estudio dividiendo a las pacientes en 2 grupos, menores de 40 años y mayores de 40 años, por ser este el valor más repetido en la literatura para evaluar a las pacientes jóvenes. También se analizó el número de casos diagnosticados en cada década de edad.

Para la comparación estadística de variables cualitativas se utilizó la prueba de la χ^2 cuadrado. Para variables cuantitativas se utilizaron la prueba de Mann-Whitney y la de Kruskal-Wallis.

Para investigar si las variaciones en el número de casos incidentes a lo largo de los años considerados en el análisis son casuales o no se efectuó un análisis de series temporales mediante la prueba de autorregresión. Dicha prueba controla las tendencias naturales, o autocorrelaciones, que con frecuencia pueden contener las series temporales (en este caso, variaciones de casos incidentes por aumento de población, o por aumento de la extensión poblacional del cribado, o por el potencial del propio registro de tumores, etc.) y que, por tanto, podrían actuar como factores de confusión.

Se establecieron como estadísticamente significativas diferencias en el valor de $p < 0,05$. Para el análisis estadístico se utilizó el programa informático IBM SPSS 15.

Resultados

El número total de casos analizados fue de 1.416. Un total de 178 pacientes eran menores de 45 años (12,6%), 886 pacientes (62,6%) tenían entre 45 y 69 años, y 352 pacientes (24,9%) tenían > 69 años. Cuando se estableció el punto de corte en 40 años, el número de pacientes menores de 40 años fue de 87, lo que supone el 6,1% del total de casos. Las características de la población de estudio se describen en la [tabla 1](#).

Cuando se analizó la distribución de edades de incidencia a lo largo del periodo de estudio, se vio que esta seguía una distribución normal, con una media \pm desviación estándar de edad del diagnóstico de 60 ± 14 años. Analizando descriptivamente el número de casos por año ([fig. 1](#)), teniendo en cuenta todas las edades, se vio un incremento sustancial de casos diagnosticados a partir del año 2000. Posteriormente, este número se mantuvo relativamente constante hasta el año 2010, donde se apreció un aumento progresivo del número de casos incidentes. Al analizar descriptivamente el número de casos por décadas de edad en el momento del diagnóstico, se obtuvieron los datos que se aprecian en la [figura 2](#). Como se ve en esta gráfica, existió una gran diferencia entre los grupos, de forma que entre los 40 y los 70 años se diagnosticaron la mayor parte de los cánceres de mama. Estos datos no se corresponden exactamente con el periodo de cribado, que se inicia, como se ha dicho anteriormente, a los 45 años. Finalmente, cuando se realizó el análisis descriptivo de casos incidentes durante cada año

de estudio, se observaron los datos que se muestran en la [figura 3](#). Como se aprecia en esta gráfica, el número de casos diagnosticados entre los 45 y los 69 años, el periodo correspondiente al cribado poblacional se ha visto incrementado de manera progresiva. Por el contrario, el número de casos diagnosticados en pacientes menores de 45 años se mantuvo prácticamente constante durante todos los años de estudio. Cuando se establecieron los grupos de edad en mayores o menores de 40 años, estas diferencias se mantuvieron, de modo que las mujeres menores de 40 años presentaron una incidencia similar durante los años de estudio. Por el contrario, fue patente el aumento de casos mayores de 40 años ([fig. 4](#)).

En el análisis de ajuste por autorregresión, el grupo de edad < 45 años mostró una leve tendencia ascendente en su incidencia aunque no significativa (coeficiente = 0,048; $p = 0,144$). En el grupo de edad 45-69 años la tendencia también fue ligeramente ascendente pero estadísticamente significativa (coeficiente = 0,082; $p < 0,001$). En el grupo de edad > 69 años la tendencia de casos incidentes fue levemente descendente y significativa con el paso de los años (coeficiente = -0,075; $p < 0,001$). En cuanto a la agrupación de edad < 40 años, la tendencia ajustada fue ligeramente ascendente pero no significativa (coeficiente = 0,059; $p = 0,254$), mientras que para el grupo de 40 años o más fue mínimamente ascendente y tampoco estadísticamente significativa (coeficiente = 0,002; $p = 0,167$).

Discusión

Una de las principales dificultades al hablar del cáncer de mama en la mujer joven radica, precisamente, en la definición de lo que se considera una mujer joven. De este modo, en la literatura científica son diferentes los criterios utilizados. Así, la mayoría de los grupos han definido un punto de corte arbitrario en 40 años^{22,23}, aunque otros la han definido por debajo de los 35 años²⁴, por debajo de los 50 años o según el estado menopáusico de las pacientes²⁵. Conscientes de la dificultad de establecer un punto de corte concreto, en este trabajo se definieron 3 grupos de trabajo en función de la edad en la que se realiza el cribado poblacional porque esta situación puede afectar directamente al número de casos diagnosticados. En nuestro entorno, la implantación del sistema de cribado poblacional se estableció en el año 1992 entre los 45 y los 65 años, ampliándose unos años más adelante a los 69 años. Por ello, los 3 grupos de edad analizados fueron < 45 años, entre 45 y 69 años (dentro del programa de cribado) y > 69 años. No puede establecerse con el presente estudio la influencia directa y real de este programa de cribado en la incidencia de cáncer de mama en la mujer joven, pero es presumible que esta influencia se haya producido y consideramos que este estudio abre la puerta a futuras investigaciones al respecto.

Por otro lado, diferentes autores han valorado la influencia y las variaciones étnicas y geográficas del cáncer de mama en la mujer joven²⁶. Así, por ejemplo, en el trabajo de revisión realizado por Assi et al.¹⁵, se encontraron importantes diferencias en cuanto a la incidencia del cáncer de mama en la mujer joven en distintos países. En Italia se comunicó una incidencia de mujeres menores de 40 años con cáncer de mama del 13,2%, el 12,8% en Francia, el

Tabla 1 Características de la población por grupos de edad

Edad incidencia	< 45 años, n = 178	45-69 años, n = 886	> 69 años, n = 352	p
<i>Grado diferenciación</i>				
I	21 (11,8%)	156 (17,6%)	43 (12,2%)	< 0,001
II	66 (37,1%)	353 (39,8%)	153 (43,5%)	
III	54 (30,3%)	172 (19,4%)	53 (15,1%)	
Desconocido	37 (20,8%)	205 (23,2%)	103 (29,2%)	
<i>Multifocalidad</i>				
No	149 (83,7%)	737 (83,2%)	309 (87,8%)	0,13
Sí	29 (16,3%)	149 (16,8%)	43 (12,2%)	
<i>Método detección</i>				
Intervalo	0 (0%)	49 (5,5%)	2 (0,6%)	< 0,001
Otros	161 (90,4%)	416 (47,0%)	325 (92,3%)	
Cribado	7 (3,9%)	403 (45,5%)	18 (5,1%)	
Incidental	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0%)	
Desconocido	10 (5,7%)	17 (1,9%)	7 (2,0%)	
<i>Recidiva</i>				
No	124 (69,7%)	750 (84,7%)	273 (77,6%)	< 0,001
Sí	54 (30,3%)	136 (15,3%)	79 (22,4%)	
<i>Estado vital</i>				
Viva	140 (78,7%)	732 (82,6%)	144 (40,9%)	< 0,001
Muerta	38 (21,3%)	154 (17,4%)	208 (59,1%)	
<i>Extensión</i>				
Con metástasis	8 (4,5%)	28 (3,2%)	29 (8,2%)	< 0,001
Desconocido	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,3%)	
In situ	13 (7,3%)	88 (9,9%)	10 (2,8%)	
Local	54 (30,3%)	407 (45,9%)	142 (40,3%)	
Regional	68 (38,2%)	226 (25,5%)	103 (29,3%)	
<i>Estadio TNM condensado</i>				
0	15 (8,4%)	95 (10,7%)	11 (3,1%)	< 0,001
I	38 (21,3%)	363 (41%)	75 (21,3%)	
II	77 (43,3%)	284 (32,1%)	153 (43,5%)	
III	33 (18,5%)	98 (11,1%)	54 (15,3%)	
IV	8 (4,5%)	32 (3,6%)	37 (10,5%)	
Desconocido	7 (3,9%)	14 (1,6%)	22 (6,2%)	
<i>pT condensado</i>				
T0-Tis	16 (9%)	95 (10,7%)	12 (3,4%)	< 0,001
T1	62 (34,8%)	483 (54,5%)	99 (28,1%)	
T2	65 (36,5%)	218 (24,6%)	132 (37,5%)	
T3	7 (3,9%)	23 (2,6%)	16 (4,5%)	
T4	4 (2,2%)	12 (1,4%)	27 (7,7%)	
Desconocido	24 (13,5%)	55 (6,2%)	66 (18,8%)	
<i>pN condensado</i>				
N negativo	76 (42,7%)	568 (64,1%)	164 (46,6%)	< 0,001
N positivo	79 (44,4%)	270 (30,5%)	114 (32,4%)	
Desconocido	23 (12,9%)	48 (5,4%)	74 (21,0%)	
<i>pM</i>				
M0	158 (88,8%)	818 (92,3%)	272 (77,3%)	< 0,001
M1	3 (1,7%)	20 (2,3%)	29 (8,2%)	
Mx	14 (7,9%)	44 (5%)	48 (13,6%)	
Desconocido	3 (1,7%)	4 (0,5%)	3 (0,9%)	
<i>Ganglios analizados</i>				
Mediana (IQR)	14 (10-19)	13 (3-18)	12,5 (5-17)	0,016

Tabla 1 (continuación)

Edad incidencia	< 45 años, n = 178	45-69 años, n = 886	> 69 años, n = 352	p
<i>Ganglios positivos</i>				
Mediana (IQR)	1 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-3)	< 0,001
<i>HER2</i>				
Negativo	109 (61,2%)	556 (62,8%)	239 (67,9%)	< 0,001
Positivo	40 (22,5%)	141 (15,9%)	45 (12,8%)	
Desconocido	29 (16,3%)	189 (21,3%)	68 (19,3%)	
<i>Ki67</i>				
< 10%	25 (14%)	190 (21,4%)	69 (19,6%)	0,050
10-20%	17 (9,6%)	116 (13,1%)	53 (15,1%)	
> 20%	66 (37,1%)	239 (27,0%)	94 (26,7%)	
Desconocido	70 (39,3%)	341 (38,5%)	136 (38,6%)	
<i>Receptores estrogénicos</i>				
Negativos	36 (20,2%)	163 (18,4%)	43 (12,2%)	0,024
Positivos	120 (67,4%)	622 (70,2%)	253 (71,9%)	
Desconocido	22 (12,4%)	101 (11,4%)	56 (15,9%)	
<i>Receptores progesterona</i>				
Negativos	60 (33,7%)	308 (34,8%)	111 (31,5%)	0,290
Positivos	96 (53,9%)	477 (53,8%)	185 (52,6%)	
Desconocido	22 (12,4%)	101 (11,4%)	56 (15,9%)	
<i>Grupo molecular</i>				
Luminal A	88 (49,4%)	481 (54,3%)	208 (59,1%)	0,040
Luminal B	27 (15,2%)	84 (9,5%)	33 (9,4%)	
HER2 expressing	13 (7,3%)	57 (6,4%)	12 (3,4%)	
Basal-like	20 (11,2%)	69 (7,8%)	27 (7,7%)	
Desconocido	30 (16,9%)	195 (22,0%)	72 (20,5%)	
<i>Quimioterapia adyuvante</i>				
No	45 (25,3%)	405 (45,7%)	280 (79,5%)	< 0,001
Sí	132 (74,2%)	456 (51,5%)	57 (16,2%)	
Desconocido	1 (0,6%)	25 (2,8%)	15 (4,3%)	
<i>Radioterapia</i>				
No	71 (39,9%)	348 (39,3%)	262 (74,4%)	< 0,001
Sí	107 (60,1%)	538 (60,7%)	90 (25,6%)	
<i>Hormonoterapia</i>				
No	72 (40,4%)	337 (38%)	168 (47,7%)	0,007
Sí	106 (59,6%)	549 (62%)	184 (52,3%)	
<i>Seguimiento: años</i>				
Mediana (IQR)	5,2 (3-8,5)	5,3 (3-9,8)	4,2 (2,2-7,3)	< 0,001

11% en Reino Unido, el 9,8% en Estados Unidos, el 8,8% en Japón o el 4,4% en China. Parece evidente que existe una diferencia geográfica importante en los diferentes países con diferentes sistemas sanitarios. Por otra parte, también se han demostrado diferencias étnicas en el caso del cáncer de mama en la mujer joven en cuanto a incidencia y pronóstico^{10,20}.

Según nuestros resultados, del total de cánceres de mama diagnosticados durante este periodo, 87 correspondieron a mujeres menores de 40 años (6,1%) y 178 casos correspondieron a mujeres menores de 45 años (12,6%), lo cual es una de las incidencias más bajas de los países de nuestro entorno. Sin embargo, las características étnicas de las pacientes no pudieron ser evaluadas en nuestra serie porque las leyes

españolas no permiten recoger estos datos en los registros sanitarios.

La influencia de otros potenciales factores que pudieran influir en nuestros resultados, como podrían ser los flujos migratorios desde o hacia otros países o comunidades, los cambios demográficos como el *baby-boom* de España en 1970, los cambios en el sistema de cribado en los diferentes periodos de estudio, el envejecimiento de la población, el aumento de la edad gestacional, la influencia de los factores exógenos de riesgo, entre otros muchos, se intentaron ajustar estadísticamente de un modo general pero no es seguro que una prueba estadística como la autorregresión tenga el potencial suficiente para efectuar un ajuste completo con las variables disponi-

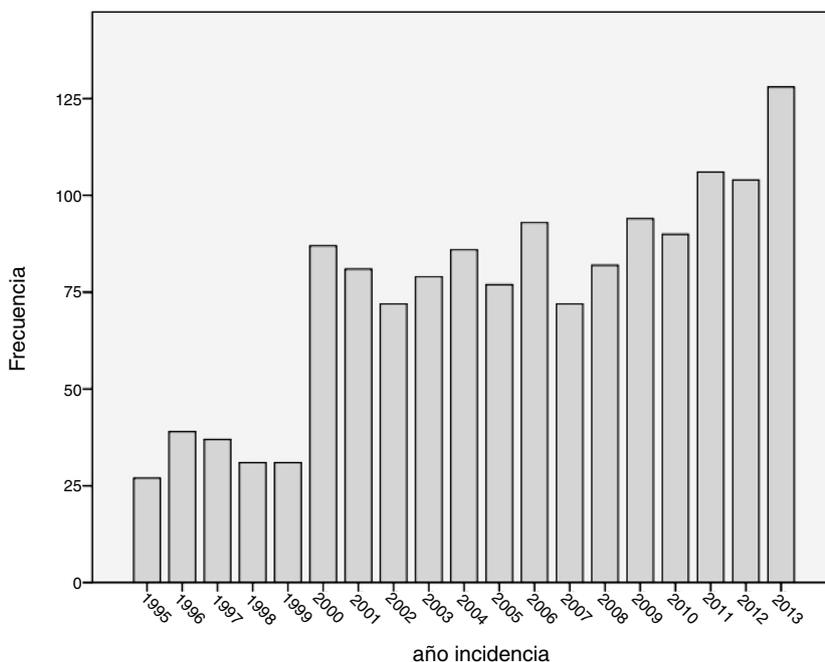


Figura 1 Distribución de casos incidentes por año.

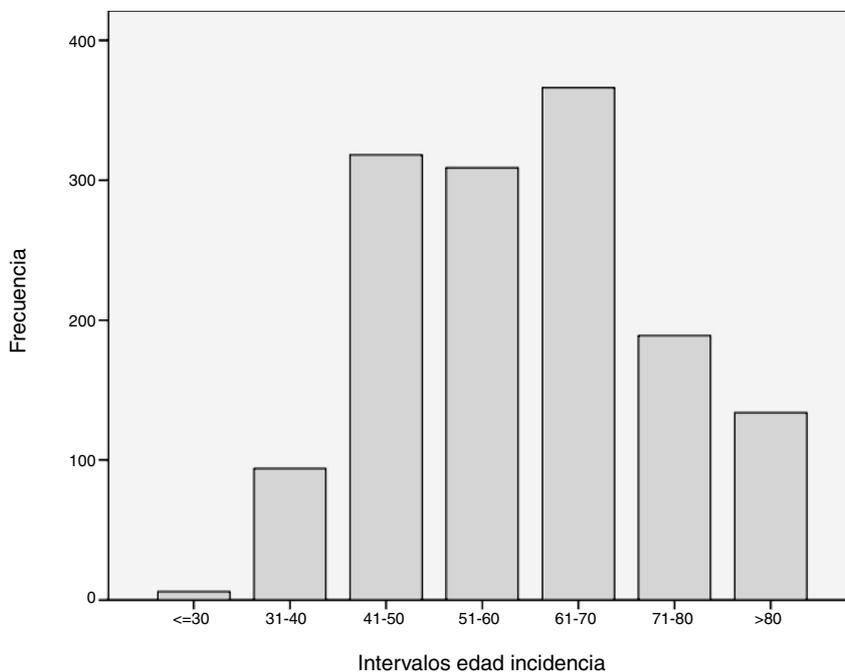


Figura 2 Casos incidentes por año de diagnóstico.

bles. De este modo, solo se percibió una leve evolución ascendente y significativa en cuanto a casos incidentes en el grupo de 45-69 años, pero no obstante creemos que estos factores de potencial confusión deberían seguir siendo tenidos en cuenta a la hora de interpretar nuestros resultados, así como para diseñar futuras investigaciones. En cualquier caso, en ningún grupo de edad puede

identificarse un aumento notorio y claramente manifiesto de la incidencia del cáncer de mama durante los años analizados.

Una de las principales limitaciones del presente estudio es que se trata de un registro retrospectivo, con imposibilidad para la extrapolación de los resultados a otras comunidades con diferentes características. Sin embargo,

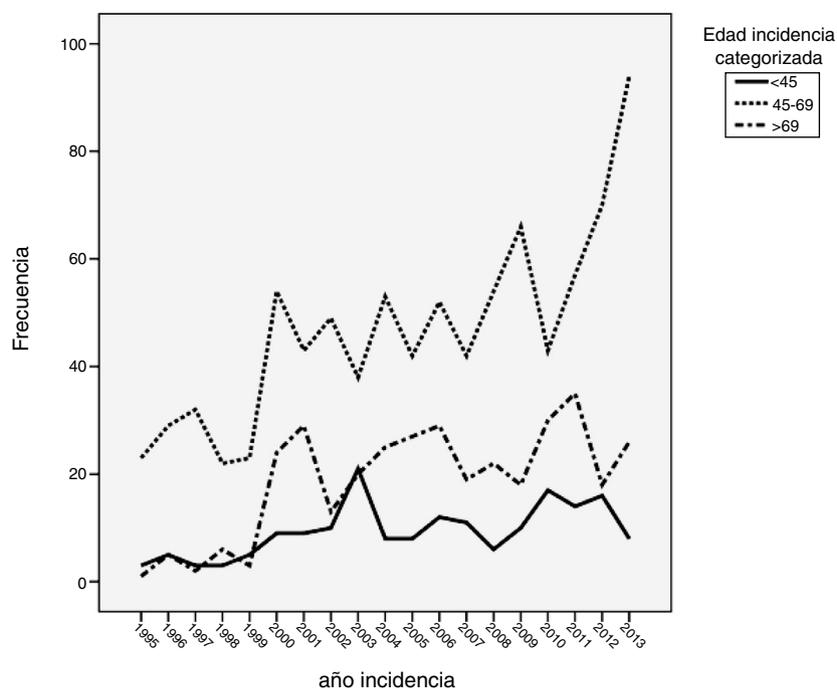


Figura 3 Casos incidentes según los grupos de edad establecidos.

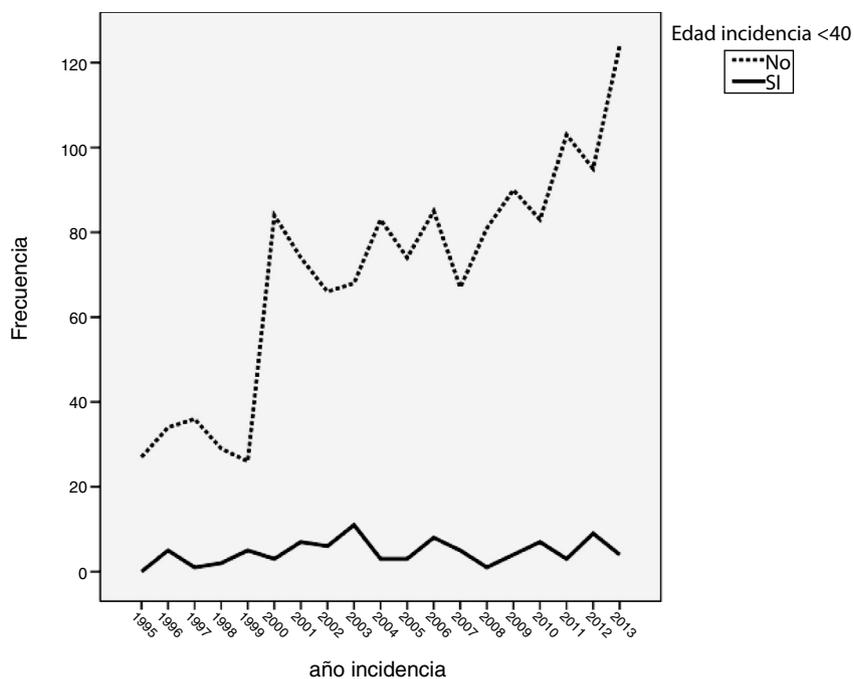


Figura 4 Incidencia de cáncer de mama en pacientes menores de 40 años.

justamente por este carácter retrospectivo, es una muestra de lo que ha ocurrido realmente durante estos años en nuestro medio, sin la influencia y el sesgo que podría condicionar un estudio prospectivo y controlado.

En conclusión, no se ha podido demostrar en nuestro entorno y en el periodo estudiado un aumento de incidencia en el número de casos de mujeres jóvenes, tanto cuando se establecieron los puntos de corte en 40 años o en 45 años.

Responsabilidades éticas

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

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Gallo Vallejo JL, Aguilar Romero MT, González Perán E, Romero Guadix B, Santalla Hernández AA. Cáncer de mama en la mujer joven. *Prog Obstet Ginecol.* 2010;53:24–9.
- Breadle BE, Woodward WA, Buchholz TA. The impact of age on outcome in early-stage breast cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2011;21:26–34.
- Lee HB, Han W. Unique features of young age breast cancer and its management. *J Breast Cancer.* 2014;17:301–7.
- Ademuyiwa FO, Ivanovich J, Thomas MA. Managing breast cancer in younger women: Challenges and solutions. *Breast Cancer (Dove Med Press).* 2015;21:1–12.
- Lertsithichai P, Sakulchairungreung B, Chirappapha P, Suvi-kapakornkul R, Wasuthit Y, Sukarayothin T, et al. Effect of young age, positive margins, and triple negative status on disease recurrence after breast conserving therapy. *Gland Surg.* 2016;5:15–23.
- Elkum N, Dermine S, Ajarim D, al-Zahrani A, Alsayed A, Tulbah A, et al. Being 40 or younger is an independent risk factor for relapse in operable breast cancer patients: The Saudi Arabia experience. *BMC Cancer.* 2007;7:222.
- Greaney ML, Sprunck-Harrild K, Ruddy KJ, Ligibel J, Barry WT, Baker E, et al. Study protocol for young & strong: A cluster randomized design to increase attention to unique issues faced by young women with newly diagnosed breast cancer. *BMC Public Health.* 2015;31:15–37.
- Brenner DR, Brockton NT, Kotsopoulos J, Cotterchio M, Boucher BA, Courneya BS, et al. Breast cancer survival among young women: A review of the role of modifiable lifestyle factors. *Cancer Causes Control.* 2016;27:459–72.
- Howard-Anderson J, Ganz PA, Bower JE, Stanton AL. Quality of life, fertility concerns and behavioural health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104:386–405.
- Copson E, Eccles B, Maishman T, Stanton AL. Prospective observational study of breast cancer treatment outcomes for UK women aged 18–40 years at diagnosis: The POSH Study. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:978–88.
- Maishman T, Copson E, Stanton L, Gerty S, Dicks E, Durcanet L, et al. An evaluation of the prognostic model PREDICT using the POSH cohort of women aged < 40 years at breast cancer diagnosis. *Br J Cancer.* 2015;112:983–91.
- Bernal Pérez M, Villavieja Atance L, Moros García M, Martínez Tello D, Fernández JM, Sainz Martínez JM, et al. Descenso de la edad al diagnóstico en el cáncer de mama. *Prog Obstet Ginecol.* 2011;54:397–402.
- Leclère B, Molinié F, Trétarre B, Stracci F, Daubisse-Marlia L, Colonna M, et al. Trends in incidence of breast cancer among women under 40 in 7 European countries: A GRELL cooperative study. *Cancer Epidemiol.* 2013;37:544–9.
- Johnson RH, Chien FL, Bleyer A. Incidence of breast cancer with distant involvement among women in the United States, 1976 to 2009. *JAMA.* 2013;309:800–5.
- Assi HA, Khoury KE, Dbouk H, Khalil LE, Mouhieddine TH, Nagi S. Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. *J Thoracic Dis.* 2013;5:52–8.
- Robles-Castillo J, Ruvalcaba-Limón E, Maffuz A, Rodríguez-Cuevas S. Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años. *Ginecol Obstet Mex.* 2011;79:482–8.
- Kallel M, Elloumi F, Khabir A, Ghorbal L, Chaabouni S, Amouri H, et al. Breast cancer in young women in southern Tunisia: Anatomical study and clinical prognostic factors: about a series of 83 patients. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2015;20:155–60.
- Radziszewska AU, Karczmarek-Borowska B, Gradalska-Lampart M, Filip AA. The incidence of breast cancer in population of young women from Podkarpackie province in 2002–2011. *Contemp Oncol (Pozn).* 2016;20:176–84.
- Martínez Gómez E, Cano Cuetos C, Medina Garrido C, Canseco Martín C, Arnanz Velasco F, Garrido Sánchez N, et al. Cáncer de mama en mujeres jóvenes, nuestra experiencia. *Clin Invest Gin Obst.* 2016;43:17–23.
- Shavers VL, Harlan LC, Stevens JL. Racial/ethnic variation in clinical presentation, treatment, and survival among breast cancer patients under age 35. *Cancer.* 2003;97:134–46.
- Copson E, Maishman T, Gerty S, Eccles BK, Gerty S, Stanton L, et al. Ethnicity and outcome of young breast cancer patients in the United Kingdom: The POSH study. *Br J Cancer.* 2014;110:230–41.
- Anders CK, Johnson R, Litton J. Breastcancerbeforeage 40 years. *Semin Oncol.* 2009;36:237–49.
- Martínez Ramos D, Escrig J, Torrella A, Hoashi JS, Alcalde M, Salvador JL. Risk of recurrence of non-metastatic breast cancer in women under 40 years: A population-registry cancer study in a European country. *Breast J.* 2012;18:118–23.
- Emiroglu M, Karrali C, Sert I, Salimoğlu S, Uğurlu L, Aksoy S, et al. Comparison of clinical and pathological differences of breast cancer patients under 35 and above 55 years of age. *J Breast Health.* 2015;11:123–7.
- Black WC, Nears RF, Tostesan AN. Perceptions of breast cancer risk and screening effectiveness in women younger under 50 years of age. *J Natl Cancer Inst.* 1995;17:720–31.
- Slaoui M, Mouh FZ, Ghannam I, Razine R, el Mzibri M, Amrani M. Outcome of breast cancer in Moroccan young women correlated to clinic-pathological features, risk factors and treatment: A comparative study of 716 cases in a single institution. *PlosOne.* 2016;19:1–14.