

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Menopausia y cáncer de mama: revisión narrativa de los factores hormonales, terapéuticos y pronósticos**Menopause and breast cancer: a narrative review of hormonal, therapeutic, and prognostic factors****Menopausa e câncer de mama: uma revisão narrativa dos fatores hormonais, terapêuticos e prognósticos**Jessica Marcela Murillo Criollo¹ , Jenniffer Estefania Rojas Yanza¹ , Rosa Valeria Vargas Quezada¹ , Joe Keller Sánchez-Salgado^{1*} ¹ Universidad Católica de Cuenca. Azuay, Ecuador.*Autor para la correspondencia: joe.sanchez.93@hotmail.com

Recibido: 15-09-2025 Aprobado: 22-07-2026 Publicado: 12-08-2026

RESUMEN

Introducción: el cáncer de mama es una neoplasia maligna caracterizada por la proliferación incontrolada de células, con potencial de metástasis. La menopausia, marcada por el cese de la menstruación y el descenso de estrógeno y progesterona, crea un entorno hormonal distintivo. **Objetivo:** analizar la relación entre la menopausia y el cáncer de mama en mujeres premenopáusicas, menopáusicas y posmenopáusicas. **Método:** se realizó una revisión bibliográfica narrativa mediante una búsqueda sistemática en PubMed, Scopus y Web of Science, con empleo de descriptores y operadores booleanos. **Resultados:** se seleccionaron artículos en inglés publicados entre 2019-2024, resultando nueve estudios relevantes. La evidencia revela una relación multifactorial. El estado menopáusico influye en la eficacia de las terapias; algunas mujeres posmenopáusicas con receptores

positivos podrían evitar la quimioterapia. La menopausia es crucial en la elección de terapias endocrinas y radioterápicas. Se observa que fármacos como el denosumab reducen las metástasis óseas, especialmente, en premenopáusicas. Los factores de estilo de vida muestran un impacto modesto en el riesgo, y se identifican biomarcadores con valor pronóstico. **Conclusiones:** la menopausia no es una causa directa, pero constituye una etapa de alto riesgo, debido a la edad, los cambios hormonales y la acumulación de exposiciones. Comprender este estado es vital para personalizar el tratamiento y manejar el riesgo oncológico.

Palabras clave: cáncer de mama; menopausia; mujeres; hormonas

ABSTRACT

Introduction: breast cancer is a malignant neoplasm characterized by the uncontrolled proliferation of cells with metastatic potential. Menopause, marked by the cessation of menstruation and a decline in estrogen and progesterone, creates a distinctive hormonal environment. **Objective:** to analyze the relationship between menopause and breast cancer in premenopausal, menopausal, and postmenopausal women. **Method:** a narrative literature review was conducted through a systematic search in PubMed, Scopus, and Web of Science using descriptors and Boolean operators. **Results:** articles published in English between 2019 and 2024 were selected, yielding nine relevant studies. The evidence reveals a multifactorial relationship. Menopausal status influences treatment efficacy; some postmenopausal women with positive receptors could avoid chemotherapy. Menopause is crucial in choosing endocrine and radiotherapy regimens. Drugs such as denosumab are observed to reduce bone metastases, especially in premenopausal women. Lifestyle factors show a modest impact on risk, and biomarkers with prognostic value have been identified. **Final considerations:** menopause is not a direct cause but constitutes a high-risk stage due to age, hormonal changes, and cumulative exposures. Understanding this status is vital for personalizing treatment and managing oncological risk.

Keywords: breast cancer; menopause; women; hormones

RESUMO

Introdução: o câncer de mama é uma neoplasia maligna caracterizada pela proliferação descontrolada de células, com potencial de metástase. A menopausa, marcada pela cessação da menstruação e pela queda de estrogênio e progesterona, cria um ambiente hormonal distinto. **Objetivo:** analisar a relação entre menopausa e câncer de mama em mulheres na pré-menopausa, menopausa e pós-menopausa. **Método:** realizou-se uma revisão bibliográfica narrativa mediante busca sistemática nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, com uso de descritores e operadores booleanos. **Resultados:** foram selecionados artigos em inglês publicados entre 2019 e 2024, resultando em nove estudos relevantes. As evidências revelam uma relação multifatorial. O estado menopausal influencia a eficácia das terapias; algumas mulheres na pós-menopausa com receptores positivos poderiam evitar a quimioterapia. A menopausa é crucial na escolha de terapias endócrinas e radioterápicas. Observa-se que fármacos como o denosumabe reduzem metástases ósseas, especialmente em mulheres na pré-menopausa. Fatores de estilo de vida mostram impacto modesto no risco, e biomarcadores com valor prognóstico foram identificados. **Considerações finais:** a menopausa não é uma causa direta, mas constitui uma fase de alto risco, devido à idade, às mudanças hormonais e ao acúmulo de exposições. Compreender esse estado é vital para personalizar o tratamento e gerenciar o risco oncológico.

Palavras-chave: câncer de mama; menopausa; mulheres; hormônios

Cómo citar este artículo:

Murillo Criollo JM, Rojas Yanza JE, Vargas Quezada RV, Sánchez-Salgado JK. Menopausia y cáncer de mama: revisión narrativa de los factores hormonales, terapéuticos y pronósticos. Rev Inf Cient [Internet]. 2026 [citado Fecha de acceso]; 105:e5114. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/5114>



INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en mujeres a nivel mundial, y su carga está aumentando, lo que hace esencial entender cómo la menopausia modifica el riesgo y el tipo de enfermedad en distintas etapas de la vida femenina.⁽¹⁾ La transición de la premenopausia a la posmenopausia implica cambios hormonales profundos que alteran la biología tumoral, los factores de riesgo y los patrones de incidencia y mortalidad del cáncer de mama.⁽²⁾

A nivel mundial, se estimaron alrededor de 645 800 casos premenopáusicos y 1,74 millones posmenopáusicos de cáncer de mama en 2018, con más de 130 000 y 490 000 muertes en cada grupo, respectivamente.⁽³⁾ La incidencia aumenta tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas, con incrementos especialmente marcados en países de ingresos altos para premenopausia y en países en transición para posmenopausia.⁽³⁾ En China, las mujeres perimenopáusicas presentan la mayor incidencia y carga de discapacidad, mientras que las posmenopáusicas concentran la mayor mortalidad.⁽¹⁾

La producción ovárica de estrógenos y progesterona inicia con la menarquia y cae bruscamente tras la menopausia, con un descenso rápido del riesgo de cáncer alrededor de este momento.⁽²⁾ Hormonas endógenas como testosterona e IGF-1 se asocian positivamente con el riesgo, con diferencias según la menopausia.⁽⁴⁾ A pesar de que la probabilidad de desarrollar cáncer de mama es diversa, se presenta una incidencia a lo largo de la vida que oscila desde alrededor del 12 % en mujeres sin factores de alto riesgo subyacentes, hasta aproximadamente el 85 % en aquellas que llevan mutaciones genéticas de alto riesgo en la línea germinal.

Así mismo, las mujeres pueden enfrentar un riesgo elevado si cuentan con antecedentes familiares significativos de cáncer de mama. Los elementos de riesgo, tales como la densidad mamaria elevada, un mayor índice de grasa corporal (en mujeres posmenopáusicas), historial menstrual prolongado, así como problemas personales, antecedentes de enfermedades mamarias benignas y el uso de hormonas posmenopáusicas, contribuyen a aumentar el riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con la salud mamaria.⁽⁵⁾

La detección temprana y la conciencia son fundamentales para prevenir y dar un tratamiento efectivo del cáncer de mama. Realizarse revisiones regulares y las mamografías son herramientas importantes en la detección precoz. Por tanto, el objetivo de la presente investigación es analizar la relación entre la menopausia y el cáncer de mama en mujeres premenopáusicas, menopáusicas y posmenopáusicas; así como ver la relación que existe en los cambios hormonales y metabólicos de mujeres en menopausia que desarrollan cáncer de mama. También se va a centrar en analizar la alteración de receptores hormonales en conjunto con los genes activados en el cáncer de mama, y determinar la relación en los cambios de estado emocional y estilo de vida que presenta una mujer con menopausia frente a la neoplasia.

MÉTODO

Se realizó una investigación en bases de datos tales como PubMed, Scopus, Web of Science; en trabajos que mostraban relación entre el cáncer de mama y la menopausia en mujeres adultas. Se estableció una búsqueda en las revistas Q1 a Q4 en el buscador Scimago Journal & Country Rank. Está basada netamente en una búsqueda delimitada de artículos, libros, revistas, entre otros.

Para una investigación adecuada se utilizaron palabras claves, para ello se realizó una indagación en la base científica de Descriptores en Ciencias de Salud (DeCS), y las palabras obtenidas de esta base fueron en el idioma inglés, la cual nos ayudó a delimitar el tema, aquéllas son: *breast neoplasms; neoplasm metastasis; menopause; adult*.

De igual manera se utilizaron operadores booleanos como AND, lo que permitió construir la siguiente ecuación de búsqueda: *(Breast Neoplasms) AND (Neoplasm Metastasis) AND (Menopause)*. Los criterios de inclusión fueron: revisiones bibliográficas, estudios en mujeres adultas, metaanálisis, estudios que incluyera información relacionada al objetivo de la presente investigación tanto en idioma inglés como español. Se identificó la variabilidad de distintos estudios que fueron publicados entre los años 2019-2024, proporcionando datos de importancia del neoplasma de mama y relación con la menopausia.

Los criterios de exclusión fueron: artículos que no se encuentren durante el tiempo delimitado, revisiones sistemáticas, estudios con poblaciones no adultas humanas, cartas del editor, estudios que no incluyeran en su muestra al menos a mujeres en estado premenopáusico, menopáusico o posmenopáusico, que no esté en relación al objetivo de la investigación. Al terminar todo el proceso, se incluyeron 9 artículos (Figura 1).

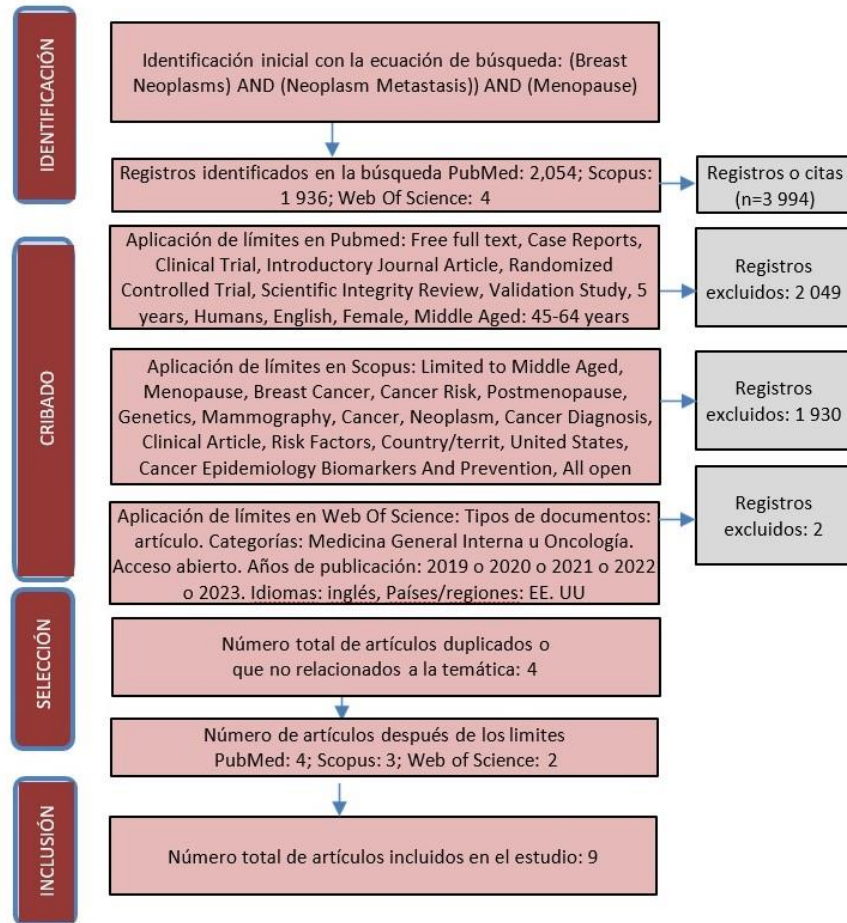


Fig. 1. Flujo de trabajo.

RESULTADOS

La búsqueda bibliográfica se realizó de manera sistemática, cumpliendo con los pasos indicados, bajo los criterios de inclusión y exclusión, revisión y análisis manual por parte de los investigadores. Tras la evaluación por título y resumen, y aplicación de tres ecuaciones de búsqueda, se seleccionaron nueve artículos que se detallan en las tablas.

La Tabla 1 trata sobre cómo la menopausia va a estar relacionada al cáncer de mama; los principales resultados son basados en ciertos estudios realizados, en donde se han incluido a mujeres en estado menopáusico con el uso de hormonas, las cuales se van a convertir en una población de riesgo para desarrollar cáncer de mama.

Los estudios presentados en la Tabla 2 se centran en poblaciones específicas y abordan diferentes aspectos del tratamiento del cáncer de mama en relación con el estado menopáusico. La menopausia emerge como un factor crítico en la toma de decisiones terapéuticas, aunque las estrategias varían entre quimioterapia adyuvante y terapia endocrina, lo que subraya la complejidad del manejo de la enfermedad en diferentes contextos clínicos.

Tabla 1. Principales artículos de cómo se relaciona el cáncer de mama con la menopausia

Autores (año)	Diseño	Muestra	Resultados	Conclusiones
Ahern, <i>et al.</i> (2021) ⁽⁵⁾	Estudio poblacional	387 mujeres de alto riesgo	Tras ajustar por edad, adiposidad, antecedentes reproductivos y uso de hormonas posmenopáusicas, no se observó una asociación significativa entre la actividad física, la ingesta de licopeno y la densidad mamaria.	Los cambios en el estilo de vida y la dieta no mostraron un efecto relevante sobre la densidad mamaria en mujeres con alto riesgo de cáncer de mama; en este grupo, las intervenciones farmacológicas podrían ser más eficaces para la reducción del riesgo.
Sauder, <i>et al.</i> (2020) ⁽⁶⁾	Estudio basado en historias clínicas	Mujeres residentes de California que fueron diagnosticadas con un primer y único cáncer mamario, o puede estar como un segundo tumor invasivo primario, entre 12 y 50 años, en un periodo de 1988 a 2014.	Las pacientes con cáncer de mama secundario presentaron mayor probabilidad de ser más jóvenes (35–45 años), de ascendencia hispana o africana, con tumores de mayor grado, estadios tempranos y receptores hormonales negativos (RR≈1,98).	La supervivencia específica disminuye significativamente en pacientes con cáncer de mama secundario tras radioterapia previa, evidenciando peor pronóstico en sobrevivientes de cáncer tratados en etapas tempranas de la vida.
Chen, <i>et al.</i> (2019) ⁽¹¹⁾	Estudio retrospectivo basado en casos y controles	Los casos se basaron en mujeres portadoras de cáncer de mama invasivo con edades comprendidas entre 20 y 69 años en Seattle, Washington y Albuquerque, Nuevo México. Se inscribieron 4 557 pacientes.	La diabetes tipo II se asoció con un mayor riesgo de cáncer de mama triple negativo (+38 %), y el uso prolongado de metformina mostró una asociación inesperada con este subtipo; además, se identificaron factores relevantes como el estado menopáusico, antecedentes genéticos y uso de terapia hormonal.	El cáncer de mama es más frecuente en mujeres con diabetes tipo II, especialmente usuarias de metformina; no obstante, el estado menopáusico se mantiene como un factor clave en el riesgo de desarrollo de la enfermedad.

Tabla 2. Principales artículos de la relación de tratamiento en el cáncer de mama

Autores (año)	Diseño	Muestra	Resultados	Conclusiones
Kalinsky, <i>et al.</i> (2021) ⁽⁸⁾	Prospectivo de cohorte longitudinal	En 632 sitios en nueve países, especialmente en Inglaterra, 5 018 mujeres positivas con receptores hormonales positivos, HER2 negativo y 1 a 3 ganglios linfáticos axilares positivos, además, en edad premenopáusicas y posmenopáusicas.	La quimioterapia adyuvante no mostró beneficio en mujeres posmenopáusicas ($\approx 67\%$), mientras que en premenopáusicas se asoció con mayor supervivencia libre de recaída ($\approx 42\%$).	El beneficio de la quimioterapia varía según el estado menopáusico, siendo significativo en mujeres premenopáusicas y limitado en posmenopáusicas.
Mehta, <i>et al.</i> (2019) ⁽⁹⁾	Aleatorizado multicéntrico	Centro oncológico en Inglaterra; principal más asociaciones; fueron 707 pacientes aleatorizados y 694 elegidos y 345 incluidos en el ensayo.	La terapia combinada (fulvestrant + anastrozol) se asoció con mayor supervivencia global en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico con receptores hormonales positivos, especialmente sin tratamiento endocrino previo.	La combinación de fulvestrant y anastrozol mejora la supervivencia y la progresión libre de enfermedad en mujeres posmenopáusicas, respaldando su uso en este subgrupo.
Vicini, <i>et al.</i> (2019) ⁽¹⁰⁸⁾	Aleatorizado multicéntrico	Realizado en 154 centros clínicos de EE.UU.; mayores de 18 años y que se hayan sometido a una lumpectomía; la mayoría de las pacientes estaban en un rango de 50 años; 2 093 pacientes que fueron analizadas para la supervivencia.	La irradiación parcial acelerada de mama (APBI) mostró tasas de recurrencia similares a la irradiación total ($\approx 4\%$ vs. 3%) tras seguimiento prolongado.	La APBI es una alternativa terapéutica viable en pacientes seleccionadas, considerando edad y estado menopáusico para la toma de decisiones clínicas.
Guo, <i>et al.</i> (2023) ⁽¹¹⁾	Estudio integral	Correlación entre la familia STAT y la infiltración inmune.	Se identificaron biomarcadores asociados al cáncer de mama, destacando la reducción de STAT5B en distintos subgrupos clínicos, con potencial valor diagnóstico y pronóstico.	STAT5B se perfila como un biomarcador relevante para la detección y pronóstico del cáncer de mama, contribuyendo a la optimización del manejo clínico.
Coleman, <i>et al.</i> (2021) ⁽¹²⁾	Estudio clínico controlado y aleatorio	4 509 mujeres, todas mayores a 18 años, quienes estaban enfermas de cáncer de mama de etapa temprana, mismas a las que les fueron administrados denosumab y placebo al grupo control.	El uso de denosumab se asoció con una reducción del riesgo de metástasis óseas y fracturas, especialmente en mujeres menores de 50 años y premenopáusicas.	El denosumab es eficaz para prevenir complicaciones óseas en pacientes con cáncer de mama en etapas tempranas y alto riesgo.

Tesch, <i>et al.</i> (2019) ⁽¹³⁾	Estudio clínico multicéntrico	330 mujeres en etapa posmenopáusica que experimentaron una recurrencia dentro o después de finalizar el tratamiento adyuvante con inhibidores de AINES, como letrozol o anastrozol; presentaron progresión durante o después del tratamiento con AINES contra el cáncer de mama avanzado de tipo local o metastásico.	La combinación de everolimus y exemestano mejoró la supervivencia libre de progresión en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama avanzado, con un perfil de seguridad consistente.	Este esquema terapéutico es eficaz y seguro en pacientes posmenopáusicas, incluso en aquellas con tratamientos previos extensos.
--	----------------------------------	---	---	--

DISCUSIÓN

El estado menopáusico emerge como un modulador clave del riesgo oncológico. Se corroboró que una ventana reproductiva extendida, asociada a menarquia temprana y menopausia tardía, incrementa el riesgo de desarrollar subtipos luminales y HER2+, debido a la exposición prolongada a estrógenos endógenos.⁽⁶⁾ Este hallazgo refuerza la hipótesis hormonal como eje central en la carcinogénesis mamaria durante la perimenopausia. En la posmenopausia, la fisiología endocrina experimenta una transformación sustancial: la principal fuente de estrógenos deriva de la aromatización periférica de andrógenos en el tejido adiposo.^(7,8)

Este mecanismo adquiere relevancia clínica en el contexto de la obesidad, la cual ejerce un efecto bifásico según el estado menopáusico. Mientras que en la premenopausia se ha observado un efecto protector o neutro, en la posmenopausia, la obesidad se correlaciona consistentemente con un mayor riesgo⁽¹⁴⁾, un fenómeno que podría explicarse por el microambiente inflamatorio del tejido adiposo y su elevada actividad aromatasa.⁽¹⁵⁾ Los resultados de la presente revisión, que identificaron el índice de grasa corporal como un factor de riesgo en mujeres posmenopáusicas, respaldan esta compleja interacción. Asimismo, la presencia de comorbilidades como la diabetes mellitus tipo II y el uso prolongado de fármacos como la metformina mostraron una asociación con subtipos tumorales más agresivos, como el cáncer de mama triple negativo.⁽¹⁶⁾

El uso de terapia hormonal de la menopausia (THM) introduce otra capa de complejidad en la relación riesgo-beneficio. La evidencia concuerda en que la terapia combinada (estrógeno-progestágeno) incrementa el riesgo de cáncer de mama, especialmente con usos prolongados, mientras que la terapia con estrógenos solos parece tener un perfil de riesgo más favorable en mujeres sin útero.^(17,18) Este hallazgo, consistente con lo detectado en esta revisión, donde el uso de hormonas posmenopáusicas fue un factor recurrente, obliga a una valoración individualizada previa a su instauración, tal como se recomienda en las guías clínicas.⁽¹⁸⁾

Por otro lado, se identificó que la densidad mamaria persistente durante la transición menopáusica se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama, particularmente en poblaciones asiáticas⁽¹⁹⁾, lo que la convierte en un biomarcador de imagen relevante para la estratificación del riesgo. Además, Abubakar, *et al.*⁽²⁰⁾ destacaron el valor pronóstico de la esteroil-CoA desaturasa (SCD) en tumores luminales, superando a otros marcadores tradicionales, lo que abre nuevas vías para la identificación de mujeres menopáusicas con alto riesgo de recurrencia.

El estado menopáusico influye significativamente en la eficacia y elección de las terapias oncológicas. Kalinsky, *et al.*⁽⁸⁾ demostraron que las mujeres posmenopáusicas con receptores hormonales positivos y 1 a 3 ganglios linfáticos afectados podrían omitir la quimioterapia adyuvante sin comprometer su supervivencia, lo que contrasta con el beneficio claro observado en mujeres premenopáusicas, incluso con bajos puntajes de recurrencia. Este hallazgo coincide con estudios previos, que destacan el papel del entorno hormonal en la respuesta al tratamiento.⁽²¹⁾

Por su parte, Mehta, *et al.*⁽⁹⁾ corroboraron que la combinación de fulvestrant y anastrozol mejora la supervivencia global en mujeres posmenopáusicas con cáncer metastásico, especialmente en aquellas sin terapia endocrina previa, respaldando la necesidad de personalizar el tratamiento según el estado menopáusico. En cuanto a las terapias locorregionales, Vicini, *et al.*⁽¹⁰⁾ reportaron que la radioterapia parcial acelerada de mama (APBI) presenta tasas de recurrencia similares a la irradiación completa, lo que sugiere que la elección del tratamiento debe considerar no solo la edad cronológica, sino también el estatus menopáusico. Respecto a la prevención de complicaciones, Coleman, *et al.*⁽¹²⁾ demostraron que el denosumab reduce las metástasis óseas en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas jóvenes, subrayando su utilidad en la prevención de complicaciones óseas.

El estado menopáusico al momento del diagnóstico también influye en el comportamiento tumoral y el pronóstico a largo plazo. Estudios recientes sugieren que las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama con receptores hormonales positivos podrían tener un mayor riesgo de recurrencia metastásica en comparación con las premenopáusicas, independientemente de la edad.⁽²²⁾ Este dato refuerza la idea de que la biología tumoral está intrínsecamente modulada por el contexto hormonal menopáusico. Además, se debe considerar el impacto de tratamientos previos; Sauder, *et al.*⁽⁶⁾ alertaron sobre el mayor riesgo de cáncer de mama secundario en sobrevivientes jóvenes tratadas con radioterapia, enfatizando la necesidad de vigilancia intensiva en este grupo. Finalmente, la identificación de biomarcadores inmunes y moleculares, como los relacionados con la familia STAT, ofrece nuevas estrategias para predecir el pronóstico y optimizar el tratamiento en mujeres menopáusicas.⁽¹¹⁾

CONSIDERACIONES FINALES

El estado menopáusico actúa como un modulador clave en el riesgo, comportamiento tumoral y respuesta terapéutica del cáncer de mama. La evidencia analizada confirma que la exposición hormonal acumulada, la adiposidad en la posmenopausia y el uso de terapia hormonal contribuyen significativamente al incremento del riesgo.

Asimismo, se identifica que el estado menopáusico condiciona la eficacia de los tratamientos, observándose un mayor beneficio de la quimioterapia en mujeres premenopáusicas, mientras que en posmenopáusicas predominan estrategias endocrinas con resultados favorables. Además, biomarcadores como STAT5B y el uso de fármacos como denosumab aportan valor en la estratificación pronóstica y prevención de complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lei S, Zheng R, Zhang S, Wei W. The burden and long-term trends of breast cancer by different menopausal status in China. *J Natl Cancer Cent* [Internet]. 2024 [citado 15 Jul 2025]; 4(4):326–334. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.04.007>
2. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol* [Internet]. 2012 [citado 15 Jul 2025]; 13 (11):1141–1151. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(12\)70425-4](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(12)70425-4)
3. Heer E, Harper A, Escandor N, Sung H, McCormack V, Fidler-Benaoudia MM. Global burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast cancer: a population-based study. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2020 [citado 15 Jul 2025]; 8(8):e1027–e1037. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(20\)30215-1](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(20)30215-1)
4. Tin Tin S, Reeves GK, Key TJ. Endogenous hormones and risk of invasive breast cancer in pre- and post-menopausal women: findings from the UK Biobank. *Br J Cancer* [Internet]. 2021 [citado 15 Jul 2025]; 125:126–134. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01392-z>
5. Ahern TP, Sprague BL, Farina NH, Tsai E, Cuke M, Kontos D, *et al.* Lifestyle, behavioral and dietary risk factors in relation to mammographic breast density in women at high risk for breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2021 [citado 15 Jul 2025]; 30(5):936–944. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-20-1567>
6. Sauder CAM, Li Q, Othieno A, Cruz D, Arora M, Bold RJ, *et al.* Characteristics and outcomes for secondary breast cancer in childhood, adolescent and young adult cancer survivors treated with radiation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2020 [citado 15 Jul 2025]; 29(9):1767–1774. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-20-0260>
7. Chen H, Cook LS, Tang M-TC, Hill DA, Wiggins CL, Li CI. Relationship between diabetes and diabetes medications and risk of different molecular subtypes of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2019 [citado 15 Jul 2025]; 28(11):1802–1808. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-19-0291>
8. Kalinsky K, Barlow WE, Gralow JR, Meric-Bernstam F, Albain KS, Hayes DF, *et al.* 21-Gene assay to inform chemotherapy benefit in node-positive breast cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 [citado 19 Jun 2025]; 385(25):2336–2347. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2108873>
9. Mehta RS, Barlow WE, Albain KS, Vandenberg TA, Dakhil SR, Tirumali NR, *et al.* Overall

- survival with Fulvestrant plus Anastrozole in metastatic breast cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 [citado 15 Jul 2025]; 380(13):1226–1234. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811714>
10. Vicini FA, Cecchini RS, White JR, Arthur DW, Julian TB, Rabinovitch RA, *et al.* Long-term primary results of accelerated partial breast irradiation after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer: a randomised, phase 3, equivalence trial. *The Lancet* [Internet]. 2019 [citado 15 Jul 2025]; 394(10215):2155–2164. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32514-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32514-0)
 11. Guo Q, Pan K, Qiu P, Liu Z, Chen J, Lin J. Identification of an exosome-related signature associated with prognosis and immune infiltration in breast cancer. *Sci Rep* [Internet]. 2023 [citado 15 Jul 2025]; 13:18198. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-45325-7>
 12. Coleman R, Zhou Y, Jandial D, Cadieux B, Chan A. Bone health outcomes from the international, multicenter, randomized, phase 3, placebo-controlled d-care study assessing adjuvant denosumab in early breast cancer. *Adv Ther* [Internet]. 2021 [citado 15 Jul 2025]; 38(8):4569–4580. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01812-9>
 13. Tesch H, Stoetzer O, Decker T, Kurbacher CM, Marmé F, Schneeweiss A, *et al.* Efficacy and safety of everolimus plus exemestane in postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative locally advanced or metastatic breast cancer: results of the single-arm, phase IIIB 4EVER trial. *Int J Cancer* [Internet]. 2019 [citado 15 Jul 2025]; 144(4):877–885. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.31738>
 14. Von Holle A, Adami H-O, Baglietto L, Berrington de Gonzalez A, Bertrand KA, Blot W, *et al.* BMI and breast cancer risk around age at menopause. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2024 [citado 15 Jul 2025]; 89:102545. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2024.102545>
 15. García-Estévez L, Cortés J, Pérez S, Calvo I, Gallegos I, Moreno-Bueno G. Obesity and breast cancer: a paradoxical and controversial relationship influenced by menopausal status. *Front Oncol* [Internet]. 2021 [citado 19 Jun 2025]; 11. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.705911>
 16. Pinkerton J V. Hormone therapy for postmenopausal women. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 16 Jun 2025]; 382(5):446–455. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmcp1714787>
 17. Jones ME, Schoemaker MJ, Wright L, McFadden E, Griffin J, Thomas D, *et al.* Menopausal hormone therapy and breast cancer: what is the true size of the increased risk? *Br J Cancer* [Internet]. 2016 [citado 16 Jun 2025]; 115(5):607–615. DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.231>
 18. Rozenberg S, Di Pietrantonio V, Vandromme J, Gilles C. Menopausal hormone therapy and breast cancer risk. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2021 [citado 16 Jun 2025]; 35(6):101577. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2021.101577>
 19. Kang D, Kim J-Y, Kim J-Y, Mun HS, Yoon SJ, Lee J, *et al.* The relationship between breast density change during menopause and the risk of breast cancer in Korean Women. *Cancer Prev Res (Phila)* [Internet]. 2021 [citado 13 Nov 2025]; 14(12):1119–1128. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.capr-20-0542>
 20. Abubakar M, Zhang J, Ahearn TU, Koka H, Guo C, Lawrence SM, *et al.* Tumor-

associated stromal cellular density as a predictor of recurrence and mortality in breast cancer: results from ethnically diverse study populations. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2021 [citado 21 Nov 2025]; 30(7):1397–1407. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-21-0055>

21. Houghton SC, Hankinson SE. Cancer progress and priorities: breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2021 [citado 21 Nov 2025]; 30(5):822–844. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-20-1193>

22. Lao C, Elwood M, Kuper-Hommel M, Campbell I, Lawrenson R. Impact of menopausal status on risk of metastatic recurrence of breast cancer. *Menopause* [Internet]. 2021 [citado 21 Nov 2025]; 28(10):1085–1092. DOI: <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001817>

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores:

Jessica Marcela Murillo Criollo: conceptualización, curación de datos, investigación, administración del proyecto, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Jenniffer Estefanía Rojas Yanza: curación de datos, investigación, metodología, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Rosa Valeria Vargas Quezada: curación de datos, investigación, metodología, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Joe Keller Sánchez-Salgado: conceptualización, metodología, supervisión, validación, redacción - revisión y edición.

Financiación:

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.