ONCOLOGÍA
roe-solca.ec
ARTÍCULO ORIGINAL

Características clínico-patológicas de pacientes jóvenes con cáncer de mama en un centro oncológico en Medellín.

Clinical and pathological characteristics of young patients with breast cancer at a cancer center in Medellin.

Ángela Cala-Ayala*[1], Alejandro Uribe-Castaño[2], Néstor Llinás-Quintero[3], Elsa Vásquez- Trespalacios[4], Luis Gallón-Villegas[1]

1. Programa de Mastología. División de Posgrados Clínicos. Universidad CES, Antioquia, Medellín, Colombia.
2. División de Posgrados Clínicos. Facultad de Medicina, Universidad CES, Antioquia, Medellín, Colombia.
3. Departamento de Oncología Clínica- Clínica Vida, Fundación Colombiana de Cancerología. Antioquia, Medellín, Colombia.
4. Departamento de Epidemiología Universidad CES, Antioquia, Medellín, Colombia.

***Correspondencia:**

angelacala245@gmail.com

División de Posgrados Clínicos, Universidad CES. Cl 10A #22 - 04, Medellín, Antioquia, Colombia. Teléfono [+57] 44440555

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 12 de Enero 2022
Aceptado: 2 de Marzo, 2022
Publicado: 1 de Abril, 2022
Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza

Membrete bibliográfico:
Cala-Ayala A, Uribe-Castaño A, Llinás N, Vásquez Trespalacios E, Gallón L. Características clínico-patológicas de pacientes jóvenes con cáncer de mama en un centro oncológico en Medellín. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(1):1-14.

DOI: https://doi.org/10.33821/594

Copyright Cala Ayala A, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0, el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Resumen

Introducción: El cáncer de mama es la principal neoplasia en mujeres y se ha reportado un aumento de la incidencia en jóvenes menores a 40 años. El objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas y patológicas, de pacientes con cáncer de mama invasor, ≤40 años, atendidas en un centro de referencia oncológico en Medellín-Colombia.

Metodología: Se realizó un estudio transversal, realizado en la Clínica Vida (Fundación Colombiana de Cancerología), en el período Enero del 2015 a Diciembre del 2019. La muestra fue no probabilística, de pacientes con diagnóstico oncológico de cáncer de mama invasor. Se registró edad, tipo de cáncer, antecedentes familiares, recidivas y mortalidad. Se utiliza estadística descriptiva.

Resultados: De 2332 casos de nuevos de cáncer de mama invasor, 261 se identificaron en mujeres ≤ 40 años, 11.19 % (IC 95 % 11.17-11.22 %), edad de 34.2 ± 4 años. 16.5 % en menores de 30 años, 40.2 % en edad de 30 a 45 años y 42.2 % en mujeres de 35 a 40 años. La presentación principal fue masa palpable auto detectada. El subtipo molecular Luminal A 16 %, Luminal B 48.3 %, Her2 enriquecido 11.2 % y Triple negativo 21.6 %. El 27 % tuvo algún antecedente familiar. La recidiva fue del 14 % y la mortalidad del 14.9 %.

Conclusión: El 11 % de pacientes con cáncer de mama en esta serie corresponde a mujeres jóvenes, con una presentación en estadios más avanzados y biología molecular desfavorable, lo cual requirió un manejo más agresivo y radical. Esto resalta la importancia del diagnóstico oportuno en pacientes de lesiones mamarias en mujeres jóvenes.

Palabras claves:
DeCS: Neoplasias de la Mama, adulto, tratamiento neoadyuvante, biología molecular

DOI: 10.33821/594

Abstract

Introduction: Breast cancer is the main neoplasm in women, and an increased incidence has been reported in young people under 40 years of age. The objective of the present study was to describe the clinical and pathological characteristics of patients with invasive breast cancer, ≤40 years old, treated at a reference oncology center in Medellín-Colombia.

Methodology: A cross-sectional study was carried out by the Vida Clinic (Colombian Cancer Foundation) from January 2015 to December 2019. The sample was nonprobabilistic of patients with an oncological diagnosis of invasive breast cancer. Age, type of cancer, family history, recurrence, and mortality were recorded. Descriptive statistics are used.

Results: Of 2332 cases of new invasive breast cancer, 261 were identified in women ≤ 40 years, 11.19% (95% CI 11.17-11.22%), age 34.2±4 years. 16.5% in those under 30 years of age, 40.2% in women between 30 and 45 years of age, and 42.2% in women between 35 and 40 years of age. The main presentation was a self-detected palpable mass. The molecular subtypes luminal A 16%, lu-minal B 48.3%, Her2 enriched 11.2%, and triple-negative 21.6%. A total of 27% had a family history. Recurrence was 14%, and mortality was 14.9%.

Conclusion: Eleven percent of patients with breast cancer in this series were young women, with a presentation in more advanced stages and unfavorable molecular biology, which requires more ag-gressive and radical management. This highlights the importance of timely diagnosis in young women with breast injuries.

Keywords:
MESH: Breast neoplasms, adult, neoadjuvant treatment, molecular biology.

DOI: 10.33821/594

Introducción

El cáncer de mama es el tumor más común en mujeres de todas las edades a nivel global [1]. Según datos de Globocan 2019 corresponde al 11.7% del total de los casos incluyendo hombres y mujeres, con 2.3 millones de casos nuevos, con una incidencia en mujeres del 24.5% y con una mortalidad del 15.5% [2]. Los reportes de supervivencia del cáncer de mama son muy heterogéneos con tasas menores o iguales a 40% en países de ingresos bajos, de 60% en

países de ingresos medios, y mayores o iguales a 80% en América del Norte, Suecia y Japón [3]. Entre las mujeres con edades menores o de 40 años al diagnóstico, consideradas jóvenes según las directrices de la Breast Cancer in Young Women - BCY1 [4], se han reportado incidencias del 7%, en países desarrollados y de hasta el 12% en Latinoamérica [5].

De acuerdo con estimaciones de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer – IARC, en 2018 en Colombia se presentaron 13.380 casos nuevos de cáncer de mama y 3.702 muertes por esta; con una tasa de incidencia ajustada por edad de 44.1 por 100 mil habitantes [6].

Con relación a las características clínicas en general, las mujeres jóvenes son diagnosticadas con tumores más grandes y con mayor afectación ganglionar [5], probablemente debido a la presencia de mayor tejido glandular y nodular, además las lesiones benignas son comunes y pueden actuar como distractores al momento del diagnóstico. La principal forma de presentación del cáncer es una masa la cual debe ser estudiada por ultrasonido, biopsia y en caso de encontrarse malignidad, se realizará una mamografía. Esta forma de diagnóstico difiere con las pacientes de mayor edad, donde la mamografía es el primer acercamiento a la enfermedad [7].

Tradicionalmente, se ha considerado que los cánceres de mama en mujeres jóvenes están impulsados etiológicamente por factores genéticos/hereditarios, y aunque tienen más probabilidades de estar asociados con mayor riesgo familiar, menos del 10% de los casos son atribuibles a las variaciones heredadas en los genes como BRCA1/BRCA2 y son más altas en aquellas mujeres con antecedentes familiares muy fuertes de cáncer de mama u ovario. Factores como el estilo de vida, el sedentarismo, la obesidad, y otras variables epidemiológicas como la edad y la biología molecular del tumor, pueden afectar significativamente la recurrencia y la supervivencia en estas pacientes [8].

Las pacientes jóvenes con cáncer de mama tienen una mayor carga de enfermedad por la frecuente demora en el diagnóstico, subtipos moleculares más agresivos y en general se diagnostican en estadios avanzados [9]. Este cáncer ocasiona angustia psicosocial ya que las mujeres jóvenes a menudo se encuentran en un momento de sus vidas en el que desempeñan múltiples roles, difíciles de reemplazar, como la crianza de niños pequeños, inicio de vida laboral y productiva. Adicionalmente, el aspecto físico y la fertilidad son elementos relevantes, que asociados a los demás factores, contribuyen a mayor angustia psicosocial [10].

En Colombia se cuenta con datos de morbimortalidad a partir de estadísticas oficiales y estudios como Globocan [11]. En cuanto a la literatura local se identificaron 2 estudios, uno realizado en Bucaramanga acerca de la incidencia de cáncer en mujeres menores de 40 años entre el 2000 y 2004 [11], y otro en la ciudad de Medellín del Instituto de Cancerología entre 2007 y 2016 donde se describe la supervivencia global de mujeres con edades menores o iguales a 40 años como objetivo principal; como objetivo secundario las características clínicas y patológicas de las pacientes [12]. Con el propósito de aportar información local para la toma de decisiones, el fin de este estudio es describir las características clínicas, patológicas, sobrevida de mujeres jóvenes con cáncer de mamá invasor, atendidas en la Fundación Colombiana de Cancerología - Clínica Vida entre los años 2015 y 2019, y dentro de ellas, establecer grupos con diferentes puntos de corte, para evaluar posibles diferencias.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio es observacional, de una cohorte retrospectiva.

Área de estudio

El estudio se realizó en la Fundación Colombiana de Cancerología Clínica Vida en la ciudad de Medellín – Colombia. El período de estudio fueron los expedientes registrados desde el 1ro de Enero del 2015 hasta el 31 de Diciembre del 2019. La recolección de los datos se realizó desde el 20 de marzo del 20 al 18 de diciembre del 2020. El estudio finalizó el 27 de febrero del 2021.

Universo y muestra

El universo fue conformado por todos los pacientes registrados en la institución. El cálculo del tamaño muestral fue no probabilístico, tipo censo, en donde se incluyeron todos los casos incidentes en el período de estudio que cumplieron los criterios de ingreso.

Participantes

Se incluyeron casos de mujeres de 40 años o menores, ingresadas por primera vez, con el diagnóstico de cáncer de mama invasor. Se excluyeron casos de pacientes con neoplasias in situ, tumores phyllodes y patologías derivadas de tejido conectivo (Sarcomas), se excluyeron registros con datos incompletos.

Variables

Dentro de las variables recolectadas se incluyen variables socio-demográficas, estado civil, número de hijos, lugar de residencia, ocupación. Variables clínicas: talla, peso, características de la enfermedad, presentación inicial de la enfermedad, tamaño del tumor, compromiso axilar, metástasis a distancia, estadio, subtipo molecular clasificados como Luminal A (Receptores de Estrógenos (RE) y Progesterona (RP) fuertemente positivos y HER2 negativo, Ki67 menor de 14%; Luminal B (RE positivos, RP bajos o ausentes, HER2 negativo o positivo y Ki67 sin especificación) Her2 enriquecido (RE y RP negativos HER2 positivos, Ki67 sin especificación y Triple negativo (RE, RP y HER2 negativo, ki67 sin especificación), tratamiento, recaídas (definido según registros clínicos de seguimiento en el centro oncológico hasta febrero del 2021) y mortalidad con fecha de corte febrero del 2021(según certificados de defunción por parte de la Registraduría Nacional del Estado Civil Colombiano).

Procedimientos, técnicas e instrumentos.

Los datos fueron recogidos de la historia clínica en un formulario diseñado exclusivamente para ese propósito. Se usó el sistema electrónico institucional para la pesquisa de casos. Se utilizaron los siguientes códigos de la clasificación internacional CIE-10: (C50) Neoplasias malignas de mama y sus diagnósticos derivados según ubicación topográfica:
C50.11 (Porción central de mama) C50.111, C50.112, C50.119,
C50.2 (Cuadrante superior interno de mama), C50.21, C50.211, C50.212, C50.219,
C50.3 (Cuadrante inferior interno de mama), C50.31, C50.311, C50.312, C50.319,
C50.4 (Cuadrante superior externo de mama), C50.41, C50.411, C50.412, C50.419,
C50.5 (Cuadrante inferior externo de mama, C50.51, C50.511, C50.512, C50.519,
C50.6 (Cola axilar de la mama), C50.61, C50.611, C50.612, C50.619,

C50.8 (Localizaciones contiguas de mama), C50.81, C50.811, C50.812, C50.819, C50.9 (localización no especificada), C50.91, C50.911, C50.912, C50.919.
La base de datos fue codificada con números seriados protegiendo así la confidencialidad de la información e identidad de las pacientes.

Evitación de sesgos

Para garantizar la confiabilidad de la información los investigadores fueron entrenados sobre la recolección de los datos. Se usó una lista de doble chequeo para incluir todos los casos. Los datos fueron validados y curados por dos investigadores: ACA y AUC.

Análisis estadístico

Se realiza inicialmente un análisis univariado descriptivo de la muestra. En un análisis secundario se dividió arbitrariamente la población 3 grupos: menores de 30 años, entre 30 y 35 años y mayores de 35 años. Para variables en escala se utiliza el promedio y la desviación estándar. Para las variables cualitativas se presentan con frecuencias y porcentajes. Se presenta intervalo de confianza del 95% para proporciones relevantes. La prueba Chi cuadrado se utilizó para comparar las características del cáncer por subgrupos (menores de 30 años, entre 30 y 35 años y mayores de 35). El valor de P <0.05 se consideró estadísticamente significativo. El paquete estadístico utilizado fue SPSS versión 21.0 para PC (Armonk, NY: IBM Corp.) con licencia de la Universidad CES.

Resultados

Participantes del estudio

En el estudio se incluyeron 261 casos analizables (Figura 1). Los casos de cáncer de mama invasor en mujeres ≤ 40 años representaron el 11.19% (IC 95% 11.17-11.22%).

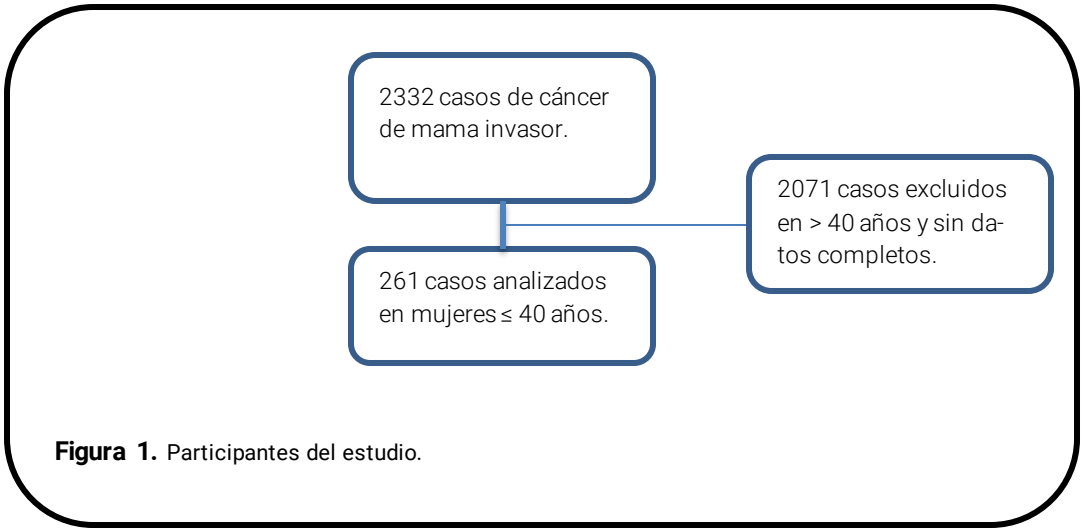

Figura 1. Participantes del estudio.

Caracterización de la muestra

La edad promedio del grupo fue de 34.2 ± 4 años (Tabla 1). Dentro de las características clínicas de las pacientes se encontró que el 73.94% tenían hijos, el 42.1% presentaron un índice de masa corporal total dentro de límites normales y un 43% obesidad y sobrepeso; un 57.9% tenían pareja y el 75.9% residen en el área metropolitana de Medellín.

La presentación del cáncer de mama en el 81.2% fue masa y el 3.1% dolor. Y no se identificó un predominio en la lateralidad en esta cohorte. La histología predominante con un 90.8% fue carcinoma ductal y solo el 4.2% fue lobular y 4,2% otra histología como mucinosos y un 0.8% sin datos. El 48.7% de los tumores tenían un grado nuclear 3 y el 30.7% grado nuclear 2. El 81.3% de los tumores en el momento de la presentación tenían un tamaño mayor de 2 cm (T2-T4) por la clasificación TNM AJCC 8va edición y el 52.5% de los casos tuvieron compromiso ganglionar axilar ipsilateral. El 8.8% de los casos se presentaron con metástasis en el momento del diagnóstico, las cuales en su mayoría fueron óseas (42.8%) y viscerales (33.3%). En cuanto a las características del tumor, se identificó que un 48.3% tenía un subtipo Luminal B seguido por Triple negativo el 21.6%, Luminal A con 16.1% y Her2 enriquecido un 11.2% (Tabla 2).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la muestra estudiada.

	n=261	Porcentaje
Edad	34.2± 4 años	*
	Estado civil	
Casada/Unión libre	151	57.9%
Soltera	78	29.9%
Separada	10	3.8%
Viuda	2	0.8%
Sin datos	19	7.6%
	Índice de masa corporal	
Bajo	5	1.9%
Normal	110	42.1%
Sobrepeso	74	28.4%
Obesidad	38	14.6%
Sin datos	34	13%
	Historia gineco-obstétrica	
Hijos	193	73.9%
Nuliparidad	56	21.4%
Sin datos	12	4.5%
	Antecedentes familiares de cáncer de mama	
Si	72	27.6%
No	158	60.5%
Sin datos	31	11.9%
	Presentación clínica	
Masa	212	81.2%
Dolor	8	3.1%
Incidental	3	1.1%
Tamizaje	2	0.8%
Otros	7	2.7%
Sin datos	29	11.1%

*Se presenta el promedio y la desviación estándar

Tabla 2. Características patológicas y del tratamiento del grupo estudiado.

	n=261	Porcentaje
	Grado histológico	
1	33	12.6%
2	80	30.7%
3	127	48.7%
Sin datos	21	8.1%
	Metástasis	
Presente	23	8.8%
Ausente	233	89.3%
Sin datos	5	1.9%
	Subtipo molecular	
Luminal A	42	16.1%
Luminal B	126	48.3%
Her2 enriquecido	29	11.2%
Triple negativo	56	21.6%
Sin datos	6	2.6%
	Tratamiento primario	
Neoadyuvancia	190	72.8%
Cirugía	59	22.6%
Hormonoterapia	1	0.4%
Sin datos	11	4.2%
	Tipo de cirugía	
CCS	96	36.8%
Mastectomía	122	48.7%
Sin cirugía	19	7.3%
Sin datos	24	9.2%
	Recidiva	
Si	37	14.2%
No	210	80.5%
Sin datos	14	5.3%
	Muerte	
Si	39	14.9%
No	222	85.1%

CCS: Cirugía conservadora del seno

Tabla 3. Análisis bivariado de subtipo molecular relacionado con recaída y mortalidad

		Luminal A n=42	Luminal B n=126	Her2 Enrique-cido n=29	Triple Negativo n=56	*P*
Recidiva	Si	0 (0 %)	13 (10.3%)	6 (20.7%)	18 (32.1%)	<0.0001
	No	41 (97.6%)	108 (85.7%)	22 (75%)	34 (60.7%)	
	Sin datos	1	5	1	0	
Mortalidad	Si	2 (4.8%)	12 (9.5%)	7 (24.1%)	16 (28.6%)	0.001
	No	40 (95.2%)	114 (90.5%)	22 (75.9%)	40 (71.4%	

El 27.6% de las pacientes reportaron tener antecedentes familiares de cáncer de seno, la mayoría de las familiares fueron de tercer grado de consanguinidad, como tías maternas y paternas y el 26.8 % fueron familiares con primer grado de consanguinidad como madre y hermana.

Se solicitó una prueba genética en el 67% de los casos. Los tipos de mutaciones más frecuentes fueron BRCA2 con 35.7%, TP53 con un 35.7%, PALB2 con 21%. El tratamiento principal de las pacientes en un 72.8% fue con quimioterapia neoadyuvante y un 22.8% con cirugía primaria. La mastectomía fue la técnica principal en un 46.7% y cirugía conservadora de seno en un 36.8%; en la axila se realizó en porcentajes similares biopsia de ganglio centinela y vaciamiento axilar. La mortalidad se identificó en un 14.9% en el tiempo del estudio y la recidiva en un porcentaje similar (Tabla 3).

Análisis bivariado

Al evaluar los resultados clínicos de recidiva y mortalidad con el subtipo molecular, el grado 1 la mayoría fueron subtipo Luminal A con un 31%; y en el grado 3 resaltan los subtipos con peor pronóstico, como son el triple negativo (69.6%), el HER2 enriquecido (62%) y Luminal B (46%). Considerando todos los subtipos de esta cohorte, el triple negativo tendió a tener menos metástasis al momento del diagnóstico, pero es el subtipo molecular que con el tiempo hizo más recaídas, de hasta un 32%. La mortalidad en esta serie se observó con una tendencia ascendente cuando se asoció con subtipo molecular. El tipo molecular triple negativo tuvo la mayor mortalidad y el tipo Luminal A tuvo la menor mortalidad (Tabla 3).

Tabla 4. Análisis por subgrupos de edad.

		<30 años n=43 (16.5%)	30-35 años n=126 (40.2%)	>35 años n=113 (42.2%)	*P*
Grado histológico	1	5 (11.6%)	14 (13.3%)	14 (12.4%)	0.70
	2	10 (23.3%)	35 (33.3%)	35 (31%)	
	3	24 (55.8%)	46 (43.8%)	57 (50.4%)	
	Sin datos	4	31	7	
Metástasis	M0	38 (8.4%)	95 (90.5%)	100 (88.5%)	0.085
	M1	2 (4.7%)	9 (8.6%)	12 (10.6%)	
	Sin datos	3	22	1	
Mortalidad	Luminal A	6 (14%)	16 (15.4%)	20 (17.9%)	0.034
	Luminal B	17 (39.5%)	54 (51.9%)	55 (49.1%)	
	Her2 Enr	6 (14%)	7 (6.7%)	16 (14.3%)	
	Triple negativo	10 (23.3%)	26 (25%)	20 (17.9%)	
	Sin datos	4	23	2	
Antecedente familiar	Si	16 (37.2%)	20 (19%)	36 (31.9%)	0.024
	No	23 (53.5%)	66 (62.9%)	69 (61.1%)	
	Sin datos	4 (9.3%)	19 (18.1%)	8 (7.1%)	
Mutación genética	BRCA1	0 (0%)	1 (14%)	0 (0%)	<0.0001
	BRCA2	1 (16%)	4 (57%)	0 (0%)	
	TP53	5 (83%)	0 (0%)	0 (0%)	
	PALB2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	Otro	0 (%)	2 (28.5%)	0 (0%)	
	Sin datos	0 (%)	0 (0%)	1 (100%)	
	Sin mutación	37	119	112	
Recidiva		8 (18.6%)	17 (16.2%)	12 (10.76%)	0.798
Muerte		5 (11.6%)	20 (19%)	14 (12.4%)	0.310

Análisis por edad

El análisis por grupos etáreos evidencia que, a partir de los 30 años de edad, hay más mujeres con diagnóstico de cáncer de mama invasor. En el subgrupo de >35 años ya se identifican lesiones en tamizaje por mamografía. En los subgrupos de edad no hubo predominancia en cuanto a la lateralidad. En el subgrupo de >35 años se evidenció que la obesidad comienza a marcar una diferencia en cuanto a IMC. El subgrupo <30 años se identificó con mayor frecuencia la mutación genética PALB2. La mastectomía se realizó de manera similar en los grupos de <30 años y >35 años. En el subgrupo de 30 a 35 años se realizó más cirugía conservadora de seno. No existieron diferencias estadísticas de mortalidad y recidiva entre los subgrupos divididos por edad (Tabla 4).

Discusión

La incidencia de cáncer de mama en mujeres de ≤40 años fue de 11.9%, cuya incidencia está por encima del 7% reportado en países desarrollados y se acerca más a los datos publicados en Latinoamérica [5]. Aunque se ha revisado evidencia acerca de que la lactancia materna podría disminuir el riesgo de cáncer de mama entre las mujeres, especialmente para algunos subtipos moleculares [13], en el presente estudio el 74% de las pacientes tenían hijos, sin embargo no tenemos información acerca de la lactancia específicamente. El índice de masa corporal (IMC) es uno de los factores modificables implicados en el desarrollo del cáncer de mama y aunque la mayoría de estudios se han descrito en pacientes postmenopáusicas, en mujeres jóvenes también podría llegar a ser un factor de riesgo, por su acción proinflamatoria [14]. En La presente serie estuvo en su mayoría dentro de parámetros normales.

La mayoría de pacientes se presentaron con síntomas relacionados a la zona topográfica de la mama en un 87.8%, con lesión palpable en 81%, dolor 3.1%, y secreción por el pezón el 2.7%, como ya ha sido descrito en series como la del grupo de John Hopkins [15]; lo cual contrasta con las mujeres postmenopáusicas en quienes el diagnóstico usualmente se realiza con tumores de menor tamaño y en estadios más tempranos [16]. En cuanto a las características tumorales, la gran mayoría, tenían un tamaño mayor a 2 centímetros (81%) y compromiso ganglionar axilar (52%), de manera similar a la descrita en una revisión de Mount Sinai Medical Center [17]. El grado tumoral 2 y 3 fueron los predominantes en esta serie. Características tumorales más avanzadas y adversas también se evidenciaron en estudios previos [15, 16].

En la presente serie, el 80% de las pacientes tenían enfermedad localmente avanzada y el 8.8% metástasis a distancia al momento del diagnóstico. Esto posiblemente debido a que en las pacientes jóvenes existe un retraso en el diagnostico dado a la mayor frecuencia de enfermedad benigna, o demoras en la atención médica, o lo que es peor, desconocimiento de la posibilidad de cáncer en este grupo de edad [18].

El subtipo molecular triple negativo fue más común en este grupo de pacientes comparado con la población general, 21% vs 12% respectivamente, siendo esta diferencia más notoria en pacientes menores de 36 años. Además, como se ha identificado en otras series, el subtipo Luminal B también aumentó en estos grupos de edad [19, 20]; esto ha llevado a algunos autores a afirmar que el cáncer de mama en pacientes jóvenes es un factor de mal pro-

nóstico [21]. Al contrario de algunos estudios publicados, el subtipo molecular Her2 enriquecido no fue tan común en este grupo de pacientes (11.2%); probablemente si tenemos en cuenta que en otros estudios clasificaron como Her2 enriquecido a las pacientes con receptores hormonales positivos y Her2 positivos, las cuales en esta serie se incluyen como Luminal B, podría explicar esta diferencia [22].

La gran mayoría de pacientes recibieron neoadyuvancia (73%) tanto por el estadio como por la biología molecular tumoral adversa, sin embargo en diferentes series han reportado la cirugía como tratamiento primario principal, probablemente por el diagnóstico en estadios más tempranos que en este estudio [23], como se ha establecido en la 4ta Guía de Consenso internacional ESO-ESMO para el manejo del cáncer en mujeres jóvenes (BYC) [24]. El principal tratamiento quirúrgico realizado en esta serie fue la mastectomía; no fue posible evaluar las causas, probablemente muchas pacientes no obtuvieron la respuesta esperada a la neoadyuvancia y no fueron candidatas a conservación de la mama [25].

Un meta análisis realizado por He y col. de 19 estudios observacionales examinó la relación entre la edad joven y la conservación de la mama, encontrando un alto riesgo de recurrencia local en mujeres más jóvenes vs. Mujeres mayores que se sometieron a cirugía de conservación de la mama a 5 y 10 años [26]. En este estudio, las pacientes más jóvenes (menores de 30 años) evidenciaron inclusive mayor porcentaje de recaída durante el estudio pese a recibir mastectomía.

El cáncer de mama en mujeres jóvenes está asociado a una historia familiar y mutaciones genéticas más frecuentemente que en pacientes mayores [27]. El 27% de esta serie referían antecedente familiar y de estas casi el 30% de primer grado; sin embargo hay que tener en cuenta que estos datos están sujetos a sesgos de memoria. La proporción de mujeres que fueron sometidas a pruebas genéticas en este estudio fue de 67%, no sabemos qué proporción con asesoría genética previa. Las guías nacionales e internacionales sugieren la asesoría genética en caso de pacientes menores de 50 años o si presentan cáncer de mama triple negativo [28].

Se ha identificado una relación entre la edad joven y la posibilidad de mutaciones genéticas [28], en el presente estudio se identificó algún tipo de mutación genética en 9.9% de las pacientes estudiadas (14/141), siendo TP53 y BRCA1 las más comunes en este grupo, similar a lo identificado en otras series [28]. Cuando se analizó por subgrupos, en menores de 30 años PALB2 fue más común, y en las mayores de 36 años ninguna tuvo una mutación. Lo que sugiere que entre más jóvenes las pacientes tienen más posibilidades de tener una mutación genética.

La recidiva fue más común en las pacientes con cáncer de mama subtipo molecular Triple negativo y Her2 enriquecido, 32% y 21% respectivamente, lo cual refleja la naturaleza agresiva de estos dos subtipos moleculares, a diferencia de una cohorte brasilera [29] en la cual fue más prevalente la recidiva en el subtipo molecular Luminal B. El comportamiento de la mortalidad en este grupo de pacientes fue similar a la recidiva, con un mayor porcentaje de muertes por cáncer de mama en las pacientes con subtipos triple negativo y HER2 enriquecido, 28% y 24% respectivamente; siendo mayor a la observada en mujeres postmenopáusicas probablemente debido a su diagnóstico en etapas tardías y biología molecular adversa, similar a la identificada en esta serie brasilera [29].

Este estudio tiene varias limitaciones. Se presentan resultados de una única institución de referencia que limita la generalización de los hallazgos. Fue una revisión retrospectiva y las variables se obtuvieron de historias clínicas con una variedad de información distinta entre ellas. Este tipo de estudios descriptivos y retrospectivos tienen una limitación inherente para controlar sesgos de selección. Además, existen datos que son autoreporte como antecedentes familiares que estaban sujetos a la memoria de las participantes por lo tanto puede haber sesgo de recuerdo. No se puede establecer si la solicitud de pruebas genéticas estuvo condicionada a asesoría genética previa o se solicitaron directamente. Lo que puede considerarse también sesgo de información.

Como fortalezas de este estudio se identifican el bajo costo, la rapidez de la elaboración, una perspectiva diferente para abordar este grupo poblacional y permite la formulación de nuevas hipótesis para estudios posteriores. Como propuesta para futuras investigaciones se puede tener en cuenta la importancia de asesoría genética en estas pacientes, para definir tratamiento y pronostico, además del seguimiento familiar.

Conclusiones

Las pacientes jóvenes diagnosticadas con cáncer de mama de 40 años o menores revisadas en este estudio presentaron un alto porcentaje de subtipos moleculares desfavorables especialmente, Luminal B y triple negativo. Usualmente en estas pacientes el diagnóstico de cáncer de mama es infravalorado al presentar un bajo índice de sospecha por lo que su diagnóstico se da en estadios avanzados, lo que implica tratamientos más agresivos, pero a pesar de esto con peores desenlaces en supervivencia.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Abreviaturas

BRCA2: de sus siglas en inglés "Breast Cancer Type 2 susceptibility protein. HER2: son las siglas en inglés de receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano.

Información administrativa

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todas las personas de las Instituciones que colaboraron en el desarrollo de esta investigación.

Contribuciones de los autores

Ángela Cala-Ayala: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición.

Alejandro Uribe-Castaño: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software, redacción - borrador original.

Néstor Llinás-Quintero: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software.

Elsa Vásquez- Trespalacios: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software.

Luis Gallón-Villegas: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación. Los autores subsidiaron los costos de la presente investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios observacionales con revisión de bases de datos o historias clínicas.

Consentimiento para publicación

No aplica para estudios que no publican imágenes explícitas como tomografías, resonancias, imágenes de exámenes físicos.

Conflictos de interés

Los autores declaran que ellos no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

Referencias

1. Han W, Kim SW, Park IA, Kang D, Kim SW, Youn YK, Oh SK, Choe KJ, Noh DY. Young age: an independent risk factor for disease-free survival in women with operable breast cancer. BMC Cancer. 2004 Nov 17;4:82. doi: 10.1186/1471-2407-4-82. PMID: 15546499; PMCID: PMC545947.

2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.

3. OMS | Cáncer de mama: prevención y control [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 23 de octubre de 2020]. SU: who.int

4. Partridge AH, Pagani O, Abulkhair O, Aebi S, Amant F, Azim HA Jr, et al. First international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY1). Breast. 2014 Jun;23(3):209-20. doi: 10.1016/j.breast.2014.03.011. Epub 2014 Apr 24. PMID: 24767882.

5. Villarreal-Garza C, Águila C, Platas A, Lara-Guerra H. Cáncer de mama en mujeres jávnenes en México, necesidades y retos clínicos [Clinical Forum: Breast cancer in young women in Mexico: unmet needs and clinical challenges]. Rev Invest Clin. 2014 Nov-Dec;66(6):547-58. Spanish. PMID: 25729872.

6. Bautista N. Detecte el cancer de mama a tiempo. Ministerio de salud pública de Colombia. SU: minsalud.gov.co/

7. Ribnikar D, Ribeiro JM, Pinto D, Sousa B, Pinto AC, Gomes E, et al. Breast cancer under age 40: a different approach. Curr Treat Options Oncol. 2015 Apr;16(4):16. doi: 10.1007/s11864-015-0334-8. PMID: 25796377.

8. Thomas A, Rhoads A, Pinkerton E, Schroeder MC, Conway KM, Hundley WG, et al. Incidence and Survival Among Young Women With Stage I-III Breast Cancer: SEER 2000-2015. JNCI Cancer Spectr. 2019 Jun 7;3(3):pkz040. doi: 10.1093/jncics/pkz040. PMID: 31392297; PMCID: PMC6668585.

9. Rosenberg SM, Partridge AH. Management of breast cancer in very young women. Breast. 2015 Nov;24 Suppl 2:S154-8. doi: 10.1016/j.breast.2015.07.036. PMID: 26255745.

10. Mosher CE, Danoff-Burg S. A review of age differences in psychological adjustment to breast cancer. J Psychosoc Oncol. 2005;23(2-3):101-14. doi: 10.1300/j077v23n02_07. PMID: 16492654.

11. Uribe Pérez CJ, Hormiga Sánchez CM, Serrano Gómez SE. Cancer incidence and mortality in Bucaramanga, Colombia. 2008-2012. Colomb Med (Cali). 2018 Mar 30;49(1):73-80. doi: 10.25100/cm.v49i1.3632. PMID: 29983466; PMCID: PMC6018816.

12. Montoya Restrepo M, Barcenas C, Gómez Wolf R, Cock Rada A, Castaño Vasquez M, García García H. Supervivencia de mujeres jóvenes con cáncer de mama en el Instituto de Cancerología Las Américas entre 2007 y 2016. Rev Col Hematol Oncol 2020;7(2):26-32. SU: revista.acho/78

13. Anstey EH, Shoemaker ML, Barrera CM, O'Neil ME, Verma AB, Holman DM. Breastfeeding and Breast Cancer Risk Reduction: Implications for Black Mothers. Am J Prev Med. 2017 Sep;53(3S1):S40-S46. doi: 10.1016/j.amepre.2017.04.024. PMID: 28818244; PMCID: PMC6069526.

14. Brenner DR, Brockton NT, Kotsopoulos J, Cotterchio M, Boucher BA, Courneya KS, Knight JA, Olivotto IA, Quan ML, Friedenreich CM. Breast cancer survival among young women: a review of the role of modifiable lifestyle factors. Cancer Causes Control. 2016 Apr;27(4):459-72. doi: 10.1007/s10552-016-0726-5. Epub 2016 Mar 12. PMID: 26970739; PMCID: PMC4796361.

15. Hu X, Myers KS, Oluyemi ET, Philip M, Azizi A, Ambinder EB. Presentation and characteristics of breast cancer in young women under age 40. Breast Cancer Res Treat. 2021 Feb;186(1):209-217. doi: 10.1007/s10549-020-06000-x. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33136248.

16. Gnerlich JL, Deshpande AD, Jeffe DB, Sweet A, White N, Margenthaler JA. Elevated breast cancer mortality in women younger than age 40 years compared with older women is attributed to poorer survival in early-stage disease. J Am Coll Surg. 2009 Mar;208(3):341-7. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.001. Epub 2009 Jan 21. PMID: 19317994; PMCID: PMC3262236.

17. Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, Bodian C, Brower ST. Stage 0 to stage III breast cancer in young women. J Am Coll Surg. 2000 May;190(5):523-9. doi: 10.1016/s1072-7515(00)00257-x. PMID: 10801018.

18. Ruddy KJ, Gelber S, Tamimi RM, Schapira L, Come SE, Meyer ME, Winer EP, Partridge AH. Breast cancer presentation and diagnostic delays in young women. Cancer. 2014 Jan 1;120(1):20-5. doi: 10.1002/cncr.28287. Epub 2013 Nov 11. PMID: 24347383.

19. Bacchi LM, Corpa M, Santos PP, Bacchi CE, Carvalho FM. Estrogen receptor-positive breast carcinomas in younger women are different from those of older women: a pathological and immunohistochemical study. Breast. 2010 Apr;19(2):137-41. doi: 10.1016/j.breast.2010.01.002. Epub 2010 Feb 1. PMID: 20117934.

20. Partridge AH, Hughes ME, Warner ET, Ottesen RA, Wong YN, Edge SB, Theriault RL, Blayney DW, Niland JC, Winer EP, Weeks JC, Tamimi RM. Subtype-Dependent Relationship Between Young Age at Diagnosis and Breast Cancer Survival. J Clin Oncol. 2016 Sep 20;34(27):3308-14. doi: 10.1200/JCO.2015.65.8013. Epub 2016 Aug 1. PMID: 27480155.

21. Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, Mouridsen HT, Andersen PK, Melbye M. Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study. BMJ. 2000 Feb 19;320(7233):474-8. doi: 10.1136/bmj.320.7233.474. PMID: 10678859; PMCID: PMC27289.

22. Eiriz IF, Vaz Batista M, Cruz Tomás T, Neves MT, Guerra-Pereira N, Braga S. Breast cancer in very young women-a multicenter 10-year experience. ESMO Open. 2021 Feb;6(1):100029. doi: 10.1016/j.esmoop.2020.100029. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33399090; PMCID: PMC7807935.

23. Martínez Gómez E, Cano Cuetos A, Medina Garrido C, Canseco Martín C, Arnanz Velasco F, Garrido Sánchez N, et al. Cáncer de mama en mujeres muy jóvenes, nuestra experiencia. Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia. enero de 2016;43(1):17-23. SU: medes.com/107166

24. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Partridge AH, Abulkhair O, Azim HA Jr, Bianchi-Micheli G, et al. ESO-ESMO 4th International Consensus Guidelines for Breast Cancer in Young Women (BCY4). Ann Oncol. 2020 Jun;31(6):674-696. doi: 10.1016/j.annonc.2020.03.284. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32199930.

25. Greally M, Kielty J, Watson GA, Das G, Malouf C, et al. Where youth matters-clinicopathologic characteristics and emerging trends in treatment and outcomes in young Irish women with breast cancer. Ir J Med Sci. 2019 Feb;188(1):59-67. doi: 10.1007/s11845-018-1832-z. Epub 2018 May 15. PMID: 29766409.

26. He XM, Zou DH. The association of young age with local recurrence in women with early-stage breast cancer after breast-conserving therapy: a meta-analysis. Sci Rep. 2017 Sep 11;7(1):11058. doi: 10.1038/s41598-017-10729-9. PMID: 28894168; PMCID: PMC5593910.

27. Cardoso F, Loibl S, Pagani O, Graziottin A, Panizza P, Martincich L, et al; European Society of Breast Cancer Specialists. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. Eur J Cancer. 2012 Dec;48(18):3355-77. doi: 10.1016/j.ejca.2012.10.004. Epub 2012 Oct 29. PMID: 23116682.

28. Gómez-Flores-Ramos L, Álvarez-Gómez RM, Villarreal-Garza C, Wegman-Ostrosky T, Mohar A. Breast cancer genetics in young women: What do we know? Mutat Res Rev Mutat Res. 2017 Oct;774:33-45. doi: 10.1016/j.mrrev.2017.08.001. Epub 2017 Aug 25. PMID: 29173497.

29. Orlandini LF, Antonio MVDN, Espreafico CR Jr, Bosquesi PL, Poli-Neto OB, de Andrade JM, Dos Reis FJC, Tiezzi DG. Epidemiological Analyses Reveal a High Incidence of Breast Cancer in Young Women in Brazil. JCO Glob Oncol. 2021 Jan;7:81-88. doi: 10.1200/GO.20.00440. PMID: 33434069; PMCID: PMC8081493.