

Cáncer de mama en mujeres menores de 40 años. Una evolución desfavorable cada vez más frecuente en la práctica clínica

Breast cancer in women under 40 years. Unfavorable outcome increasingly in clinical practice

Guillermo Martínez-Cruz,¹ Alejandro Juárez-Ramiro,² Mauricio Pichardo-Cuevas,³ Alfonso de J. Martín-Ordoñez.⁴

▷ RESUMEN

El cáncer de mama en México se considera un problema de salud nacional por ser la primera causa de muerte por cáncer en mujeres. Cuando se presenta en mujeres menores de 40 años, es un factor de mal pronóstico. Se realizó un análisis de la base de datos del Hospital de la Mujer del Servicio de Oncología Ginecológica en el área de quimioterapia de septiembre de 2008 a agosto de 2010, incluyendo a todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama con edad ≤ 40 años. Se identificaron 24 casos que reunían los criterios de inclusión; la menor edad fue de 23 años. De los casos, 71% correspondía a una etapa clínica III al momento del diagnóstico y 79% de las pacientes contaba con el antecedente de al menos un embarazo a término.

El retraso diagnóstico en este subgrupo de mujeres se ha asociado a la densidad del tejido mamario, al no ser una edad común de presentación y los métodos de detección oportuna que se realizan en mujeres mayores de 40 años, realizándose la biopsia hasta que la paciente detecta la tumoración.

▷ ABSTRACT

The cancer of Breast in Mexico is considered to be a problem of national health for being the first reason of death for cancer in women. When he appears in 40-year-old minor women it is considered to be a factor of evil forecast. There was realized an analysis of the database of the Hospital of the Woman of the Service of Gynecological Oncology in the area of Chemotherapy of September of 2008 to August 2010, including all the patients with diagnosis of Cancer of Breast with minor or equal age to 40 years. They found 24 women who were assembling the criteria of incorporation being that of minor age of 23 years. 71% of the cases were corresponding to a clinical stage the III to the moment of the diagnosis and 79% of the patients was possessing the precedent of at least a pregnancy to term.

The diagnostic delay in this women's subgroup has associated to the density of the mammary tissue, on not having been a common age of presentation and the methods of opportune detection that are realized in 40-year-old major women the biopsy being realized until the patient detects the tumor.

1Médico Residente de 4º año de Gineco-Obstetricia
2Oncólogo Médico Adscrito al Servicio de Oncología Ginecológica
3Director General
4Jefe de Ginecología Oncológica
Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud. México, D. F.

Correspondencia: Dr. Guillermo Martínez Cruz. Prolongación Salvador Díaz Mirón N° 374. Colonia Santo Tomas. Delegación Miguel Hidalgo. CP 11340 México DF. Correo electrónico: movyl@live.com.mx

Palabras clave: Cáncer de mama, mujeres jóvenes, México.

Keywords: Breast cancer, young women's, Mexico.

▷ INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama en México, así como en otros países de América Latina, se considera un problema de Salud Pública debido al incremento en la incidencia de este padecimiento; en más de 50% de los casos, se presenta en mujeres menores de 54 años de edad.¹ En México, hay una población mayor a 100 millones de habitantes; con base en el Registro Histopatológico de Neoplasias en 2003 se señaló la cifra de 12 433 casos, así como 3889 defunciones relacionadas con el cáncer de mama.² A partir de 2006, el cáncer de mama se posicionó como la primera causa de mortalidad por cáncer en mujeres, desplazando la mortalidad por cáncer cérvico-uterino.³

Por varios años se ha considerado a la paridad y al aumento en los meses de lactancia como un factor protector para cáncer de mama y la menarca a una edad temprana, menopausia tardía, nuliparidad y la edad tardía del primer embarazo como factores de riesgo. Sin embargo, 50% de los casos de cáncer de mama, no se asocian con algún factor de riesgo.⁴⁻⁷

Actualmente se considera al cáncer de mama como un conjunto de enfermedades, debido a que se han establecido diferencias moleculares en cada caso, lo cual explica la evolución diferente de cada paciente. Estos estudios de biología molecular son muy costosos y aunque presentan una implicación útil a futuro, no siempre es posible su realización.⁸

Numerosos estudios sugieren que las mujeres jóvenes con cáncer de mama, particularmente menores de 35 años, tienen más probabilidades de que su enfermedad se le asocie factores pronósticos negativos. En los análisis multi-variables se ha confirmado que la edad es un indicador pronóstico desfavorable.⁹⁻¹¹

El propósito de analizar esta población en nuestro país, es conocer cuáles son las características predominantes de este grupo y compararlas con lo descrito en la bibliografía.

▷ MÉTODOS

Se analizó la base de datos del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud, del Servicio de Oncología Ginecológica

en el área de Quimioterapia, a partir del mes de septiembre de 2008 a agosto de 2010. Se revisaron todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer con edad menor o igual a 40 años, que habían recibido quimioterapia en cualquiera de las siguientes indicaciones: adyuvancia, neoadyuvancia y como tratamiento paliativo. Además de incluir las siguientes variables: tipo histopatológico, etapa clínica, estado civil, escolaridad y paridad. Se utilizaron los datos de las pacientes a las que se había realizado la determinación de receptores hormonales y HER 2 neu.

Se corroboraron el grado y estirpe histológico. El grado se tomó del informe histopatológico del servicio de Anatomía Patológica del hospital. La etapificación clínica fue basada en los lineamientos de la *American Joint Committee on Cancer*. El diseño del estudio es retrospectivo, descriptivo, analítico, longitudinal y utilizándose la estadística descriptiva para graficar los resultados.

▷ RESULTADOS

Se revisaron un total de 138 expedientes, de los cuales solo 24 pacientes reunieron los criterios de inclusión previamente descritos. Las características generales de las pacientes se muestran en la **Tabla 1**.

De las 24 pacientes analizadas 18 correspondían al rango de edad de 31 a 40 años, encontrándose la mayor incidencia en este grupo de edad, cuatro de 25 a 30 años y solo una de 23 años siendo la más joven. La población que maneja nuestro hospital es de bajos recursos, lo cual se asocia a un nivel socio económico bajo, en donde 58% de las pacientes sólo contaba con estudios completos de educación primaria. En cuanto al estado civil, en primer sitio se ubicó a las mujeres casadas (42%) y en segundo lugar, solteras. De todos los casos, 79% contaba con el antecedente de al menos un embarazo a término. Las características histológicas analizadas se describen en la **Tabla 2**.

Como está descrito, el tipo histológico más frecuente es el carcinoma canalicular infiltrante el cual se relacionó en 96% de la población descrita en nuestra muestra. Sólo 38% de las pacientes se contaba con determinación de

Tabla 1.

Características generales de los casos incluidos.

| Características | Número | Porcentaje |
|---------------------|--------|------------|
| Edad (años) | | |
| 23 | 1 | 4% |
| 25-30 | 4 | 17% |
| 31-40 | 19 | 79% |
| Escolaridad | | |
| Primaria | 14 | 58% |
| Secundaria | 6 | 26% |
| Bachillerato | 2 | 8% |
| Profesional | 2 | 8% |
| Estado civil | | |
| Casada | 10 | 42% |
| Soltera | 9 | 38% |
| Unión libre | 5 | 20% |
| Paridad | | |
| Ninguna | 5 | 21% |
| Un embarazo | 4 | 17% |
| Dos o más embarazos | 15 | 62% |

receptores hormonales y Her 2 Neu debido a que no se realizan de rutina en nuestra unidad.

La etapa clínica más frecuente fue la EC III representando 71% de los casos como se muestra en la **Tabla 3**, con 4% en etapa I, y 4% en EC VI. En lo que corresponde al tratamiento 12 pacientes (50%) fueron sometidas a cirugía radical y en 71% de los casos se administró quimioterapia neoadyuvante basada en antraciclinas. El restante 29%, recibió tratamiento con quimioterapia adyuvante y una paciente como tratamiento paliativo.

De las pacientes, 33% había recibido radioterapia y el resto estaba aun sin concluir tratamiento, lo que explica que 8% de las pacientes, había iniciando tratamiento anti-hormonal.

► DISCUSIÓN

En México, sólo 10% de los casos de cáncer de mama se detectan en etapa I y el resto generalmente corresponde a etapas III y IV.³ Desgraciadamente en nuestro medio el mayor porcentaje de etapas al momento del diagnóstico son etapas III en más de 70% de los casos. En nuestra revisión se evidenció que 71% de los casos correspondía a una etapa clínica III al momento del diagnóstico. En las mujeres jóvenes, la densidad mamaria es mayor y debido a que la detección oportuna se realiza a partir de los 40 años, la atención médica es solicitada hasta que se detecta

Tabla 2.

Las características histológicas analizadas.

| Informe histopatológico | Número | Porcentaje |
|-------------------------------------|----------|------------|
| Carcinoma Ductal Infiltrante | 23 | 96% |
| Carcinoma Medular | 1 | 4% |
| Determinación de inmunohistoquímica | 9 (100%) | 38% |
| Receptores a estrógenos positivos | 4 | 44% |
| Receptores a progesterona positivos | 3 | 33% |
| Ambos receptores positivos | 3 | 33% |
| HER2 positivo +++ | 3 | 33% |
| Pacientes triple negativo | 3 | 33% |

la tumoración en la mama y se realiza la biopsia. En mujeres mayores de 40 años muchas causas tratan de explicar la razón por la que el cáncer de mama no se diagnostica en etapas más tempranas. En 2006, en la República Mexicana, 22% de las mujeres entre de 40 y 69 años se había sometido a la realización de una mastografía en el último año.³

Nuestra muestra es muy pequeña pero en otros estudios se ha descrito que el cáncer de mama en mujeres jóvenes no depende de receptores hormonales y la combinación *Triple Negativa* (receptores hormonales de estrógenos, progesterona y la sobre-expresión de Her 2 Neu, es negativa) es más frecuente que en otro grupo de edad, asociándose como un factor negativo más a este grupo. Generalmente, la combinación de triple negativa se presenta entre 13% a 25% de todos los casos. En estudios con población mexicana, se ha informado una incidencia de 15.4%.¹²

El embarazo y la lactancia se describen como factores protectores a lo largo de numerosos estudios y meta-análisis en la población con cáncer de mama;^{13,14} en mujeres jóvenes pareciera que no ofrece la protección que se ha descrito en comparación a otros grupos de edad. En nuestra muestra, 19 de 24 mujeres (79%) habían tenido un embarazo antes de los 30 años, el cual se había asociado a lactancia. Es difícil establecer la relación en este grupo de edad y sobre todo porque 30% a 50% de todos los casos de cáncer de mama se asocian a algún factor de riesgo conocido.^{13,14}

El nivel socioeconómico de nuestras pacientes es bajo y 58% de las pacientes contaban con estudios de educación primaria completa. Este grupo, además de padecer cáncer de mama, también está expuesto al riesgo de cáncer cérvico-uterino por ser una neoplasia más frecuente en mujeres de este nivel.

Tabla 3.

Etapas clínicas.

| Etapas clínicas | Número | Porcentaje |
|--------------------|--------|------------|
| I | 1 | 4% |
| IIA | 5 | 17% |
| IIIA | 8 | 33% |
| IIIB | 9 | 38% |
| IV | 1 | 4% |
| Tratamiento | | |
| Quirúrgico | 12 | 50% |
| Quimioterapia | 24 | 100% |
| Hormonoterapia | 2 | 8% |
| Radioterapia | 8 | 33% |

► CONCLUSIONES

Actualmente el cáncer de mama representa un reto para el equipo multidisciplinario de salud que aborda esta enfermedad. Las mujeres, independientemente de su estatus social, son un grupo desprotegido, particularmente el de clase socioeconómica baja, en quienes el riesgo de cáncer cérvico-uterino y cáncer de mama prevalece. Este grupo debe de luchar con el difícil acceso a los tratamientos por el costo. Hoy por hoy, el Hospital de la Mujer no cuenta con el apoyo del Programa del Seguro Popular y las pacientes que se tratan por cáncer de mama, deben de cubrir la mayoría de las ocasiones el costo de los medicamentos de quimioterapia. La edad de presentación del cáncer de mama en México, comparada con la de

otros países, es menor. En esta población, el pronóstico por el comportamiento biológico del cáncer es desfavorable y el papel de la paridad y lactancia no parece ser un factor protector en este grupo de pacientes.

REFERENCIAS

- Porter P. Westernizing women's risk? Breast cancer in lower-income countries. *N Engl J Med* 2008; 358: 213-16.
- Registro Histopatológico de Neoplasias en México. 2003
- Knaut F, Nigenda G, Lozano R, et al. Breast cancer in Mexico: an urgent priority. *Salud Publica Mex* 2009;51 (Sup 2):S335-S344
- McPherson K, Steel CaMa, Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cancer—epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ* 2000; 321:624-628.
- Beaber EF, Holt VL, Malone KE, et al. Reproductive factors, age at maximum height, and risk of three histologic types of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:3427-3434.
- Lee E, Ma H, McKean-Cowdin R, et al. Effect of reproductive factors and oral contraceptives on breast cancer risk in BRCA1/2 mutation carriers and noncarriers: results from a population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:3170-3178.
- Lopez-Carrillo L, Bravo-Alvarado J, Poblano-Verastegui O, Ortega-Altamirano D. Reproductive determinants of breast cancer in Mexican women. *Ann NY Acad Sci* 1997; 837:537-550.
- Sorlie T. Molecular portraits of breast cancer: tumor subtypes as distinct disease entities. *Eur J Cancer*. 2004;40:2667-75
- Albain KS, Allred DC, Clark GM. Breast cancer outcome and predictors of outcome: Are there age differentials? *Monogr Natl Cancer Inst* 1994;16:35-42.
- De la Rochefordiere A, Asselain B, Campana F, et al. Age as prognostic factor in premenopausal breast carcinoma. *Lancet* 1993;341:1039-1043.
- Nixon AJ, Neuberger D, Hayes DF, et al. Relationship of patient age to pathologic of the tumor and prognosis for patients with Stage I or II breast cancer. *J Clin Oncol* 1994;12:888-894.
- Gerson R, Alban F, Villalobos A, et al. Recurrencia y supervivencia en cáncer mamario temprano con inmunofenotipo triple-negativo. *Gac Med Mex* 2008;144:27-34.
- Torres-Mejía G, Ángeles-Llerenas A. Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en América Latina y el mundo. *Salud Publica Mex* 2009;51(Supl 2):S165-S171.
- Michels KB, Willet WC, Rosner BA, et al. Prospective assessment of breast-feeding and breast cancer incidence among 89,887 women. *Lancet* 1996;347:431-436.
- Kelsey JL, John EM. Lactation and the risk of BC. *N Eng J Med* 1994;330:136-137.