

CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MENORES DE 35 AÑOS

María Luján Crosbie,* Anabella S. Ursino,* Natalia Santiso,* Mirta B. Calissano **

RESUMEN

Objetivo

Analizar un grupo de pacientes con cáncer de mama menores de 35 años. Comparar resultados con un grupo de mayor edad.

Material y métodos

Se seleccionaron 14 pacientes que presentaron cáncer de mama antes de los 35 años del Hospital Churruca y 13 pacientes de iguales características de CMGSM. Se analizaron 27 casos de cáncer de mama en menores de 35 años desde enero del 2000 a diciembre del 2010. Se utilizó como grupo control (GCTRL) a 152 pacientes mayores de 40 años con diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama durante similar período.

Resultados

La incidencia del cáncer de mama en menores de 35 años fue baja (2,26%), pero se encuentra en aumento en los últimos años. Estas pacientes presentaron en un 77% tumores palpables al momento de la consulta, con un tamaño tumoral promedio de 2,9 cm. La distribución según estadio en mujeres jóvenes fue la siguiente: E I 11,0%, E IIA 33,0%, E IIb 22,0%, E IIIb 18,0% E IV 3,7%. El compromiso axilar fue del 60% en este grupo de pacientes. El 50% de los T1b tuvieron axila positiva, 60% T1c y 54% de los tumores entre 2-3 cm. La distribución según el inmunofenotipo fue la siguiente: 50% de tipo luminal A, 12% luminal B, 9% tipo HER2/neu y un 29% tumores triple negativo. La recidiva local fue del 7%, se presentó dentro de los dos primeros años y estuvo asociada a mayor mortalidad. El 22% de las pacientes tuvieron progresión a distancia, siendo el 83% de las mismas tumores triple negativo. Durante el período analizado se observó una supervivencia global del 100% en pacientes con diagnóstico de carcinoma in situ y en estadios I. Un 11,1% de mortalidad en E IIA, 33% en E IIb, 40% E IIIb.

Conclusiones

El cáncer en mujeres jóvenes se presenta como tumor palpable, con mayor compromiso axilar y elevado grado histológico. El estudio del compromiso axilar reveló un incremento en la tasa de axilas positivas de las mujeres menores de 35 años a partir de 1 cm de tamaño tumoral. La recidiva local/regional fue precoz y determinó una menor supervivencia. Se observa un mayor porcentaje de tumores triple negativos en este grupo de pacientes. Este inmunofenotipo presentó mayor recidiva local, mayor número de metástasis viscerales y mortalidad que los otros grupos.

Palabras clave

Cáncer mama. Mujeres menores de 35 años.

* Servicio de Ginecología, Sección Mastología del Hospital Churruca y Mastología de la CMGSM.

** Jefa del Servicio de Ginecología del Hospital Churruca y Jefa de Mastología de la CMGSM.
Correo electrónico para la Dra. María Luján Crosbie: crosbieml@hotmail.com

SUMMARY

Objective

Analyze a group of patients under the age of 35 with breast cancer. Compare the results with an older group.

Material and methods

Fourteen (14) patients who developed breast cancer before the age of 35 were selected from Hospital Churruca and 13 patients from CMGSM with the same characteristics. Twenty-seven (27) cases of breast cancer under the age of 35 are analyzed from January 2000 to December 2010. One hundred fifty-two (152) patients over the age of 40 were used as control group (GCTRL) with diagnosis and treatment of breast cancer during the same period of time.

Results

The incidence of breast cancer in women under the age of 35 was low (2.26%), but it has increased in recent years. The 77% patients had palpable tumors at the time of consultation, with an average tumor size of 2.9 cm. The distribution by stage in young women was: Stage I 11.0%, Stage IIA 33.0%, Stage IIB 22.0%, Stage IIIB 18.0%, Stage IV 3.7%. The axillary node involvement was 60% in this group of patients. The 50% of the T1B cases had axillary node involvement, T1c 60% and 54% of the tumors between 2-3 cm. Distribution by immunophenotype was as follows: 50% luminal type A, 12% luminal B, 9% HER2/neu type and 29% triple negative type. Local recurrence was 7%; it was diagnosed within the first two years and was associated with higher mortality. The 22% of patients had distant recurrence and 83% of them had triple negative tumors. During the study period there was a 100% overall survival in patients with carcinoma in situ and in stage I. There was an 11.1% mortality in Stage IIA, 33% in Stage IIB and 40% in Stage IIIB.

Conclusions

Cancer in young women is presented as palpable tumor, with greater axillary node involvement and high histological grade. The study of the axillary node involvement revealed an increase in the rate of positive axillary nodes in women under the age of 35 as from 1 cm tumor size. Locoregional recurrence was early and followed by lower survival. There are a larger percentage of triple negative tumors in this group of patients. This immunophenotype showed higher local recurrence, greater number of visceral metastases and mortality than other groups.

Key words

Breast cancer. Women under the age of 35.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama en mujeres menores de 35 años es poco frecuente, representa aproximadamente el 2,5% de todos los casos. Sin embargo, en países desarrollados es la principal causa de mortalidad por cáncer en mujeres entre los 15 y 34 años, ya que los tumores son de mayor agresividad biológica (altos índices de proli-

feración, receptores hormonales negativos, invasión vascular).^{1,2} Dado que el *screening* mamográfico no se recomienda en mujeres de esta edad, en general se diagnostica como tumor palpable en la mayoría de los casos.³⁻⁵ Todo esto hace que las mujeres jóvenes presenten tumores de mayor tamaño y estadios más avanzados en comparación con las añosas.

OBJETIVOS

Analizar de manera descriptiva la forma de presentación del cáncer de mama, los antecedentes personales y familiares de riesgo, los factores de pronóstico, estadios, compromiso axilar, la supervivencia libre de enfermedad local/regional y a distancia, así como el patrón de diseminación según inmunofenotipo; y compararlas con una población control de pacientes mayores de 40 años con cáncer de mama y con bibliografía publicada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo donde se revisaron 992 historias clínicas de pacientes tratadas por cáncer de mama en el Hospital Churruca entre enero del 2000 a diciembre del 2010 y 198 pacientes de la Corporación Medica General San Martín (CMGSM) durante el mismo período. Se seleccionaron 14 pacientes que presentaron cáncer de mama antes de los 35 años del Hospital Churruca y 13 pacientes de iguales características de CMGSM. Se analizaron 27 casos de cáncer de mama en menores de 35 años en dicho período. Queremos destacar que en 5 pacientes el cáncer de mama se diagnosticó durante el embarazo. Se utilizó como grupo control (GCTRL) a 152 pacientes mayores de 40 años con diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama durante similar período.

Se analizó la incidencia del cáncer en menores de 35 años, el motivo de consulta, los factores epidemiológicos de riesgo, tamaño y estadio tumoral, compromiso axilar, tipo y grado histológico, inmunofenotipo, recaída local/regional, progresión a distancia y supervivencia según estadio e inmunofenotipo.

El análisis se realizó en base a las historias clínicas generales, ficha de patología mamaria, ficha oncológica y bases de datos de anatomía patológica.

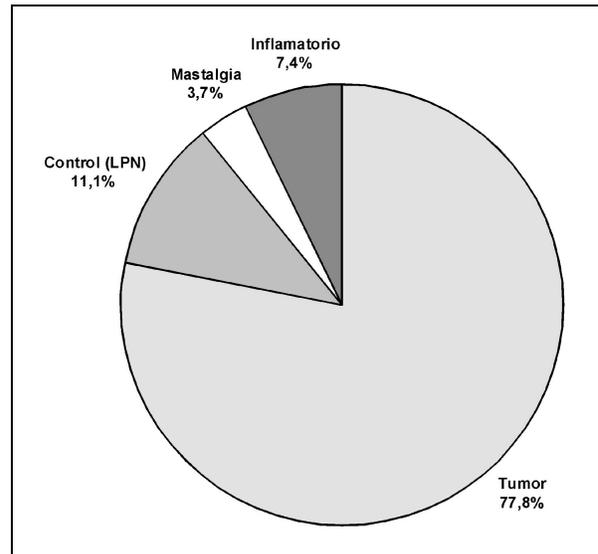


Figura 1. Motivo de consulta en mujeres con cáncer menores de 35 años.

RESULTADOS

En nuestra población la incidencia de cáncer de mama en mujeres menores de 35 años fue de 2,26% y menor al 1% en menores de 30 años (0,67%).

La edad promedio de la muestra analizada fue de 30,2 años de edad, con un rango entre 24 y 35 años. El mayor reclutamiento de pacientes se realizó entre los años 2009-2010.

Motivo de consulta

En la población estudiada el 88,8% (n=24) de las pacientes consultaron por detectar alguna anomalía en el autoexamen mamario, mientras que el 11,1% (n=3) concurrieron por control. Analizando la forma de presentación encontramos que: 77,8% (n=21) fueron tumores palpables; 11,1% (n=3) fueron lesiones no palpables; 7,4% (n=2) de las pacientes se presentaron como carcinomas agudos; y un 3,7% (n=1) se presentó como mastalgia (Figura 1).

En el GCTRL un 70,00% presentaron tumo-

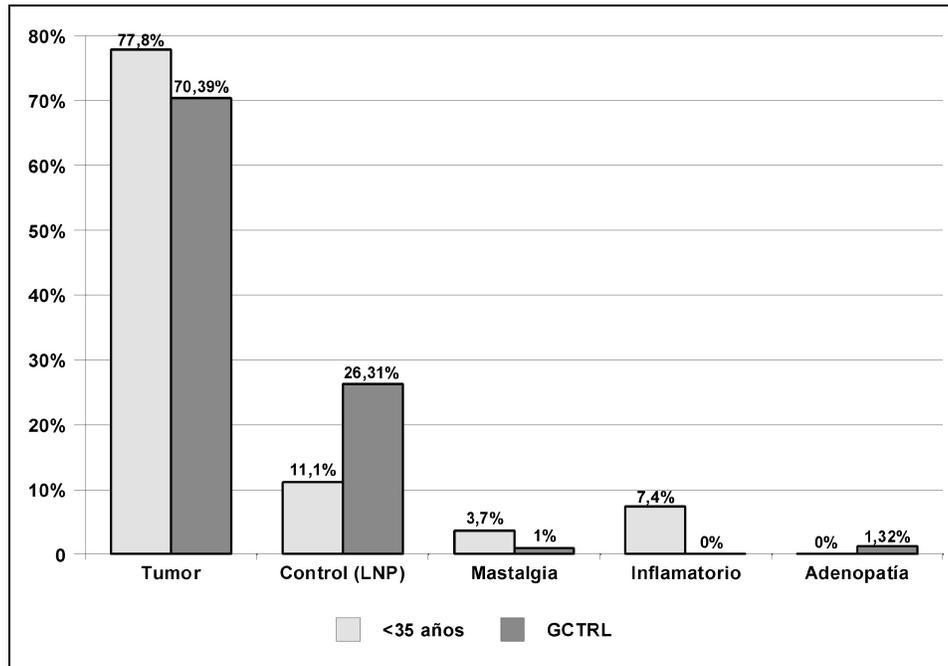


Figura 2. Motivo de consulta en ambos grupos.

res palpables, 1,00% mastalgia, 1,32% adenopatía axilar. Un 26,31% del GCTRL (n=40) consultó por *screening* anual en comparación con el 11,00% del grupo de mujeres jóvenes en donde el *screening* mamográfico anual no está indicado, salvo en la población de alto riesgo (Figura 2).

El carcinoma de tipo agudo sólo se presentó en mujeres jóvenes, alcanzando un 7% de la población estudiada.

Epidemiología

Dentro de los factores epidemiológicos tradicionalmente señalados como riesgo para cáncer de mama, hallamos en la comparación de las mujeres menores de 35 *versus* GCTRL lo siguiente: 41,7% (n=11) *versus* 56,0% (n=85) de las pacientes presentaron lactancia negativa; menarca temprana un 12,0% (n=3) *versus* 19,7% (n=30); nuliparidad 38,0% (n=10) *versus* 20,0% (n=30); primiparidad tardía 42,0% (n=11) *versus* 33,0% (n=50). El antecedente

de cáncer de mama en familiar de primer grado fue de un 22,2% (n=6) *versus* 20,0% (n=30) (Figura 3).

Tamaño tumoral

De acuerdo a la clasificación del pTNM actualmente vigente, se observó que las mujeres jóvenes presentaron tumores de mayor tamaño en comparación con el grupo control. Con respecto al carcinoma in situ no se observó una diferencia significativa entre ambos grupos 11% (n=3) *versus* GCTRL 8% (n=12), destacando que entre las pacientes jóvenes con diagnóstico de CDIS ninguna presentaba antecedentes familiares de carcinoma mamario, dos pacientes consultaron por nódulo palpable y una fue un hallazgo en *screening* mamográfico a los 35 años.

Un 44% de pacientes menores de 35 años presentaron tumores mayores a los 2 cm en comparación con un 29% del GCTRL, y casi un 20% tumores localmente avanzados *versus* un

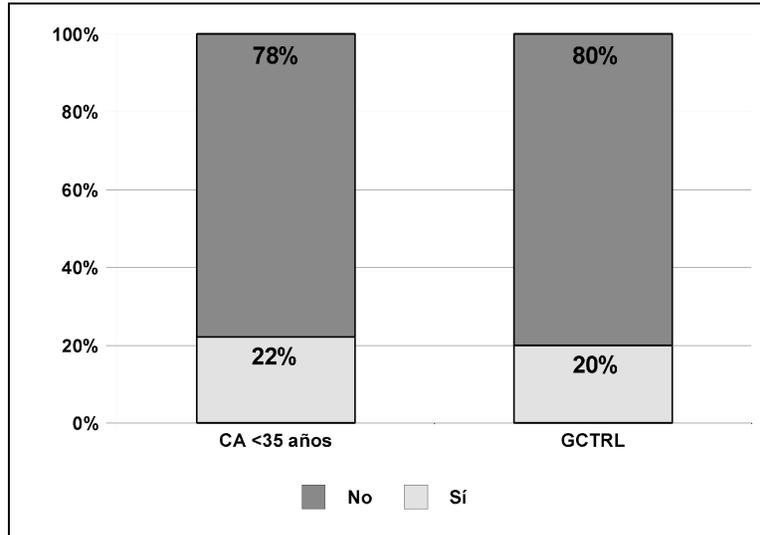


Figura 3. Antecedentes de cáncer de mama en familiares de primer grado.

10% del grupo control. El tamaño tumoral promedio en la población de mujeres jóvenes fue de 2,9 cm, mientras que en el GCTRL fue de 2,2 cm (Figura 4).

Estadio tumoral

La distribución según estadio en mujeres jó-

venes *versus* el GCTRL fue la siguiente: E I 11% *vs.* 36%; E IIA 33% *vs.* 17%; E IIB 22% *vs.* 17%; E IIIB 18% *vs.* 11%.

Se observa un mayor porcentaje de estadio IIA, IIB, IIIB (73%) en mujeres jóvenes, así como un menor porcentaje de estadio I (11%) en comparación con GCTRL (36%). No se observó diferencia en el E IV.

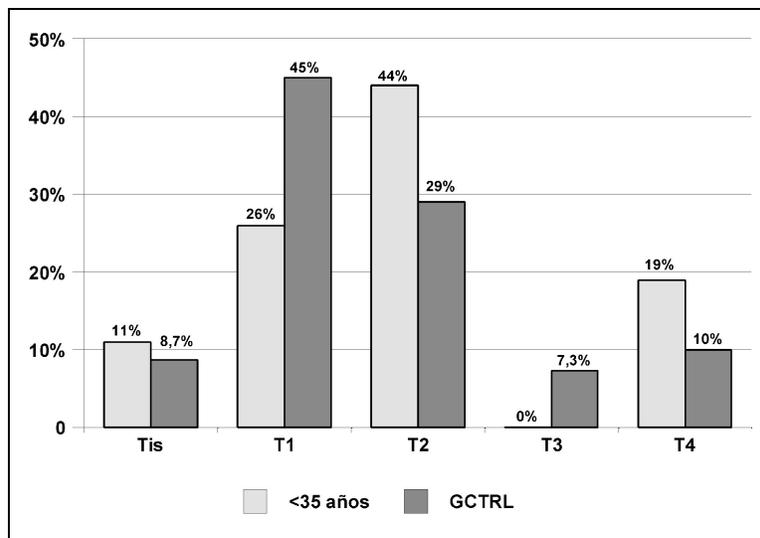


Figura 4. Distribución según el tamaño tumoral.

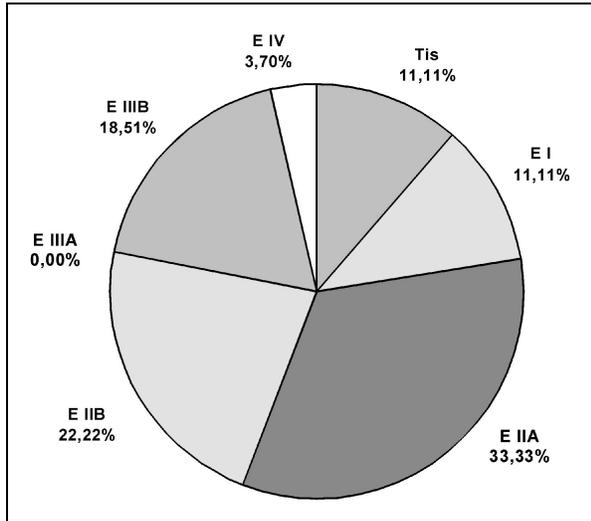


Figura 5. Distribución según estadio en menores de 35 años.

Las pacientes con cáncer de mama y embarazo se distribuyeron de la siguiente manera: E IIA (n=2), E IIB (n=1), E IIB (n=1), E IV (n=1). El 80% de estas pacientes presentaron axila positiva al momento del diagnóstico (Figura 5).

Cuando analizamos la relación entre antecedentes de cáncer de mama en familiares de

primer grado, forma de presentación y tamaño tumoral, encontramos que en este grupo se encontraban las dos pacientes que presentaron carcinomas agudos, dos pacientes estadio IIB, un estadio IIA, y un estadio I (Figura 6).

Compromiso axilar

El 42,1% de las mujeres jóvenes presentaron axila negativa versus un 60,0% del grupo control. Un 42,1% presentaron de 1-3 ganglios positivos versus 26,0% del CGTRL. Un 16,6% presentaron más de 4 ganglios versus 13,5%. Para realizar este análisis no se tuvieron en cuenta las pacientes que realizaron tratamiento neoadyuvante, las pacientes con diagnóstico de carcinoma in situ y axilas no exploradas (Figura 7).

Tamaño tumoral versus compromiso axilar

Dentro de los pT1 y pT2 con axila positiva 40% presentó un ganglio positivo, 30% dos ganglios positivos, 10% tres ganglios positivos, 20% presentaron más de cuatro ganglios positivos.

El 50% de los T1b tuvieron axila positiva,

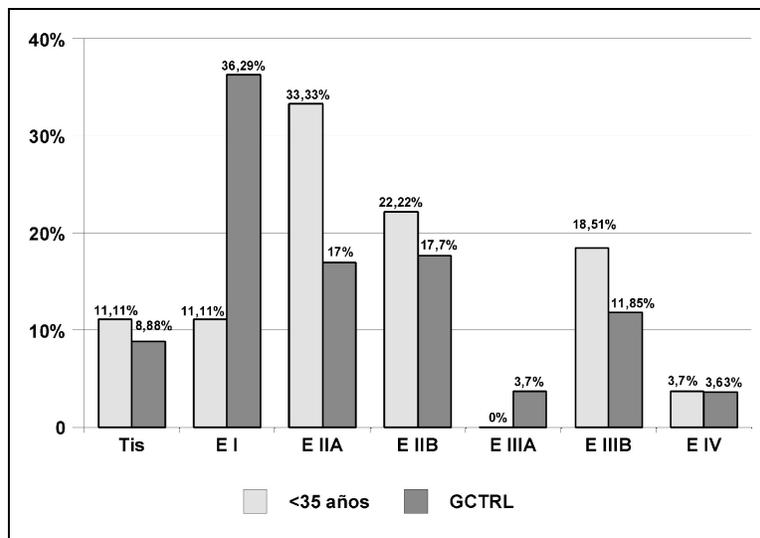


Figura 6. Distribución según estadios en ambas poblaciones.

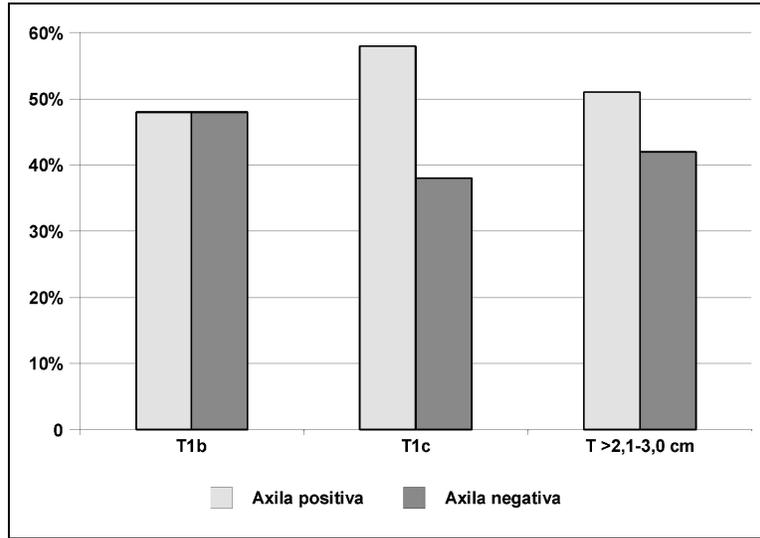


Figura 7. Compromiso axilar en menores de 35 años según pT.

60% T1c y 54% de los tumores entre 2-3 cm.

Tipo histológico

Las mujeres menores de 35 años presentaron un 93% de tumores de tipo ductal infiltrante y un 7% de tipo lobulillar infiltrante. El GCTRL mostró un 79% de carcinoma ductal infiltrante,

14% lobulillar infiltrante, 4% mucinoso, 2% papilar y menos de 1% medular. Estos últimos tres tipos histológicos de mejor pronóstico, no se presentaron en mujeres jóvenes (Figuras 8a y 8b).

En el grupo de las mujeres menores de 35 años sólo el 11% presentaron tumores GH1, 33% GH2 y el 56% GH3 (Figura 9).

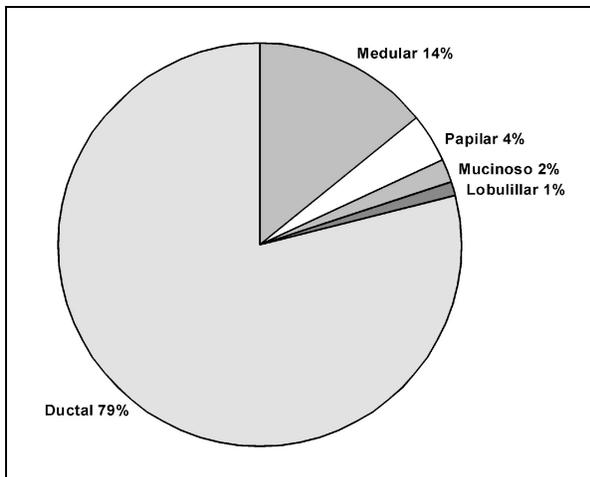


Figura 8a. Distribución según tipo histológico en GCTRL.

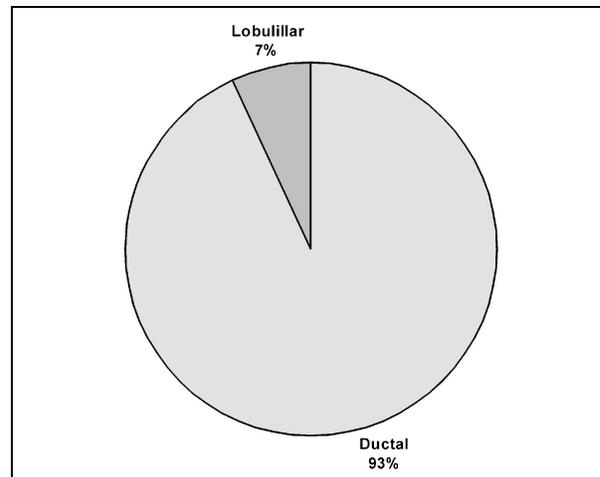


Figura 8b. Distribución según tipo histológico en mujeres jóvenes.

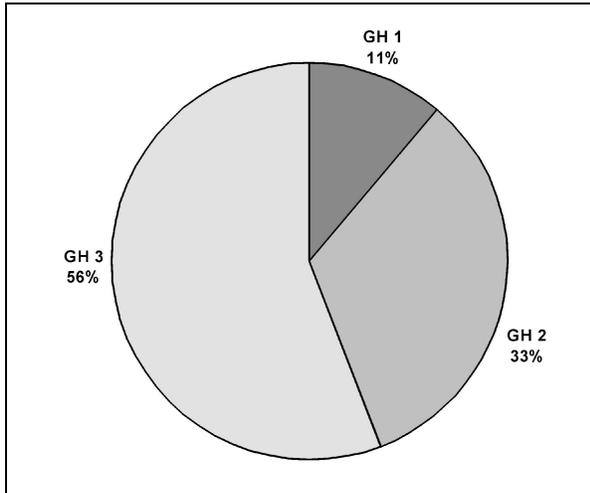


Figura 9. Grado histológico en mujeres menores de 35 años.

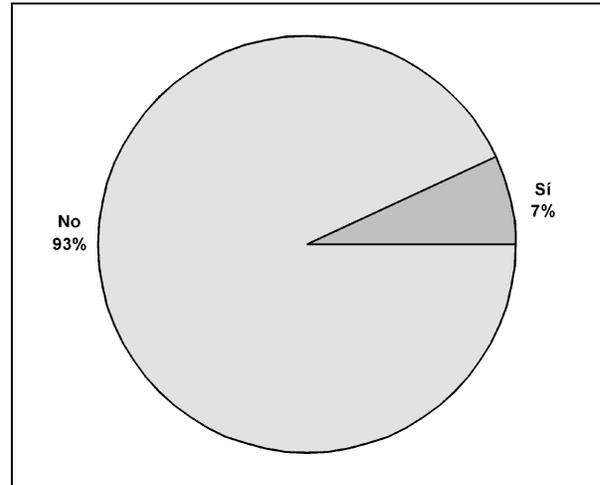


Figura 11. Recidiva local en mujeres menores de 35 años.

Clasificación según el inmunofenotipo en mujeres menores de 35 años

Se investigó la distribución de los cánceres de mama en menores de 35 años según la inmunohistoquímica. Para ello se tuvo en cuenta la expresión de receptores hormonales de estrógeno, progesterona y la sobreexpresión del HER2/neu. De acuerdo a esto se los dividió en

tipo luminal A (RE/RP +; HER2/neu -) y luminal B (RE/RP +; HER2/neu +), HER2/neu (RE/RP -; HER2/neu +) y triple negativo (RE/RP -; HER2/neu -).

Estos datos no se pudieron comparar con el GCTRL por falta de registro completo.

Encontramos un 50% de tipo luminal A, 12% luminal B, un 9% tipo HER2/neu y un 29% de triple negativo (Figura 10).

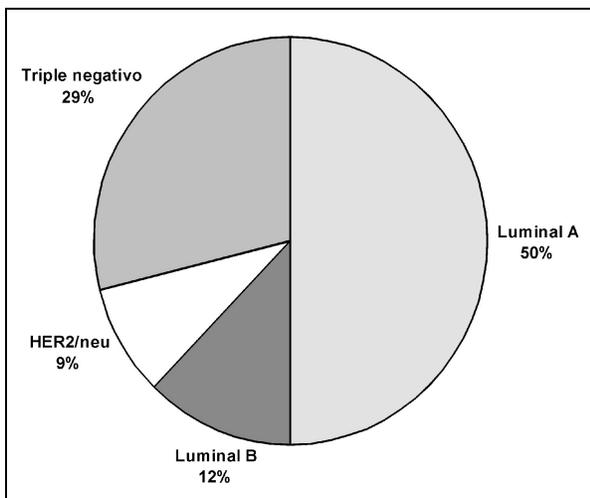


Figura 10. Inmunofenotipo en mujeres menores de 35 años.

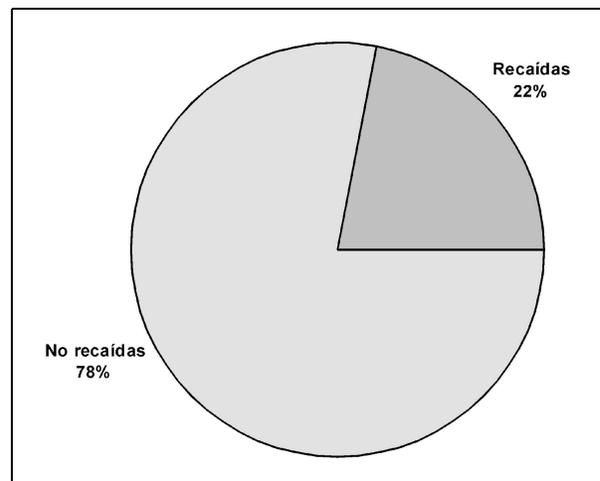


Figura 12. Progresión a distancia.

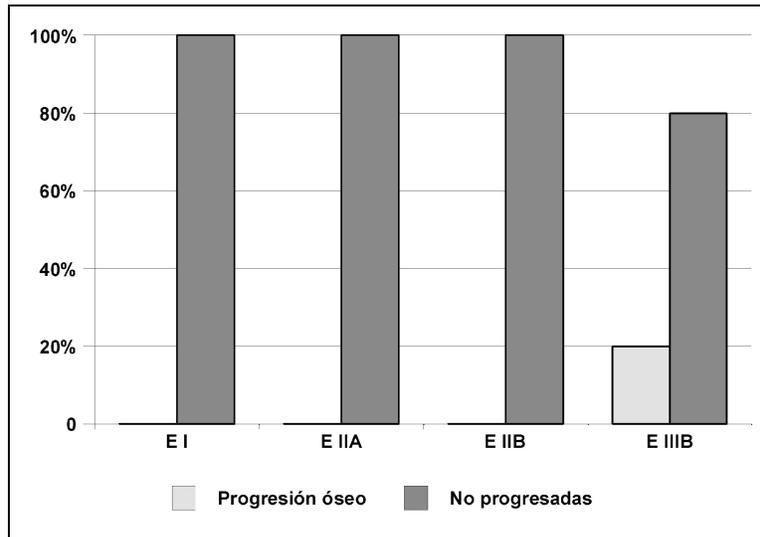


Figura 13. Progresión ósea según estadio.

Recidiva local/regional

Sólo 2 pacientes presentaron recidiva local, las dos eran estadio E IB. e inmunofenotipo triple negativo. Se les realizó mastectomía como tratamiento ya que habían sido tratadas con cirugía conservadora y radioterapia. La recidiva se presentó entre los 12-36 meses del tratamiento

inicial. Las dos pacientes fallecieron por progresión visceral antes del año (Figura 11).

Progresión a distancia

El 78% de las pacientes se encuentran libres de enfermedad local/regional y a distancia, mientras que el 22% de las pacientes presenta-

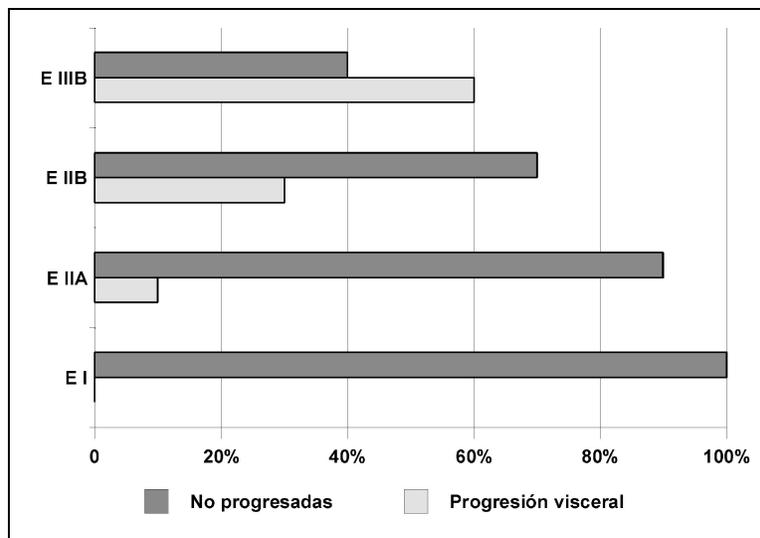


Figura 14. Progresión visceral según estadio.

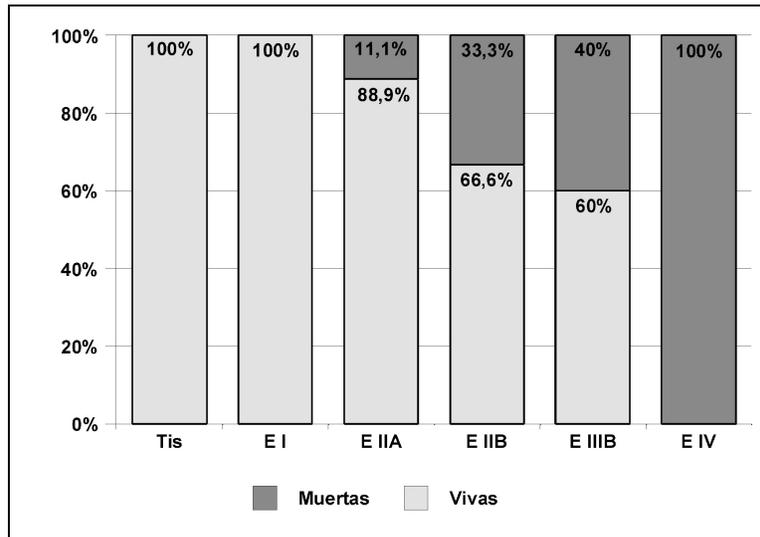


Figura 15. Supervivencia global según estadio en menores de 35 años.

ron progresión a distancia (Figura 12).

Sólo se observó progresión ósea en una paciente estadio III con inmunofenotipo liminal A (Figura 13).

No hubo progresión visceral en estadios I; hubo un 11,1% en E IA; 33,3% en E IB.; 60% en E III. Si analizamos el inmunofenotipo de las pacientes con progresión visceral encontramos

que el 83,3% las pacientes presentaban inmunofenotipo triple negativo y un 16,7% fueron luminal A (E III) (Figura 14).

Supervivencia global según estadio

Durante el período analizado se observó una supervivencia global del 100% en pacientes con

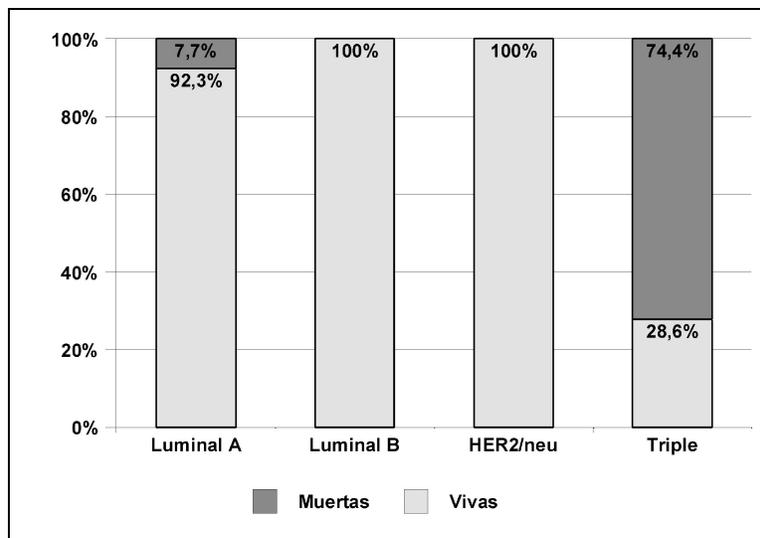


Figura 16. Supervivencia global según inmunofenotipo.

diagnóstico de carcinoma in situ y en estadio I. Un 11,1% de mortalidad en E IA, 33% en E IB., 40% E III. La única paciente E IV (óseo) falleció a los 7 años del diagnóstico inicial por progresión visceral (Figura 15).

El 83% de las pacientes fallecidas tenían inmunofenotipo triple negativo y todas ellas presentaban axila positiva (Figura 16).

El análisis de la supervivencia de acuerdo al inmunofenotipo señaló un 92% de supervivencia en tumores luminal A y un 28,6% en tumores triple negativo. No hubo mortalidad en tumores tipo HER2/neu y luminal B.

Cabe destacar que todas las pacientes con tumores triple negativo fallecidas presentaban axila positiva. El 28,6% de tumores triple negativo que permanecen vivas presentaron axila negativa.

DISCUSIÓN

El porcentaje de diagnóstico de cáncer de mama en mujeres jóvenes fue aumentando en la población desde el 2000 hasta el 2010 tanto en oriente como en occidente. Kwong publica que en Hong Kong el pico de mayor incidencia de cáncer en la actualidad se encuentra a los 40 años, a diferencia de lo que se observa en los caucásicos donde el pico es entre los 45-55.⁶

En nuestro grupo estudiado se observó que durante el período que abarcó 2000 al 2002 se diagnosticaron un 25,9% del total de los cánceres, alcanzando el 48,1% del total de los tumores diagnosticados en los dos últimos años del estudio. En nuestros centros aumentó el diagnóstico de cáncer de mama en menores de 35 en el período 2009-2010.

La incidencia del cáncer de mama en mujeres menores de 35 años es del 2,5%,¹ siendo menor al 1% en mujeres menores de 30 años.² La incidencia de cáncer en menores de 35 años en nuestra población fue de un 2,26% del total de la población operada por cáncer de mama. Allemand y col. publican una incidencia mayor

a la de nuestro grupo (3,8%), al igual que Corgo en su publicación con una incidencia del 5%.^{3,7}

Dado que habitualmente no se hace *screening* mamográfico en mujeres menores de 35 años, en general el diagnóstico se realiza como tumor palpable según la mayoría de los autores.³⁻⁵ La mayoría de las pacientes de nuestro estudio concurren a la consulta por detectarse un tumor palpable (78%). Series nacionales publican resultados similares que varían entre el 60%⁸ al 90%.⁹⁻¹⁰

Cabe destacar la incidencia aumentada del carcinoma inflamatorio en este grupo etario que alcanzó un 7%. Dicho porcentaje fue algo mayor a la incidencia de las publicaciones (entre el 1-5%),¹¹ creemos que esta diferencia es atribuible a que en pacientes jóvenes son más frecuentes los tumores agresivos.

No se demostró mayor riesgo entre ambos grupos con respecto al antecedente de familiar de primer grado, coincidiendo dicho dato con diferentes publicaciones consultadas.^{2,3,7-10} Los diagnósticos en estadios tempranos no se relacionaron con dicho factor de riesgo. Las dos pacientes con carcinomas agudos presentaban antecedentes familiares positivos. Una de ellas, askenazí, presentaba mutación del BRCA1-2.

Existe un mayor porcentaje de nulíparas en el grupo estudiado como consecuencia de la actual postergación de la maternidad, presentándose como un problema más en el tratamiento actual del cáncer en mujeres jóvenes la preservación de la fertilidad. Lee y Roberts, publicaron la existencia de un incremento en la asociación de cáncer y embarazo en Australia, cuya única explicación es atribuible al incremento de la edad materna.¹²

En nuestro grupo una paciente nulípara preservó embriones y ovocitos previo al inicio de la quimioterapia.

La detección de los tumores mamarios en las mujeres jóvenes es dificultosa, debido principalmente a la densidad de tejido glandular y

este inconveniente es todavía más pronunciado entre mujeres embarazadas o durante la lactancia.⁷ Es por ello que se diagnostican tumores de mayor tamaño, esto fue evidente especialmente en las mujeres embarazadas de nuestro grupo. El promedio de tamaño tumoral encontrado fue de 2,9 cm. Cogorno publica un promedio de 2,6 cm.³ La mayoría de trabajos publican un alto porcentaje de tumores mayores de 2 cm (28% al 57%).^{1,8,9,13}

Con respecto al compromiso axilar encontramos un mayor porcentaje de axilas positivas (58%) en comparación con el grupo control. Además, encontramos un mayor compromiso axilar en tumores pequeños. Si bien la muestra es escasa, podríamos decir que el menor tamaño tumoral en las pacientes menores de 35 años no parecería predecir tanto el compromiso axilar como en los otros grupos de mujeres. Las publicaciones indican que en pacientes con T1b el compromiso axilar varía entre el 5-15%,¹⁴ y en T1c de 10-25%. En nuestro grupo el compromiso fue de un 50% en T1b, de 60% en T1c y de un 54% en tumores menores de 3 cm.

El mayor tamaño tumoral y compromiso axilar nos lleva a diagnosticar un mayor número (más del 70%) de pacientes en estadios II y III, y sólo un 11% de estadios I. Müller Perrier publica resultados similares con un 18% de estadios I, 50% de estadio II y un 7% de estadio III.⁸

La mayoría de carcinomas fueron de tipo ductal infiltrante, no hubo subtipos histológicos de buen pronóstico en las mujeres jóvenes. El grado histológico fue alto (GH 2-3) en el 88% de las pacientes.¹⁵

Al igual que publican la mayoría de los trabajos, se observó un alto porcentaje de tumores triple negativo en las mujeres menores de 35 años.^{16,17} Este inmunofenotipo se relacionó con mayor número de recidivas locales/regionales, metástasis viscerales y muerte.¹⁸⁻²⁰ Sin embargo, las pacientes que presentaron axila negativa e inmunofenotipo triple negativo, no tuvieron progresión local ni a distancia y se encuen-

tran libres de enfermedad en la actualidad.²¹

La progresión visceral fue más frecuente que la ósea, en las mujeres jóvenes.

Las pacientes que presentaron recidivas locales/regionales tuvieron mal pronóstico y murieron antes del año por metástasis viscerales.

El 78% de las pacientes se encuentran libres de enfermedad local al cierre del estudio. La supervivencia global fue mayor en estadios I, tumores pequeños, axila negativa, inmunofenotipo luminal y HER2/neu positivos.

CONCLUSIONES

Si bien la muestra analizada es pequeña, la interpretación de los resultados en este trabajo nos ha permitido obtener las siguientes conclusiones:

- 1) La incidencia del cáncer de mama en mujeres jóvenes está en aumento en nuestra población. Esto representa un desafío para el diagnóstico y tratamiento, teniendo en cuenta que muchas de las pacientes son nulíparas o se encuentran embarazadas al momento de la consulta. El abordaje de la paciente joven debe contemplar el óptimo tratamiento de la enfermedad así como su deseo personal de fertilidad.
- 2) En general se presentan como tumores de mayor tamaño, con mayor compromiso axilar y elevados grados histológicos. El estudio del compromiso axilar reveló un incremento en la tasa de axilas positivas de las mujeres menores de 35 años a partir de un centímetro de tamaño tumoral.
- 3) La recidiva local/regional fue más precoz que en las mujeres mayores de 35 años y determinó una menor supervivencia.
- 4) Se observa un mayor porcentaje de tumores triple negativo en este grupo de pacientes. Este inmunofenotipo presenta mayor recidiva local, mayor número de metástasis viscerales y mortalidad que los otros grupos.

REFERENCIAS

1. Di Nubila B, Cassano E, Linei AB. Radiological features and pathological- biological correlations in 348 women with breast cancer under 35 years old. *Breast* 2006; 15: 744-53.
2. Bakkali H, Marchal C, Lesur-Schwander A, Verhaeghe JL. Le cancer du sein chez la femme de 30 ans et moins. *Cancer Radiother* 2003; 7: 153-59.
3. Cogorno L. Cáncer de mama en menores de 35 años. *Rev Arg Mastol* 2001; 20(67): 120-132.
4. Mintzer D, Glassburn J, Mason BA, Sataloff, D. Breast cancer in the very young patient: A multidisciplinary case presentation. *Oncologist* 2002; 7: 547-54.
5. Wlaker RA, Lees E, Webb MB, Dearing SJ. Breast carcinomas occurring in young women (<35 años) are different. *Br J Cancer* 1996; 74: 1796-800.
6. Kwong A, Cheung P, Chan S, Lau S. Breast cancer in Chinese women younger than age 40: are they different from their older counterparts? *World J Surg* 2008; 32: 2554-2561.
7. Allemand D, Núñez De Piero A, Agejas G, D´Andrea D, Barousse M, Fusari D, Durand GV, Berardo C. Evolución del cáncer de mama en mujeres de 35 años o menos. *Rev Arg Mastol* 2003; 22(76): 246-265.
8. Núñez De Piero A, Allemand D, Agejas G, Margossian A, D´Andrea D. La edad como factor pronóstico de cáncer de mama. *Rev Arg Mastol* 1995; 14(46): 286-299.
9. Bernabó O. Cáncer de mama en mujeres menores de 35 años. *Rev Arg Mastol* 1989; 8(24): 57-62.
10. Müller Perrier G. Cáncer de mama en mujeres menores de 30 años. *Rev Arg Mastol* 1993; 12(37): 150-158.
11. Walshe JM, Swain SM, et al. Clinical aspects of inflammatory breast cancer. *Breast Dis* 2005-2006; 22: 35-44.
12. Lee Y, Roberts CL, Dobbins T, Stavrou E, Black K, Morris J, Young J. Incidence and outcomes of pregnancy-associated cancer in Australia, 1994–2008: a population-based linkage study. *BJOG* 2012; 119: 1572-1582.
13. Azim HA Jr, Michiels S, Bedard P, Singhal S, Criscitiello C, Ignatiadis M, Haibe-Kains B, Piccart MJ, Sotiriou C, Loi S. Elucidating prognosis and biology of breast cancer arising in young women using gene expression profiling. *Clin Cancer Res* 2012; 18(5): 1341-1351.
14. Bland K, Copeland E. L. La mama. 3rd ed. Buenos Aires: Panamericana, 2007; p.1163.
15. Jimor H, Al-Sayer SD, Heys S, Payne I, Miller A, Ah-See, A, Hutcheo, et al. Breast cancer in women aged 35 and under: prognosis and survival. *J R Coll Surs Edinb* 2002; 47(5): 693-699.
16. Morrison DH, Rahardja D, King E, Peng Y, Sarode VR. Tumour biomarker expression relative to age and molecular subtypes of invasive breast cancer. *Br J Cancer* 2012; 107: 1-6.
17. Kwon J, Kim YJ, Lee KW, Oh DY, Park D, Kim JH, Chie E, et al. Triple negativity and young age as prognostic factors in lymph node-negative invasive ductal carcinoma of 1 cm or less. *BMC Cancer* 2010; 10: 557.
18. Brenton JD, Carey LA, Ahmed AA, et al. Molecular classification and molecular forecasting of breast cancer: ready for clinical application? *J Clin Oncol* 2005; 23: 7350-7360.
19. Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature* 2000; 406: 747-752.
20. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98:10869-10874.
21. Lin CH, Liao JY, Lu, YS, Huang CS, LEE WC, Shen YC, KuobSH, Lan C, Liu JM, Kuo WH, Chang KJ, Cheng AL. Molecular subtypes of breast cancer emerging in young women in Taiwan: evidence for more than just westernization as a reason for the disease in Asia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18(6): 1807-14.

DEBATE

Dr. Etkin: Es bueno que lo ponga como consejo, porque las mujeres embarazadas de este grupo etario están en manos de seguimiento clínico por el obstetra que no tiene la gimnasia habitual del examen mamario periódico. Ocurre que se juntan dos situaciones, primero ella que en el momento más feliz de su vida no espera tener esa tragedia, ni lo piensa, y hace un poco como la negación y el obstetra que no tiene la gimnasia de hacerlo. Se suman dos circunstancias para el no hallazgo y después la detección en estadio avanzado. Lo interesante es volver a insistir que el obstetra consulte al mastólogo, con la profesionalidad que corresponde, del examen periódico durante la gesta, nada más que esto. Porque por esto viene la incidencia de los tumores tumorales grandes durante la gesta.

Dr. Martín: Justamente quería comentar

algo parecido a lo que dice el Dr. Etkin. Digo que independientemente de que la biología puede ser un poco distinta en el embarazo, la mayor proporción de cánceres más avanzados se debe a la demora en el diagnóstico no atribuible a la mujer, que no sabe y no se lo espera, sino que la recomendación es para que el obstetra la revise en el primer trimestre del embarazo, cuando las mamas no tienen los cambios que después son difíciles de detectar. La paciente va a consultar al obstetra, el que la tiene que revisar y ante cualquier duda mandarla al mastólogo. No va a ir al mastólogo cada 6 meses, cuando la que tiene 50 años, que es en el apogeo de la edad en la que tiene cáncer, la vemos una vez por año. En el primer trimestre la tiene que revisar, y si encuentra algo, tiene que mandarla al mastólogo, pero hay que revisarla en el primer trimestre. A mí me vienen a ver en el hospital, en el consultorio de patología mamaria, embarazadas de 8 meses.

Dra. Calissano: En realidad, concuerdo con lo que dice el Dr. Martín, porque ustedes verán que hay un grupo alto de detección al estadio I, eso es porque en un lugar como la Corporación de San Martín nosotros hicimos campaña ante la primera embarazada hace 5 años, y el obstetra tiene como rutina en el primer trimestre mandársela al ginecólogo para el PAP y la colposcopia, y al mastólogo para el *screening* de patología mamaria. Es una consulta más y es hacer educación entre las colegas, que a veces en el medio de la obstetricia de 10 minutos cada paciente, no tienen el tiempo ni el entrenamiento para revisarles las mamas.

Dr. Martín: Quería comentar que en nuestro hospital las pacientes vienen al mastólogo todas de obstetricia, pero lo ideal, lo que tenemos que rescatar, es que el obstetra las revise en su primer trimestre, en su primera consulta. Si después la manda o no es otra cuestión, pero que la revise. Si no la revisa la paciente no va nunca al mastólogo.

Dr. Castaño: Quería hacer una consideración, más allá de que es muy interesante el análisis estadístico que hicieron. Llama la atención, es razonable, el alto porcentaje proporcional de triple negativo, un 30% de triple negativo es muy alto. Sabemos que determinados factores de pronóstico tienen bien marcado el triple negativo, y es como para que nos replanteemos. No lo ha puesto en el trabajo, pero no es el objetivo del trabajo. La utilidad del tratamiento neoadyuvante en el triple negativo y mucho más en mujeres jóvenes, aún en pacientes que insisten a priori, porque son jóvenes, porque son ansiosas, porque quieren la terapéutica quirúrgica inmediata. La cirugía antes que el tratamiento neoadyuvante, porque los triple negativo que tienen son aquellos que tienen cuando tienen respuesta a la quimioterapia de neoadyuvante, tienen hasta casi un 30% de respuesta histopatológica completa, esas son las que van a andar mejor. Indudablemente que las cifras no hubiesen cambiado, pero hubiese diferenciado grupos de pronóstico y hubiese diferenciado pacientes donde le hacíamos quimioterapia con la morbilidad de la quimioterapia y sin el beneficio adicional, porque si no responde en 1 o 2 ciclos hay que cambiar de ciclo u operarla; pero no creo que haya sido porque no es un poco el consenso de la mayoría de los centros de mastología, el tratamiento neoadyuvante. Pero tenemos que empezar a pensar en la utilidad del tratamiento neoadyuvante y los triple negativo, y mucho más en las mujeres jóvenes, porque marcan claramente un pronóstico distinto.

Dra. Crosbie: Quizás ahora que identificamos bien los inmunofenotipos eso va a ser mucho más útil para plantear el tratamiento neoadyuvante antes del tratamiento quirúrgico.

Dr. Etkin: ¿Qué hacemos con el tratamiento neoadyuvante en el primer trimestre del embarazo o el segundo?

Dr. Castaño: No, yo no hablé de embarazo, por favor, no mezclemos.