



## REVISIONES Y ARTÍCULOS DOCENTES

### Seguimiento del cáncer de mama en la mujer joven. Revisión de la bibliografía y propuesta de un protocolo

David Martínez-Ramos<sup>a,\*</sup>, Marta Ribeiro González<sup>b</sup>, José María del Val Gil<sup>c</sup>, Miguel Alcalde Sánchez<sup>a</sup> y José Luis Salvador Sanchis<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Patología Mamaria, Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital General de Castellón, Castellón, España

<sup>b</sup> Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga, España

<sup>c</sup> Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Obispo Polanco, Teruel, España

<sup>d</sup> Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital General de Castellón, Castellón, España

Recibido el 21 de febrero de 2012; aceptado el 10 de junio de 2012

#### PALABRAS CLAVE

Cáncer;  
Mama;  
Seguimiento;  
Mujer joven

#### Resumen

**Introducción:** El cáncer de mama en la mujer joven es poco frecuente, pero presenta unas características propias, como por ejemplo una tasa de recidiva mayor, un peor pronóstico, una dificultad mayor para el control mamográfico, importancia de la fertilidad/gestación, un impacto psico-socio-familiar mayor y una influencia genética mayor, que obligan a replantearse si los protocolos específicos de control postoperatorio para la población general son también aplicables a este grupo de pacientes.

**Material y métodos:** Revisión de la bibliografía científica existente sobre el seguimiento del cáncer de mama en la mujer joven y, en función de la evidencia disponible, proponer un protocolo de seguimiento específico.

**Resultados:** No hay estudios que aborden de manera específica el seguimiento del cáncer de mama en la mujer joven, por lo que la evidencia científica actual es escasa para poder recomendar de manera concluyente uno u otro seguimiento. No obstante, según la revisión efectuada, el seguimiento debe ser especialmente exhaustivo durante los primeros 3-5 años, ya que el número de recidivas en este período es mayor.

**Conclusión:** A partir de esta revisión, como los pilares básicos del seguimiento los autores proponen la autoexploración mamaria mensual, la exploración física cada 3-6 meses por parte de personal sanitario cualificado, la mamografía anual (con o sin ecografía) y la resonancia magnética anual.

© 2012 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: davidmartinez@comcas.es (D. Martínez Ramos).

**KEYWORDS**

Breast;  
Cancer;  
Follow-up;  
Young women

**Breast cancer follow-up in young women. Literature review and proposal of a protocol****Abstract**

*Introduction:* Breast cancer in young women is relatively uncommon, but it has specific characteristics, such as higher rates of recurrence, worse prognosis, difficulties in mammographic control, the importance of fertility/gestation, higher psycho-social-familial impact, and a higher genetic influence. All this puts into doubt whether the specific protocols for follow-up in the general population are also applicable to this group of patients.

*Material and methods:* Literature review of scientific evidence on the follow-up of breast cancer in young women. According to this evidence the authors propose a specific protocol.

*Results:* There are no studies that specifically analyse the follow-up of young women with breast cancer. Thus, scientific evidence is too low to recommend any specific protocol. Nevertheless, according to the literature review performed, follow-up must be especially exhaustive during the first 3-5 years, as the number of recurrences during this period is higher.

*Conclusion:* According to this review, the authors propose the following protocol: self-examination monthly, physical examination by a qualified health professional every 3-6 months, annual mammogram (with or without ultrasound), and annual magnetic resonance.

© 2012 SESPM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

El seguimiento de las pacientes con cáncer de mama representa un reto importante al que se enfrenta la comunidad científica en la actualidad, ya que las evidencias al respecto son insuficientes y muchas veces, contradictorias. De hecho, como recientemente ha publicado la European Society for Medical Oncology, no hay evidencia derivada de ensayos clínicos aleatorizados que apoye una secuencia o un protocolo particular de seguimiento<sup>1</sup>. Esta situación todavía es más compleja cuando se hace referencia específica al cáncer de mama en la mujer joven<sup>2</sup>.

Aunque hay controversia en la definición de lo que debe considerarse una "mujer joven", existe acuerdo en que este grupo de pacientes presenta unas características específicas que las diferencian del resto de mujeres con cáncer de mama, como son: una tasa de recidiva mayor y un pronóstico peor, así como una dificultad mayor para el control mamográfico, la indiscutible importancia de la fertilidad y de una potencial gestación futura, un impacto psico-socio-familiar mayor y una influencia genética mayor, entre otras. Además, parece que la incidencia del cáncer de mama en la mujer joven puede estar aumentando, lo que previsiblemente en los próximos años se traduzca en un número mayor de pacientes jóvenes<sup>3-5</sup>.

Algunas guías clínicas o normas oficiales de nuestro entorno hacen referencia al seguimiento del cáncer de mama en un grupo particular de mujeres jóvenes, las relacionadas con el embarazo, pero no abordan el problema del cáncer de mama en la mujer joven de manera global<sup>6-10</sup>. Por ello, el objetivo del presente estudio fue realizar una revisión de la evidencia científica actual sobre seguimiento del cáncer de mama en la mujer joven y, en función de dicha evidencia, proponer un protocolo específico de seguimiento.

**Material y métodos**

Se realizó una revisión de la bibliografía existente en castellano y en inglés, mediante el buscador PubMed de la base de datos Medline y el buscador Google Académico, durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2011. Como palabras clave se incluyeron: "cáncer" "mama" "mujer" "joven" "seguimiento", así como sus traducciones respectivas en inglés (*cancer, breast, young, woman, follow-up, surveillance*). Asimismo, se utilizaron las principales guías clínicas sobre cáncer de mama de nuestro entorno para analizar las recomendaciones al respecto.

**Recidiva en la mujer joven**

Para la población general, la tasa esperable de recidiva local, tanto en mama como axila, tras la cirugía conservadora a los 5 años se sitúa entre un 4 y un 8% llegando a valores extremos que van desde el 1 hasta el 20%. Es más frecuente en los primeros 3 años y, en su mayor parte, se presentan en la zona en la que se ubicó el tumor primario<sup>11</sup>.

Como se ha apuntado anteriormente, en el caso de la mujer joven se produce una serie de circunstancias que pueden modificar esta tasa de recurrencia. Así, en la bibliografía se ha comunicado de manera repetida que las mujeres más jóvenes con cáncer de mama presentan un pronóstico peor, tanto en cuanto a intervalo libre de enfermedad, como a supervivencia global respecto del resto de la población con cáncer de mama<sup>12-22</sup>. Probablemente, como sugieren Kurtz et al<sup>23</sup>, entre otros<sup>24-29</sup>, esta mayor probabilidad de recidiva sería consecuencia de una prevalencia

**Tabla 1** Recomendación de las principales exploraciones en el seguimiento de pacientes jóvenes con cáncer de mama (primeros 3-5 años)

Prueba	Probablemente sí/no	Frecuencia probable
<i>Exploración física</i>		
Autoexploración	Sí	Mensual
Por profesional	Sí	Semestral
<i>Analíticas y Marcadores</i>		
	No	-
<i>Pruebas de imagen</i>		
Mamografía (preferiblemente digital)	Sí	Anual
Ecografía	Sí	Anual (complemento de mamografía)
Resonancia magnética	Sí	Anual
Otras	No	-

mayor de ciertas características morfológicas de pronóstico peor, como también apuntaron Maggard et al<sup>21</sup>, los cuales afirmaron que estos resultados se debían a un retraso en el diagnóstico, a tumores más agresivos y a un patrón de receptores hormonales menos favorables. Por su parte, en un estudio poblacional, Ahn et al<sup>30</sup> concluyeron que el peor pronóstico en las mujeres jóvenes se debía a la resistencia al tratamiento con tamoxifeno.

En las mujeres jóvenes, el momento en que se produce esta recidiva puede variar según las series, pero la mayoría de las veces éstas se produce durante los primeros años del seguimiento<sup>13,14,27,31,32</sup>. Así, según un estudio poblacional llevado a cabo en España en mujeres menores de 40 años, esta recidiva sería especialmente frecuente durante los primeros 3 años, siendo baja a partir del quinto año<sup>33</sup>.

Por lo tanto, puede resumirse que las pacientes jóvenes con cáncer de mama presentan unas características específicas respecto de la recidiva que las diferencian del resto de mujeres con cáncer de mama. En estas situaciones, se plantea la necesidad de realizar un seguimiento específico, ya que es probable que no sean aplicables los mismos protocolos utilizados para el seguimiento del resto de las mujeres con cáncer de mama.

## Seguimiento en la mujer joven

Quando se plantea realizar el seguimiento postoperatorio del cáncer de mama deben tenerse en cuenta cuáles son sus objetivos. Principalmente, estos objetivos pueden resumirse en: a) la detección temprana de las recaídas potencialmente curables y segundos tumores primarios de mama; b) la detección temprana y el tratamiento de la metástasis a distancia; c) la detección y el tratamiento de efectos secundarios derivados del tratamiento quirúrgico, radioterápico y quimioterápico; d) dar apoyo psicológico y social a las pacientes, y e) promover la rehabilitación multimodal de las pacientes<sup>34</sup>.

Aunque en la mayoría de los centros de nuestro entorno es una práctica habitual, en numerosas ocasiones se ha cuestionado la necesidad de un seguimiento exhaustivo en el cáncer de mama en la población general<sup>35-37</sup>, y hay diferentes controversias al respecto. Por ejemplo, todavía no

hay acuerdo sobre la duración o la frecuencia del seguimiento, qué pruebas deberían solicitarse, dónde debería realizarse este seguimiento (en un centro de salud o en un hospital)<sup>38</sup>, qué profesional sanitario debería llevarlo a cabo (médico de atención primaria, especialista, personal de enfermería)<sup>39-41</sup>, etc.

En cualquier caso, con los objetivos anteriormente expuestos del seguimiento, deben analizarse y discutirse los que se han considerado clásicamente como los tres pilares básicos en los que sustenta el diagnóstico temprano, que son: a) la exploración física (incluida la autoexploración mamaria); b) las analíticas, y c) las pruebas de imagen. Lógicamente, estas tres opciones de seguimiento no deben considerarse como excluyentes, sino como complementarias entre sí. A continuación, se destacarán los datos más importantes de cada una de ellas y la evidencia científica disponible para poder recomendarlas en el caso de la mujer joven con cáncer de mama (tabla 1).

## Autoexploración mamaria

Durante años se ha considerado la autoexploración mamaria como un buen método para el diagnóstico temprano de lesiones mamarias malignas, de manera que ha sido una de las recomendaciones más habituales en las consultas de enfermedad mamaria. Las principales ventajas de este procedimiento son que se trata de una medida con un coste muy bajo (excepto el tiempo dedicado durante las primeras sesiones de instrucción), lo que la hace especialmente atractiva en países sin un sistema de cribado poblacional radiológico<sup>42</sup>, y que la paciente puede realizarla en la intimidad. Sin embargo, su utilidad para el diagnóstico temprano del cáncer y, más aún, la influencia que esto puede tener en la supervivencia, se ha puesto en entredicho en numerosas ocasiones, con importantes ensayos clínicos y metaanálisis al respecto<sup>43,44</sup>. Además, también se ha demostrado que las pacientes que se realizan autoexploración mamaria de manera sistemática tienen un riesgo mayor de ser sometidas a procedimientos diagnósticos invasivos<sup>45</sup>, con los indudables perjuicios que esto conlleva para ellas y para el sistema sanitario. No obstante, todos estos trabajos hacen referencia a la autoexploración mamaria como sistema de cribado en poblaciones sanas, pero continúa siendo desconocido el im-

pacto que estas medidas tienen en el diagnóstico temprano de una recidiva en pacientes tratadas ya de un cáncer. Por este motivo, la American Society of Clinical Oncology, por ejemplo, recomienda la autoexploración mamaria como una buena medida en el seguimiento de mujeres con cáncer de mama<sup>45</sup>. Así, si se tiene en cuenta que es difícil que en un futuro se realicen estudios que permitan obtener esta evidencia, especialmente en mujeres jóvenes con cáncer de mama (por la baja frecuencia de la enfermedad y por las dificultades éticas y metodológicas que esto plantea, como exploración física sistemática y rutinaria por profesionales sanitarios, exploraciones complementarias en el seguimiento, etc.), parece lógico pensar que estas mismas recomendaciones para el seguimiento del cáncer de mama en la población general deberían ser también extrapoladas a las mujeres jóvenes con cáncer de mama, aunque la evidencia científica disponible sea escasa.

### Exploración física

La inmensa mayoría de las guías clínicas destacan la importancia que la exploración física por parte de un especialista entrenado en afección mamaria tiene para el diagnóstico de la recidiva, y se recomienda de manera regular al menos durante los primeros 3-5 años para el seguimiento de pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, no se conoce con exactitud si realmente la exploración física sistemática contribuye a una detección temprana y, consecuentemente, a una mejoría de la supervivencia. Hay poca evidencia científica al respecto y, de hecho, en un polémico artículo de revisión llevado a cabo por Montgomery et al<sup>46</sup>, no se demostró que la exploración física confiriera mejores resultados en cuanto a supervivencia que otros métodos de detección, en su caso la mamografía. Si bien este estudio no debería, por sí mismo, desacreditar las posturas de prestigiosas sociedades científicas internacionales, pone un importante interrogante sobre unas recomendaciones aceptadas de manera casi unánime. De hecho, como curiosidad, estos autores proponen un seguimiento telefónico de las pacientes<sup>47</sup>, cosa que la comunidad científica internacional no ha aceptado en ningún momento. En cualquier caso, en este estudio no se hace referencia explícita a la edad de las pacientes para el seguimiento del cáncer de mama, por lo que sus conclusiones quizás no fueran tampoco aplicables al grupo de pacientes jóvenes.

Por todo ello, creemos que la exploración física por un especialista suficientemente entrenado debe seguir siendo un punto esencial del seguimiento de la mujer joven con cáncer de mama, aunque posiblemente sean necesarios nuevos estudios que lo clarifiquen.

### Analíticas y marcadores tumorales

En ocasiones, se ha propuesto realizar un seguimiento analítico atento de pacientes con cáncer de mama tratado. Entre los análisis propuestos con más frecuencia, se encuentran las pruebas de función hepática y los marcadores tumorales, principalmente el antígeno carcinoembrionario, así como algunos productos relacionados con el gen *MUC-1*, como los antígenos carbohidratados 15.3 y 27.29<sup>48,49</sup>. Sin embargo, según la revisión Cochrane de Fojas et al<sup>50</sup>, los

programas de seguimiento basados en exámenes físicos regulares y mamografía anual son tan efectivos como los abordajes más intensivos basados en exámenes de laboratorio e instrumentales en cuanto a la detección de recurrencia, de supervivencia global y de calidad de vida, por lo que no podría establecerse una recomendación sobre su utilización. La mayoría de asociaciones científicas han utilizado resultados similares para no recomendar un seguimiento mediante pruebas de laboratorio en estas pacientes.

En el caso de la mujer joven, no hay estudios que demuestren la utilidad de las medidas anteriormente citadas para el diagnóstico de la recidiva, por lo que no parece adecuada su recomendación de manera universal durante el seguimiento de estas pacientes, fuera de ensayos clínicos o estudios relacionados.

## Pruebas de imagen

### Mamografía

La mamografía ha sido la exploración radiológica realizada con más frecuencia para el seguimiento de las mujeres diagnosticadas y tratadas de un cáncer de mama, dado que se ha demostrado que las lesiones detectadas con este método en el seguimiento presentan un tamaño y un estadio tumoral menores que las detectadas únicamente con exploración física<sup>51-53</sup>. A pesar de ello, como concluyeron Grunfeld et al<sup>39</sup> en una revisión sistemática llevada a tal efecto, la evidencia científica actual es limitada para determinar con exactitud la utilidad real de la mamografía en el seguimiento del cáncer de mama. Sin embargo, las mujeres jóvenes presentan una densidad mayor del parénquima mamario que las mujeres de mayor edad, lo que dificulta la diferenciación entre tumores y tejido mamario normal<sup>54,55</sup>. En los últimos años, la mamografía digital se ha establecido como la técnica más apropiada para el diagnóstico del cáncer de mama y está reemplazando de manera gradual a la mamografía analógica. En los cribados poblacionales, la mamografía digital ha demostrado ser superior tanto por la facilidad para su lectura, como para la mejoría en la calidad y la consistencia de las imágenes, siendo superior a la analógica en situaciones específicas como en las mamas densas, como en el caso de las mujeres jóvenes. En el Digital Mammographic Image Screening Trial se demostró que la mamografía digital tiene ventajas considerables en mujeres por debajo de los 50 años, perimenopáusicas o mujeres con mamas densas<sup>56,57</sup>, sin que estas diferencias sean significativas en pacientes mayores de 65 años. Así, aunque no hay estudios en los que se analice de manera específica el papel de la mamografía en el seguimiento del cáncer de mama en la mujer joven, si se tienen en cuenta los datos anteriormente expuestos, parece razonable realizar de manera periódica, probablemente cada año, una mamografía digital a las pacientes jóvenes tratadas de un cáncer de mama.

### Ecografía

Junto con la mamografía y la exploración física, la ecografía se ha demostrado útil para evaluar tanto lesiones palpables, como no palpables de la mama<sup>58</sup>. Sin embargo, el

uso de la ecografía en mujeres asintomáticas como medida de cribado se asocia a una tasa de falsos positivos y falsos negativos inaceptablemente alta. Por tanto, no se debería considerar la ecografía como una buena prueba para el cribado poblacional en ningún grupo de edad<sup>59</sup>. Del mismo modo, en el año 2006, Di Nubila et al<sup>54</sup> analizaron la utilidad de la ecografía en el cáncer de mama en las mujeres menores de 35 años, y llegaron a la conclusión de que ésta podía ser una buena prueba de imagen inicial en las pacientes sintomáticas y que la mamografía podría ser útil para confirmar los hallazgos de aquella, aunque no encontraron diferencias significativas en cuanto a la exactitud de ambos procedimientos.

Así, no se ha establecido de manera específica la utilidad de la ecografía en el seguimiento de mujeres jóvenes con cáncer de mama. Aunque hay que tener en consideración las limitaciones que esto pudiera tener en cuanto a coste económico, emocional, etc., se trata de una buena exploración como complemento de la mamografía en casos seleccionados, por lo que podría realizarse en el seguimiento de las mujeres jóvenes con cáncer de mama. Sin embargo, no puede determinarse con exactitud su utilidad o la mejor secuencia para su realización.

### Resonancia magnética

La resonancia magnética es probablemente la prueba de imagen con más sensibilidad para el diagnóstico de lesiones mamarias con sospecha de malignidad. Se trata de una prueba no invasiva, de gran valor para detectar cáncer de mama y con una alta sensibilidad y especificidad, superior a la mamografía convencional. En un metaanálisis reciente de 79 artículos con 9.298 pacientes, Medeiros et al<sup>60</sup> comunicaron una sensibilidad del 90% y una especificidad del 75% ambas con un intervalo de confianza estrecho. De hecho, en repetidas ocasiones se ha comunicado la utilidad de la resonancia magnética en el seguimiento de pacientes con riesgo elevado de cáncer de mama<sup>61,62</sup>, y actualmente se recomienda para pacientes con riesgo alto de cáncer de mama<sup>63</sup>.

Los datos para el seguimiento del cáncer de mama son menos contundentes y, por ejemplo, en el estudio de Elmore y Margenthaler<sup>64</sup> no se encontró que la edad, la puntuación de Gail, el estadio tumoral, el grado histológico, el estado de los receptores o el tratamiento quirúrgico tuvieran un valor predictivo para realizar la resonancia magnética como prueba de seguimiento. Sin embargo, como se ha dicho, la American Cancer Society recomienda —a partir de ensayos clínicos no aleatorizados y de estudios observacionales— efectuar una resonancia magnética en función, por una parte, de los riesgos genéticos, por otra, de los riesgos familiares y, por último, de los riesgos clínicos de cáncer de mama de cada mujer. En cuanto a los riesgos clínicos, que son los que aquí deberían analizarse con mayor intensidad por su relación con la edad, se evalúan las radiaciones tóxicas previas (p. ej., en la enfermedad de Hodgkin), los antecedentes de carcinoma lobulillar in situ, la hiperplasia ductal atípica, las mamas densas y la historia personal de cáncer de mama. Sin embargo, cabe puntualizar que en estas recomendaciones no se hace referencia específica a pacientes que cumplan con varias de estas situaciones, como son las mujeres jóvenes, que posiblemente presen-

tan una alta densidad mamaria y que ya han presentado un cáncer de mama.

En una revisión sistemática, Lord et al<sup>65</sup> encontraron una fuerte evidencia científica de que el hecho de añadir la resonancia magnética a la mamografía convencional para el cribado de mujeres jóvenes con alto riesgo de cáncer de mama aumentaba considerablemente la tasa de detección (sensibilidad del 93-100 frente al 25-59% de la mamografía, solamente). Sin embargo, en el ensayo clínico alemán EVA (Evaluation of Imaging Methods for Secondary Prevention of Familial Breast Cancer), se demostró que la resonancia magnética era la mejor herramienta para un diagnóstico temprano en pacientes con riesgo alto de cáncer de mama, y que estos resultados no eran mejores con la mamografía y/o ultrasonidos, ni con la mamografía combinada con la resonancia magnética<sup>66</sup>.

Por otra parte, aunque el riesgo de recidiva en mujeres con cáncer de mama se estima en el 10% y no estaría por tanto justificado realizar el seguimiento con resonancia de manera universal, como se ha visto anteriormente, el riesgo de recidiva en pacientes jóvenes, es mucho mayor que en el resto de la población —cerca del 50% en algunas series<sup>27</sup>—, por lo que estas pacientes deberían considerarse pacientes de riesgo alto, especialmente durante los primeros 3-5 años<sup>33</sup>.

Por lo tanto, hasta el momento no hay estudios en los que se analice la eficacia de la resonancia magnética para el seguimiento de la mujer joven con cáncer de mama. Sin embargo, según la revisión de la bibliografía —aunque de manera indirecta, ya que los resultados del cribado no deben ser directamente aplicables al seguimiento del cáncer—, se podría asumir, aunque con controversia, que en espera de nuevos estudios parece adecuado realizar esta prueba para el seguimiento de la mujer joven con cáncer de mama. Aunque debe tenerse en cuenta la simplificación que esto supondría —ya que los riesgos y las situaciones clínicas son completamente diferentes, así como también los resultados contradictorios de otros estudios<sup>66</sup> si se siguen las recomendaciones para pacientes con mutaciones del gen *BRCA*<sup>67</sup>—, la mejor opción en las mujeres jóvenes sería una resonancia magnética anual alternada con una mamografía cada 6 meses.

### Otras exploraciones

No hay evidencia científica de que otras exploraciones complementarias tengan influencia en el pronóstico de las pacientes con cáncer de mama en la población general<sup>45</sup>. Aunque no se ha estudiado en el caso de mujeres jóvenes, no hay suficiente evidencia para recomendar ninguna otra prueba de manera sistemática en estas pacientes. Por lo tanto, según la evidencia científica indirecta, solamente deberían solicitarse otras pruebas en el caso de signos o síntomas indicativos de afectación metastásica, pero no de manera sistemática en el caso de mujeres jóvenes con cáncer de mama.

### Limitaciones del presente estudio

Una de las principales limitaciones cuando se habla del cáncer de mama en la mujer joven radica en la propia defini-

**Tabla 2** Esquema propuesto de seguimiento para la mujer joven con cáncer de mama

Tiempo (años)*	Autoexploración	ANM + EXP	Mamografía ± ECO	RM	Analíticas
< 3	Mensual	3-6 meses	1 año	1 año	Casos seleccionados
3-5	Mensual	6 meses	1 año	2 años	Casos seleccionados
> 5	Mensual	1 año	1 año	No	Casos seleccionados

ANM + EXP: anamnesis y exploración por un especialista; ECO: ecografía; RM: resonancia magnética.

\*Desde el tratamiento.

ción de “mujer joven”. Los diferentes autores han situado los límites para definir a una mujer joven donde han considerado más oportunos, con diferencias que van desde los 35 a los 50 años. Sin lugar a dudas, ello podría condicionar los resultados de los diferentes trabajos y resulta imposible saber la magnitud de esta influencia.

En este estudio no se han abordado temas de gran importancia en la mujer joven con cáncer de mama que podrían afectar al seguimiento, como son la importancia de la reproducción, la fertilidad y el embarazo, los aspectos psicológicos y de percepción corporal —de especial importancia en edades más tempranas— y los aspectos específicos del tratamiento, como el tipo de cirugía (conservadora frente a cirugía radical) o tratamientos adyuvantes, como quimioterapia, radioterapia u hormonoterapia.

Por sus especiales características tanto de pronóstico, como de opciones terapéuticas, en esta revisión no se incluyó a pacientes en las que se demuestra positividad para los genes *BRCA-1* o *BRCA-2*<sup>8</sup>, por lo que las recomendaciones aquí apuntadas no deberían extrapolarse a este grupo de pacientes.

Pero, sin lugar a dudas, la mayor limitación del presente trabajo es la ausencia de evidencia científica firme sobre cada uno de los puntos del seguimiento en la mujer joven. Por ello, los autores no pretenden que éste sea un documento de cumplimiento obligado —basado en una evidencia que no se encuentra disponible—, sino unas recomendaciones que, en ausencia de referencias en la mayoría de guías clínicas de nuestro entorno, sirva de estímulo para estudiar con detenimiento a estas pacientes y, sobre todo, alertar de las especiales características de seguimiento que plantean.

## Conclusiones y propuesta de seguimiento

1. Las mujeres jóvenes con cáncer de mama representan un grupo de pacientes con más probabilidad de recidiva que los controles. Este hecho debería condicionar el seguimiento, aunque no hay ningún protocolo específico en estos casos.
2. El seguimiento debería ser especialmente atento durante los primeros 5 años del seguimiento, cuando se producen la mayor parte de las recidivas.
3. A partir de la escasa evidencia científica disponible, durante este período inicial de seguimiento, los autores proponen como pilares básicos del seguimiento: la autoexploración mamaria mensual, la exploración física cada 3-6 meses por parte de personal sanitario cualificado, la ma-

mografía anual (con o sin ecografía) y la resonancia magnética anual (tabla 2). Otras exploraciones, como la ecografía hepática, la tomografía computarizada, el rastreo óseo completo, etc., deberían realizarse solamente en caso de sospecha clínica de afectación extramamaria.

## Bibliografía

1. Aebi S, Davidson T, Gruber G, Cardoso F; ESMO Guidelines Working Group. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2011;22(Suppl 6):vi12-24.
2. Hartmann S, Peimer T, Gerber B. Management of early invasive breast cancer in very young women (< 35 years). *Clin Breast Cancer*. 2011;11:196-203.
3. Bouchardy C, Fioretta G, Verkoijen HM, Vlastos G, Schaefer P, Delaloye JF, et al. Recent increase of breast cancer incidence among women under the age of forty. *Br J Cancer*. 2007;96:1743-6.
4. Brinton LA, Sherman ME, Carreon JD, Anderson WF. Recent trends in breast cancer among younger women in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:1643-8.
5. Colonna M, Delafosse P, Uhry Z, Poncet F, Arveux P, Molinier F, et al. Is breast cancer incidence increasing among young women? An analysis of the trend in France for the period 1983-2002. *Breast*. 2008;17:289-92.
6. Serra García A, Piñero Madrona A, Illana Moreno J. Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Cirugía de la mama. Madrid: Arán Ediciones; SA; 2006.
7. Modolell Boig A, Sabadell Mercadal MD, Izquierdo Sanz M, Prats del Puig M. Manual de práctica clínica en senología. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria; 2010.
8. Aranda López I, Cervera Deval J, Cuevas Querda D, Guillem Porta V, Ibáñez Cabanell J, Lluch Hernández A. Oncología de cáncer de mama en la Comunidad Valenciana. Servicio de la Oficina del Plan del Cáncer. Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat. Valencia: Generalitat Valenciana; 2005.
9. NOMA Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama.
10. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención. Evidencias y recomendaciones. México DF: Secretaría de Salud; 2009.
11. Lichter AS, Lippman ME, Danforth DN Jr, D'Angelo T, Steinberg SM, DeMoss E, et al. Mastectomy versus breast-conserving therapy in the treatment of stage I and II carcinoma of the breast: a randomized trial at the National Cancer Institute. *J Clin Oncol*. 1992;10:976-83.
12. Anders CK, Fan C, Parker JS, Carey LA, Blackwell KL, Klauber-DeMore N, et al. Breast carcinomas arising at a young age:

- unique biology or a surrogate for aggressive intrinsic subtypes? *J Clin Oncol*. 2011;29:e18-20.
13. Bollet MA, Sgal-Zafrani B, Mazeau V, Savignoni A, De la Rochefordière A, Vincent-Salomon A, et al. Age remains the first prognostic factor for loco-regional breast cancer recurrence in young (< 40 years) women treated with breast conserving surgery first. *Radiother Oncol*. 2007;82:272-80.
  14. Ekum N, Dermime S, Ajarim D, Al-Zahrani A, Alsayed A, Tulbah A, et al. Being 40 or younger is an independent risk factor for relapse in operable breast cancer patients: the Saudi Arabia experience. *BMC Cancer*. 2007;7:222.
  15. Elkhuizen PH, Van de Vijver MJ, Hermans J, Zonderland HM, Van de Velde CJ, Leer JW. Local recurrence after breast-conserving therapy for invasive breast cancer: high incidence in young patients and association with poor survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998;40:859-67.
  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;208:341-7.
  17. Adami HO, Malke B, Holmberg L, Persson I, Stone B. The relation between survival and age at diagnosis in breast cancer. *N Engl J Med*. 1986;315:559-63.
  18. Høst H, Lund E. Age as a prognostic factor in breast cancer. *Cancer*. 1986;57:2217-21.
  19. 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;320:474-8.
  20. Dutra MC, Rezende MA, De Andrade VP, Soares FA, Ribeiro MM, De Paula EC, et al. Immunophenotype and evolution of breast carcinomas: a comparison between very young and postmenopausal women. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31:54-60.
  21. Maggard MA, O'Connell JB, Lane KE, Liu JH, Etzioni DA, Ko CY. Do young breast cancer patients have worse outcomes? *J Surg Res*. 2003;113:109-13.
  22. Rosenberg J, Chia YL, Plevritis S. The effect of age, race, tumor size, tumor grade, and disease stage on invasive ductal breast cancer survival in the U.S. SEER database. *Breast Cancer Res Treat*. 2005;89:47-54.
  23. Kurtz JM, Jacquemier J, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Hans D, et al. Why are local recurrences after breast-conserving therapy more frequent in younger patients? *J Clin Oncol*. 1990;8:591-8.
  24. Zabicki K, Colbert JA, Dominguez FJ, Gadd MA, Hughes KS, Jones JL. Breast cancer diagnosis in women < or = 40 versus 50 to 60 years: increasing size and stage disparity compared with older women over time. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:1072-7.
  25. Nixon AJ, Neuberger D, Hayes DF, Gelman R, Connolly JL, Schnitt S, et al. Relationship of patient age to pathologic features of the tumor and prognosis for patients with stage I or II breast cancer. *J Clin Oncol*. 1994;12:888-94.
  26. Cancellato G, Maisonneuve P, Fotmensch N, Viale G, Mastropasqua MG, Pruneri G, et al. Prognosis and adjuvant treatment effects in selected breast cancer subtypes of very young women (< 35 years) with operable breast cancer. *Ann Oncol*. 2010;21:1974-81.
  27. Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A. Breast cancer before age 40 years. *Semin Oncol*. 2009;36:237-49.
  28. Anders CK, Hsu DS, Broadwater G, Acharya CR, Foekens JA, Zhang Y, et al. Young age at diagnosis correlates with worse prognosis and defines a subset of breast cancers with shared patterns of gene expression. *J Clin Oncol*. 2008;26:3324-30.
  29. Sdoni A, Cavaliere A, Bellezza G, Scheibel M, Bucciarelli E. Breast cancer in young women: clinicopathological features and biological specificity. *Breast*. 2003;12:247-50.
  30. Ahn SH, Son BH, Kim SW, Kim SI, Jeong J, Ko SS, et al. Poor outcome of hormone receptor-positive breast cancer at very young age is due to tamoxifen resistance: nationwide survival data in Korea—a report from the Korean Breast Cancer Society. *J Clin Oncol*. 2007;25:2360-8.
  31. Fredholm H, Eaker S, Frisell J, Holmberg L, Fredriksson I, Lindman H. Breast cancer in young women: poor survival despite intensive treatment. *PLoS One*. 2009;4:e7695.
  32. Jayasinghe UW, Taylor R, Boyages J. Is age at diagnosis an independent prognostic factor for survival following breast cancer? *ANZ J Surg*. 2005;75:762-7.
  33. Martínez-Pamos D, Escrig J, Torrella A, Hoashi JS, Alcalde M, Salvador JL. Risk of recurrence for non-metastatic breast cancer in women under 40 years. A population-registry cancer study in a European country. *Breast J*. 2012;18:118-23.
  34. Roche N. Follow-up after treatment for breast cancer in young women. *Breast*. 2006;15:S71-5.
  35. Brada M. Is there a need to follow-up cancer patients? *Eur J Cancer*. 1995;31:655-7.
  36. De Bock GH, Bonnema J, Van der Hage J, Kievit J, Van de Velde CJ. Effectiveness of routine visits and routine tests in detecting isolated locoregional recurrences after treatment for early-stage invasive breast cancer: a meta-analysis and systematic review. *J Clin Oncol*. 2004;22:4010-8.
  37. Donnelly J, Mack P, Donaldson LA. Follow-up of breast cancer: time for a new approach? *Int J Clin Pract*. 2001;55:431-3.
  38. Jiwa M, Thompson J, Coleman R, Reed M. Breast cancer follow-up: could primary care be the right venue? *Curr Med Res Opin*. 2006;22:625-30.
  39. Grunfeld E, Noorani H, McGahan L, Paszat L, Coyle D, Van Walraven C, et al. Surveillance mammography after treatment of primary breast cancer: a systematic review. *Breast*. 2002;11:228-35.
  40. Grunfeld E, Levine MN, Julian JA, Coyle D, Szechtman B, Mirsky D, et al. Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: a comparison of family physician versus specialist care. *J Clin Oncol*. 2006;24:848-55.
  41. Corner J. The role of nurse-led care in cancer management. *Lancet Oncol*. 2003;4:631-6.
  42. Loh SY, Chew S. Awareness and practice of breast self examination among Malaysian women with breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12:199-202.
  43. Hackshaw AK, Paul EA. Breast self-examination and death from breast cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2003;88:1047-53.
  44. Weiss NS. Breast cancer mortality in relation to clinical breast examination and breast self-examination. *Breast J*. 2003;9(Suppl 2):S86-9.
  45. Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, Grunfeld E, Muss HB, Vogel VG, et al. American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol*. 2006;24:5091-7.
  46. Montgomery DA, Krupa K, Cooke TG. Follow-up in breast cancer: does routine clinical examination improve outcome? A systematic review of the literature. *Br J Cancer*. 2007;97:1632-41.
  47. Montgomery DA, Krupa K, Wilson C, Cooke TG. Automated telephone follow-up after breast cancer: an acceptability and feasibility pilot study. *Br J Cancer*. 2008;99:704-10.
  48. Utrillas-Martínez AC, Del Val-Gil JM, López-Bañeres MF, Rebollo-López J, Minguillón-Serrano A, González-Penabaz M, et al. ¿Resultan útiles los marcadores tumorales CEA y CA 15.3 en el seguimiento del cáncer de mama? Revisión de 196 casos. *Cir Esp*. 2003;74:139-43.
  49. Nicolini A, Tartarelli G, Carpi A, Metelli MR, Ferrari P, Anselmi L, et al. Intensive post-operative follow-up of breast cancer patients with tumour markers: CEA, TPA or CA15.3 vs MCA and MCA-CA15.3 vs CEA-TPA-CA15.3 panel in the early detection of distant metastases. *BMC Cancer*. 2006;6:269.
  50. Pobjas MP, Telaro E, Russo A, Moschetti I, Coe L, Fossati R, et al. Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(1):CD001768.

51. Kini VR, Vicini FA, Victor SJ, Dmuchowski CF, Febner M, Martinez AA. Impact of the mode of detection on outcome in breast cancer patients treated with breast-conserving therapy. *Am J Clin Oncol*. 1999;22:429-35.
52. Hassell PR, Olivotto IA, Mueller HA, Kingston GW, Basco VE. Early breast cancer: detection of recurrence after conservative surgery and radiation therapy. *Radiology*. 1990;176:731-5.
53. Voogd AC, Van Tienhoven G, Peterse HL, Crommelin MA, Rutgers EJ, Van de Velde CJ, et al. Local recurrence after breast conservation therapy for early stage breast carcinoma: detection, treatment, and outcome in 266 patients. Dutch Study Group on Local Recurrence after Breast Conservation (BORST). *Cancer*. 1999;85:437-46.
54. Di Nubila B, Cassano E, Urban LA, Fedele P, Abbate F, Maisonneuve P, et al. Radiological features and pathological-biological correlations in 348 women with breast cancer under 35 years old. *Breast*. 2006;15:744-53.
55. Taylor L, Basro S, Apffelstaedt JP, Baatjes K. Time for a re-evaluation of mammography in the young? Results of an audit of mammography in women younger than 40 in a resource restricted environment. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;129:99-106.
56. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med*. 2005;353:1773-83.
57. Pisano ED, Hendrick RE, Yaffe MJ, Baum JK, Acharyya S, Cormack JB, et al. Diagnostic accuracy of digital versus film mammography: exploratory analysis of selected population subgroups in DMIST. *Radiology*. 2008;246:376-83.
58. Dilhuydy MH. Assessment of the dense breast within the French screening program: the role of ultrasonography. *J Radiol*. 2008;89:1180-6.
59. Teh W, Wilson AR. The role of ultrasound in breast cancer screening. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screening. *Eur J Cancer*. 1998;34:449-50.
60. Medeiros LR, Duarte CS, Fosa DD, Edelweiss MI, Edelweiss M, Silva FR, et al. Accuracy of magnetic resonance in suspicious breast lesions: a systematic quantitative review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;126:273-85.
61. Le-Petross HT, Shetty MK. Magnetic resonance imaging and breast ultrasonography as an adjunct to mammographic screening in high-risk patients. *Semin Ultrasound CT MR*. 2011;32:266-72.
62. Le-Petross HT, Whitman GJ, Atchley DP, Yuan Y, Gutierrez-Barrera A, Hortobagyi GN. Effectiveness of alternating mammography and magnetic resonance imaging for screening women with deleterious BRCA mutations at high risk of breast cancer. *Cancer*. 2011;117:3900-7.
63. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin*. 2007;57:75-89.
64. Elmore L, Margenthaler JA. Breast MRI surveillance in women with prior curative-intent therapy for breast cancer. *J Surg Res*. 2010;163:58-62.
65. Lord SJ, Lei W, Craft P, Cawson JN, Morris I, Walleser S, et al. A systematic review of the effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) as an addition to mammography and ultrasound in screening young women at high risk of breast cancer. *Eur J Cancer*. 2007;43:1905-17.
66. Kuhl C, Weigel S, Schrading S, Arand B, Bieling H, König R, et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol*. 2010;28:1450-7.
67. Balmaña J, Díez O, Rubio IT, Cardoso F; ESMO Guidelines Working Group. BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2011;22(Suppl 6):vi31-4.
68. Hopper JL, Jenkins MA, Dowty JG, Dite GS, Apicella C, Keogh L, et al. Using tumour pathology to identify people at high genetic risk of breast and colorectal cancers. *Pathology*. 2012;44:89-98.