

PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



ORIGINAL

Descenso de la edad al diagnóstico en el cáncer de mama

Milagros Bernal Pérez^{a,*}, Lucio Villavieja Atance^b, Manuel Moros García^c,
Diana Martínez Tello^c, José M. Fernández^b, José M. Sainz Martínez^b,
Sebastián Navarrete^b, Sonia Bernad Herrando^d, Francisco Gómez Bernal^d
y Germán Gómez Bernal^e

^a Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^b Servicio de Radiología, Hospital Lozano Blesa, Zaragoza, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Lozano Blesa, Zaragoza, España

^d Centro de Salud, Zaragoza, España

^e Servicio de Psiquiatría, Hospital de San Juan de Dios, Teruel, España

Recibido el 20 de octubre de 2010; aceptado el 23 de febrero de 2011

Accesible en línea el 31 de mayo de 2011

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama;
Edad;
Tendencia

Resumen

Introducción: Aparentemente, cada vez se diagnostican mujeres más jóvenes con cáncer de mama y por ello nuestro objetivo es demostrar si está disminuyendo la edad al diagnóstico de la enfermedad.

Material y métodos: Se han calculado las tasas de incidencia por grupos de edad en cáncer de mama en Zaragoza. Igualmente, hemos calculado la mediana durante los 20 años y calculado posteriormente el estudio de tendencia utilizando la regresión de Joinpoint.

Resultados: La mediana muestra una línea descendente con un porcentaje anual de cambio del -0,3% (IC 95%, -0,6; -0,1) en los 20 años.

Las tasas de incidencia brutas por grupos de muestran que la tendencia positiva ha sido más elevada es el de los mayores de 85 años, PAC = 14% (IC 95% 4,03; 25,9), seguidos del grupo de edad de 40-44 con PAC del 10% (IC 95%, 3,4; 17,1).

Conclusiones: La mediana de la edad ha descendido en los últimos 20 años en la edad al diagnóstico de cáncer de mama.

© 2010 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Breast cancer;
Age;
Trend

Declining age at diagnosis of breast cancer

Abstract

Introduction: Increasingly younger women are apparently diagnosed with breast cancer. The aim of this study was to determine whether age at diagnosis of this disease is declining.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mibernal@unizar.es (M. Bernal Pérez).

Material and methods: We calculated incidence rates for breast cancer in Zaragoza (Spain) by age groups. The median age at diagnosis over a 20-year period was calculated. A Joinpoint regression was subsequently performed to determine the trend.

Results: The median showed a downward trend with an annual percentage change of -0.3% (95% CI $-0.6, -0.1$) over the 20-year period. The crude incidence rates for age groups showed that the positive trend was highest among women aged more than 85 years, PAC = 14% (95% CI 4.03; 25.9), followed by the group aged 40-44 years with a PAC of 10% (95% CI 3.4, 17.1).

Conclusions: The median age at diagnosis of breast cancer has declined over the past 20 years.

© 2010 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de mama constituye la primera causa de morbilidad por cáncer en países desarrollados en las mujeres¹. El cribado instaurado desde los años noventa en España ha impactado en la mortalidad y en el estadio de diagnóstico precoz².

Según todas las estadísticas, la mortalidad esta disminuyendo en los países desarrollados, pero no se da la misma coincidencia en la tasa de incidencia, que continúa aumentando en algunos países pero no en otros³.

En este contexto de cambio en morbilidad y mortalidad, nosotros queremos aportar una nueva tendencia que es el desplazamiento de la edad al diagnóstico en dicho cáncer.

Aparentemente, cada vez se diagnostican mujeres más jóvenes⁴ y por ello nuestro objetivo es demostrar si es real que desde hace algunos años el comienzo del cáncer de mama aparece en edades más tempranas, es decir, si está disminuyendo la edad al diagnóstico de la enfermedad.

Material y métodos

Se han estudiado las edades a la edad del diagnóstico del cáncer de mama a partir de los datos del registro de cáncer de Zaragoza desde el año 1990 hasta el año 2009⁵.

Posteriormente, se han calculado las tasas de incidencia por grupos de edad de 30-34 años, de 35-39, de 40-44, de 45-49, de 50-54, de 55-59, de 60-64, de 65-69, de 70-74, de 75-79, de 80-84, y de 85 y más años durante los 20 años, y posteriormente se ha realizado un cálculo de tendencia de cada edad en los 20 años estudiados.

Igualmente, hemos calculado la mediana y la media para cada grupo de edad durante los 20 años y calculado posteriormente el estudio de tendencia.

Para el cálculo de las tasas de incidencia se ha utilizado la población de Zaragoza por grupos de edad a partir de los datos del Instituto Nacional de estadística⁶.

Para el cálculo de la tendencia se ha utilizado la regresión de *joinpoint*⁷, que permite observar las posibles variaciones así como los porcentajes anuales de cambio (PAC) en esta tendencia, además de su significación estadística.

Resultados

En la *tabla 1* se muestran la mediana y la media de la edad al diagnóstico del cáncer de mama en cada uno de los años comprendidos entre 1990 y 2009. El rango de la mediana está entre los 65 y 57 años, por lo que sería plausible pensar que en el último año ha descendido respecto de los anteriores (*fig. 1*).

Para comprobar la tendencia en los 20 años se ha aplicado la regresión *Joinpoint*, que muestra una línea descendente con un porcentaje anual de cambio de $-0,3\%$ (IC 95% $-0,6; -0,1$) en los 20 años. No ocurre lo mismo cuando se estudia la evolución de la media de la edad, ya que el rango esta entre 63 y 59, y la media de los 20 años sería 61 años. En este caso, el estudio de la regresión de la media es solamente de $-0,1\%$ (IC 95% $-0,3; 0,1$) en el porcentaje anual de cambio y no es estadísticamente significativa (*tabla 2* y *fig. 2*).

En la *tabla 3* se observan las tasas de incidencia brotas por grupos de edad desde el año 1990 hasta 2009. Es evidente como para cada grupo de edad se van elevando la tasas de incidencia a lo largo de los años estudiados, pero lo importante es poder observar de cada uno de los grupos de edad cómo ha sido su tendencia a lo largo de los 20 años, ya que de esta manera podemos ver, mediante el cálculo de la regresión por el programa estadístico *Joinpoint*, que el grupo de edad en el que la tendencia positiva ha sido más elevada es el de los mayores de 85 años, PAC = 14% (IC 95% 4,03; 25,9), seguidos del grupo de edad de 40-44 con un PAC del 10% (IC 95% 3,4; 17,1) de crecimiento anual. Los demás grupos en orden a frecuencia de crecimiento anual son de 50-54, con un PAC de 7,7 (IC 95% 4,5; 10,9); el grupo de edad de 45-50 con

Tabla 1 Mediana y media de la edad del cancer de mama en diferentes años

Años	Mediana	Media
1990	64	63
1991	61	60
1992	62	61
1993	65	63
1994	62	62
1995	64	61
1996	57	58
1997	60	59
1998	63	61
1999	60	59
2000	62	60
2001	60	60
2002	59	59
2003	58	59
2004	59	60
2005	63	63
2006	61	61
2007	59	59
2008	60	61
2009	58	60

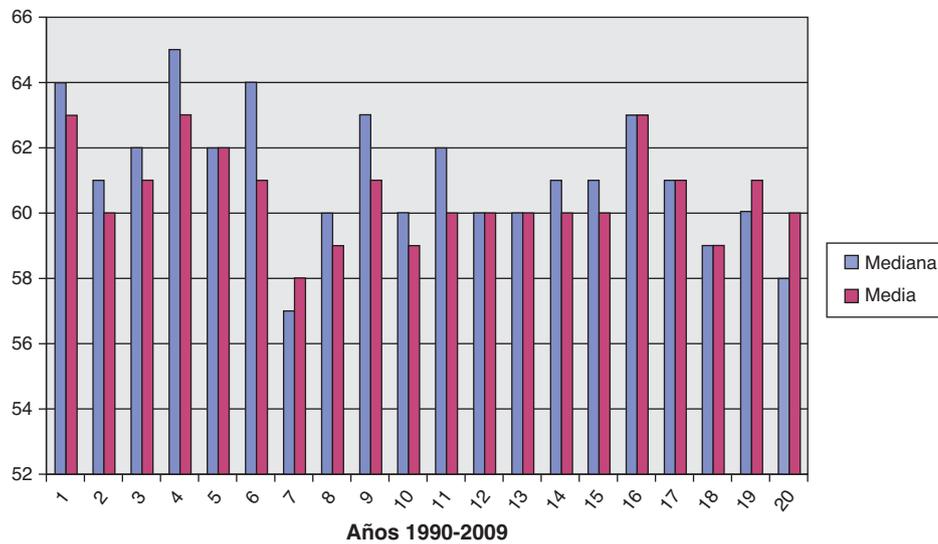


Figura 1 Evolución de la media y la mediana en 20 años.

Tabla 2 Tendencia de la mediana y media de la edad (método Joinpoint)

Cohorte	Año inferior	Año superior	PAC	IC 95%
<i>Tendencia de la mediana de la edad y porcentaje anual de cambio</i>				
1	1990	2009	-0,3	-0,6; -0,1
2	2005	2009	-0,3*	-0,6; -0,1
3	2000	2009	-0,3*	-0,6; -0,1
<i>Tendencia de la media de edad y porcentaje anual de cambio</i>				
1	1990	2009	-0,1	-0,3; 0,1
2	2005	2009	-0,1	-0,3; 0,1
3	2000	2009	-0,1	-0,3; 0,1

*Estadísticamente significativo.

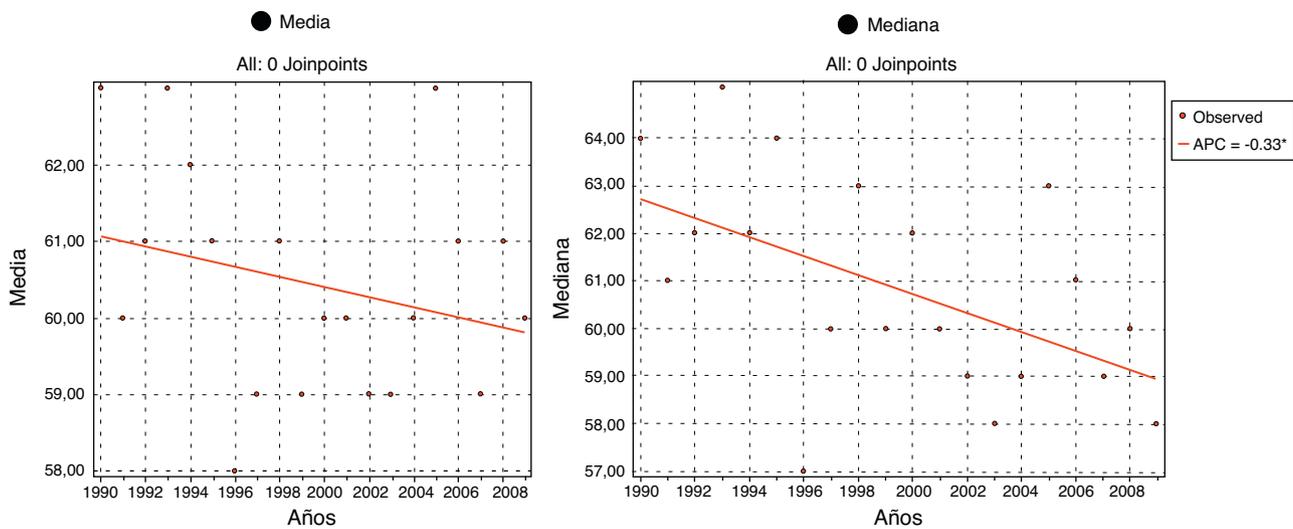


Figura 2 Tendencias de la media y mediana de edad entre 1990 y 2009.

Tabla 3 Tasas de incidencia por grupos de edad y año de diagnóstico

Año	20-24 años	25-29 años	30-34 años	35-39 años	40-44 años	45-49 años	50-54 años	55-59 años	60-64 años	65-69 años	70-74 años	75-79 años	80-85 años	86 y más años
1990		8	7,84	20,6	51,6	82,75	44,74	160,36	234,07	263,4	124,25	95,124	62,64	44,18
1991		8	39,2	6,85	25,8	55,16	100,67	114,54	208,06	79,02	79,06	83,23	37,58	44,18
1992		0	7,84	20,6	34,4	45,97	100,67	148,91	208,06	158,04	56,47	95,12	87,69	14,72
1993		8	7,84	41,1	8,59	73,55	55,92	91,63	169,05	158,04	180,72	107,01	87,69	14,72
1994		0	7,84	6,85	86	55,16	111,85	103,92	156,04	184,38	124,25	107,01	75,16	44,18
1995		8,7	18,6	28,4	155	133,79	242,57	192,88	344,6	316,87	237,94	160,23	168,54	65,4
1996	19	44	64,6	104	145	200,69	254,12	216,99	204,21	112,43	155,18	91,56	50,56	65,4
1997		8,7	27,8	66,3	184	167,24	138,61	144,66	216,97	143,1	144,83	183,12	101,12	65,4
1998			27,8	75,8	106	133,79	127,06	156,72	153,15	245,32	103,45	148,79	185,4	32,7
1999			27,8	85,3	77,5	245,28	161,71	132,61	153,15	286,21	103,45	125,9	101,12	32,7
2000		8,7	27,8	123	155	144,94	184,82	180,83	280,79	286,21	217,25	183,12	202,25	114,45
2001			18,6	66,3	145	178,39	196,37	216,99	178,68	122,66	206,91	171,68	168,54	81,75
2002			37,1	47,4	145	211,84	323,43	180,83	216,97	173,77	134,49	125,9	269,67	147,15
2003	9,5	0	37,1	66,3	116	334,48	334,98	216,99	306,31	163,54	144,83	217,46	185,4	114,45
2004		16	15,7	54,8	172	211,47	212,52	194,73	260,67	171,21	225,91	202,14	150,33	117,83
2005			15,7	20,6	138	220,66	257,27	171,82	195,05	263,4	225,91	214,03	288,14	147,21
2006		8	23,5	34,3	146	174,69	257,27	114,54	312,09	197,55	192,02	154,57	162,86	191,48
2007			31,4	34,3	138	202,28	302,01	229,09	403,12	118,53	237,2	190,24	112,75	58,91
2008		8	23,5	34,3	129	183,89	234,89	240,54	247,07	144,87	214,61	178,35	200,45	132,56
2009			23,5	48	138	202,28	257,27	309,27	286,08	184,38	124,25	202,14	212,97	117,43

Tabla 4 Porcentaje anual de cambio por grupos de edad en el periodo 1990-2009

Edad (años)	Año inferior	Año último	Porcentaje anual de cambio	IC 95%
30-34	1990	2009	1,67	-4,60; 8,36
35-39	1990	2009	4,8	-1,5; 11,4
40-44	1990	2009	10,0	3,4; 17,1
45-50	1990	2009	7,4	4,2; 10,7
50-54	1990	2009	7,7	4,65; 10,9
55-60	1990	2009	3,2	1,13; 5,4
60-64	1990	2009	3,7	0,08; 7,66
65-69	1990	2009	2,43	-4,42; 9,7
70-74	1990	2009	0,96	-3,62; 5,78
75-80	1990	2009	4,4	2,7; 6,1
80-84	1990	2009	6,4	0,3; 12,9
85 y más	1995	2009	14,4	4,03; 25,9

un PAC de 7,4 (IC 95% 4,2; 2,7), de 80-84 PAC 6,4 (IC 95% 0,3; 12,9), 35-39 PAC 4,8 (IC 95% -1,5; 11,4), 75-80 PAC 4,4 (IC 95% 2,7; 6,1), 60-64 PAC 3,7 (IC 95% 0,08; 7,66), de 55-60 PAC 3,2 (IC 95% 0,08; 7,66) de 65-69 PAC 2,43 (IC 95% -4,42; 9,7), de 70-74 PAC 0,96 (IC 95% -3,62; 5,78) (tabla 4).

Discusión

El cáncer de mama afecta de diferentes maneras a las poblaciones. Las tasas de incidencia han sido tradicionalmente más elevadas en los países de Norteamérica y en los países del norte de Europa, descendiendo hacia el sur^{8,9}.

Respecto a la edad al diagnóstico, se han descrito clásicamente los dos picos que existen: el premenopáusico y el menopáusico¹⁰; sin embargo, nosotros apuntamos la movilidad de ambas edades y hemos demostrado que a lo largo de los últimos 20 años se han modificado.

Esto es importante considerarlo porque quizás los factores de riesgo pueden estar cambiando, tanto por su diversidad

como por las diferentes culturas que implican las modificaciones en las poblaciones¹¹⁻¹³.

Es un hecho que mortalidad y supervivencia han mejorado en los países desarrollados^{14,15}, pero además nosotros queremos alertar a la comunidad científica de que no es menos cierto que la creencia generalizada de que la edad al diagnóstico del cáncer de mama ha seguido una tendencia descendente en los últimos años, ya que según nuestras observaciones la mediana de edad descendió un 0,3% anual. En el caso de la media de edad el decrecimiento es de 0,1% y no se puede demostrar que sea estadísticamente significativa, pero también hemos de recordar que en epidemiología la medida que mejor define la edad en un conjunto es la mediana y no la media, por lo que el comportamiento de ésta en nuestro estudio es óptima para obtener las conclusiones de descenso. En la figura 2 podemos observar cómo paulatinamente está descendiendo tanto la media como la mediana, y en la figura 3 obtenida a partir de la regresión de Joinpoint se puede objetivar el descenso como su valor y ver las diferencias entre media y mediana.

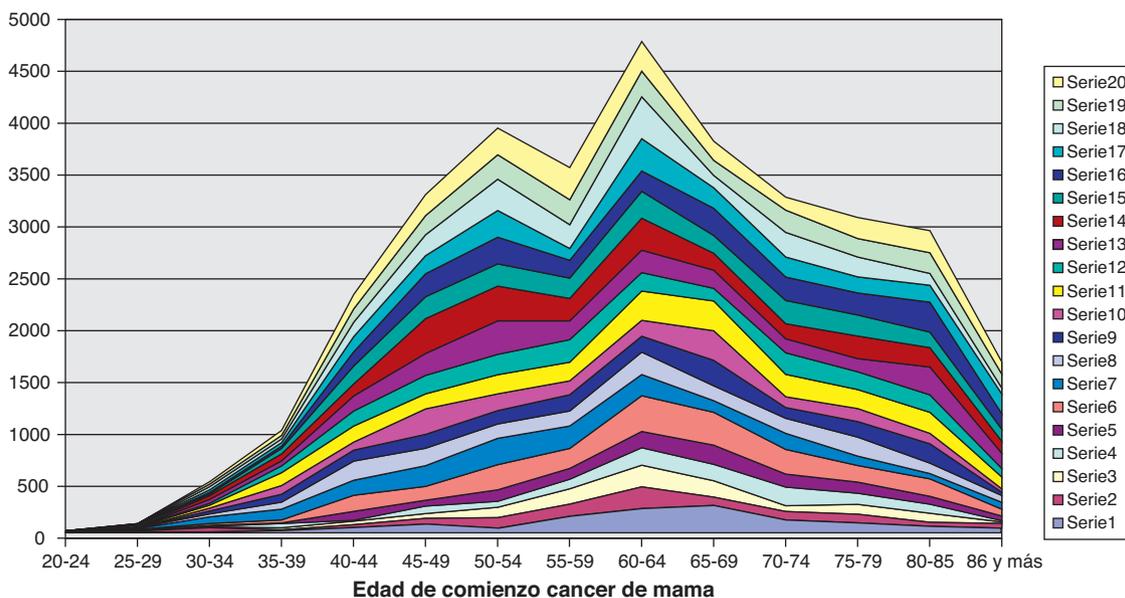


Figura 3 Evolución de la edad.

Respecto a las tasas de incidencia por grupos de edad, podemos observar en la *figura 3* que aparecen los dos picos típicos de la edad al diagnóstico en el cáncer de mama, pero si nos referimos al estudio de la tendencia de cada uno de los grupos (*tabla 4*), podemos comprobar que el mayor PAC de cambio positivo corresponde a los grupos de mayor edad mayores de 85 años, seguido del grupo de 40-44 años. Esto quiere decir que son los grupos de edad en los que encontramos un mayor incremento de la enfermedad. No sabemos muy bien a qué se debe el incremento de los grupos de edad en los mayores de 85 años, quizás posiblemente debido a la utilización de terapia hormonal sustitutiva que se utilizó en España durante algunos años en la menopausia de las mujeres y que indujeron esos cánceres tardíos que hoy estamos viendo¹⁶⁻¹⁸, ya que se demostró que la eliminación de dicha terapia disminuyó la tasa de incidencia de la enfermedad¹⁹.

El seguimiento que hemos realizado desde hace más de 20 años nos ha permitido observar que el efecto se ha notado en edades muy avanzadas, ya que si bien encontrábamos las mayores tasas de incidencia en el grupo de edad de los 70-74 años, como habíamos señalado en etapas anteriores²⁰, este incremento se ha trasladado al grupo de edad posterior a los 80 años.

Otra situación interesante es ver el incremento notable de los casos a la edad de 40-44 años, que es mayor que para cualquier grupo de edad premenopáusico e indica el traslado hacia esta edad de muchos de los cánceres de mama.

Esto tiene repercusión en la decisión sobre la edad en la que se realiza el cribado como diagnóstico precoz, ya que actualmente en la mayoría de las regiones se estima entre 50-65, precisamente por el pico visto más frecuente y, por tanto, donde más probabilidad de diagnóstico existe. Según recientes recomendaciones internacionales, deberían de establecerse las mamografías en edades más jóvenes²¹.

El razonamiento basado en la evidencia del cambio de la edad al diagnóstico, que tiene como mediana 58 años en el momento actual y un incremento máximo entre los 40-45 años, podría hacernos reflexionar y decidir si es necesario cambiar las edades límite en las que se realiza el diagnóstico precoz, así como estudiar más factores de riesgo que influyen en dichas edades.

La desigualdad social^{21,22} y la influencia de diferentes factores de riesgo²³ se puede observar desde el primer nivel de atención en salud y aunque no se extendiera como utilización generalizada a todas las mujeres si que podría sentar una indicación con fines diagnósticos en aquellas jóvenes en las que existiera una gran sospecha de la presencia de factores de riesgo y, por tanto, en ellas la mamografía sería de gran utilidad diagnóstica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Weir HK, Thun MJ, Hankey BF, Ries LA, Howe HL, Wingo PA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2000, featuring the uses of surveillance data for cancer prevention and control. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:1276-99.
- Pollán M, Michelena MJ, Ardanaz E, Izquierdo A, Sánchez-Pérez MJ, Torrella A, Breast Cancer Working Group. Breast cancer incidence in Spain before, during and after the implementation of screening programmes. *Ann Oncol.* 2010;21 Suppl 3:iii97-102.
- Sanchez MJ, Payer T, De Angelis R, Larrañaga R, Capocaccia R, Martinez C, for the CIBERESP Working Group. Cancer incidence and mortality in Spain: estimates and projections for the period 1981-2012 *Ann Oncol.* 2010;21 Suppl 3:iii30-6.
- Livi L, Meattini I, Saieva C, Borghesi S, Scotti V, Petrucci A, et al. The impact of young age on breast cancer outcome. *Eur J Surg Oncol.* 2010;36:639-45.
- García Carpintero G, Rodrigo P. Registro de cáncer de Aragón. Disponible en: <http://www.aragon.es>.
- Estructura de la población de Aragón. Disponible en: <http://www.ine.es>.
- Joinpoint program. Disponible en: <http://srab.cancer.gov/joinpoint/>.
- Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 1.0. IARC Cancer Base N.º 5. Lyon: IARC Press; 2001.
- Curado MP, Edwards B, Shin HR, editores. Cancer incidence in five continents. Volume IX. IARC Scientific Publications N.º 160. Lyon: IARC; 2007.
- Moolgavkar SH, Stevens RG, Lee JA. Effect of age on incidence of breast cancer in females. *J Natl Cancer Inst.* 1979;62:493-501.
- Guttery DS, Hancox RA, Mulligan KT, Hughes S, Lambe SM, Pringle JH, et al. Association of invasion-promoting tenascin-C additional domains with breast cancers in young women. *Breast Cancer Res.* 2010;12:R57.
- Tarone RE, Chu KC, Gaudette LA. Birth cohort and calendar period trends in breast cancer mortality in the United States and Canada. *J Natl Cancer Inst.* 1997;89:251-6.
- Lacey Jr JV, Devesa SS, Brinton LA. Recent trends in breast cancer incidence and mortality. *Environ Mol Mutagen.* 2002; 39:82-8.
- Smigel K. Breast cancer death rates decline for white women. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87:173.
- Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R, EURO CARE Working Group. EURO CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer.* 2009;45:931-91.
- Katalinic A, Lemmer A, Zawinell A, Rawal R, Waldmann A. Trends in hormone therapy and breast cancer incidence -results from the German Network of Cancer Registries. *Pathobiology.* 2009;76:90-7.
- Beattie MS, Crawford B, Lin F, Vittinghoff E, Ziegler J. Uptake, time course, and predictors of risk-reducing surgeries in BRCA carriers. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2009;13:51-6.
- Vankrunkelsven P, Kellen E, Lousbergh D, Cloes E, Op de Beeck L, Faes C, et al. Reduction in hormone replacement therapy use and declining breast cancer incidence in the Belgian province of Limburg. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;118:425-32.
- Brewster DH, Sharpe KH, Clark DI, Collins J. Declining breast cancer incidence and decreased HRT use. *Lancet.* 2009;373:459-60. author reply 461.
- Bernal S, Bernal M, Ortiz M. Cáncer de mama y factores de riesgo en población aragonesa. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia.* 2007;34:137-40.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of mammograms among women aged > or = 40 years-United States, 2000-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56:49-51.
- Welch C, Miller CW, James NT. Sociodemographic and health-related determinants of breast and cervical cancer screening behavior, 2005. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2008;37:51-7.
- Chu KC, Miller BA, Springfield SA. Measures of racial/ethnic health disparities in cancer mortality rates and the influence of socioeconomic status. *J Natl Med Assoc.* 2007;99:1092-100. 1102-1104.