

DISTRIBUCIÓN DE LA PATOLOGÍA ONCOLÓGICA EN PACIENTES ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES EN LA PROVINCIA DE CÓRDOBA, ARGENTINA

María Paulina Biga Allais¹, Pilar Dutari¹, Romina B. Llanos¹, Gimena Ferreira¹, Graciela Nicolas², Verónica Musso³

¹Servicio de Hematología y Oncología, Sanatorio Allende, Córdoba, ²Registro Provincial del Tumor, Córdoba, ³Servicio de Hematología y Trasplante de Médula Ósea, ITAC, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: María Paulina Biga Allais, Sanatorio Allende, Obispo Oro 42, 5000 Córdoba, Argentina
e-mail: mp.bigallais@gmail.com

Resumen

Introducción: El cáncer en el adolescente y adulto joven (AYA) tiene una biología tumoral más agresiva y suele diagnosticarse con mayor retraso, lo que podría incidir negativamente en la supervivencia de este grupo poblacional.

Objetivo: Determinar la distribución de cáncer en pacientes adolescentes y adultos jóvenes en la provincia de Córdoba.

Métodos: Estudio retrospectivo y observacional. Se incluyeron pacientes desde enero 2012 a diciembre 2017, entre 15 a 39 años; los datos fueron obtenidos del registro provincial de tumores de Córdoba.

Resultados: De 4742 pacientes, 65% eran de sexo femenino; edad media al diagnóstico 30.6 años. Los cánceres más frecuentes fueron: cuello uterino 22.14%, mama 13.15%, testículo 9.36%, colorrectal 8.26%, tiroides 5.44%, linfoma no Hodgkin 4.85%, linfoma Hodgkin 4.72%, sistema nervioso central 4.4%, leucemias 3.9%, melanomas 1.66% y sarcomas 2.4%. El linfoma Hodgkin fue la neoplasia más frecuente entre 15 y 19 años, cáncer de cuello uterino entre 20 y 29 años y cáncer de mama entre 30 y 39 años.

Conclusión: En esta población específica AYA, se observó una alta incidencia de cáncer de cérvix, mama y colorrectal. Sería necesario generar estrategias de detección temprana para estos tumores en pacientes AYA, que sean independientes de las recomendaciones de *screening* en la edad adulta, ya que podrían ser curados en estadios tempranos.

Palabras clave: adolescente, adulto joven, cáncer

Abstract

Introduction: Cancer in adolescent and young adult (AYA) has a more aggressive tumor biology and experience a longer time from symptom onset to diagnosis, which could negatively affect the survival of this population group.

Objective: To determine the distribution of cancer in AYA patients in the province of Córdoba.

Method: Retrospective and observational study. Patients were included from January 2012 to December 2017, between 15 and 39 years old; data was obtained from the Córdoba provincial tumor registry.

Results: Of 4742 patients, 65% were female; mean age at diagnosis 30.6 years. The most frequent cancers were: cervix 22.14%, breast 13.15%, testicle 9.36%, colorectal 8.26%, thyroid 5.44%, non-Hodgkin lymphoma 4.85%, Hodgkin lymphoma 4.72%, central nervous system 4.4%, leukemia 3.9%, melanoma 1.66% and sarcomas 2.4%. Hodgkin lymphoma was the most frequent neoplasia between 15 and 19 years, cervix cancer between 20 and 29 years and breast cancer between 30 and 39 years.

Conclusion: In this specific AYA population, a high incidence of cervical, breast, and colorectal cancer was observed. It would be necessary to generate early screening strategies for these tumors in AYA patients, which are independent of screening recommendations in adulthood, since they could be cured in early stages.

Key words: adolescent, young adult, cancer

Introducción

Los adolescentes y adultos jóvenes con enfermedades oncohematológicas pertenecen a un subgrupo de pacientes con características biológicas, psicológicas, sociales, distribución y biología tumoral particulares^{1,2}, que, sumado al mayor riesgo de efectos secundarios a largo plazo (infertilidad, trastornos psicológicos, sociales, cognitivos, físicos, neoplasias secundarias, etc.³⁻⁷, obliga a analizarlos de forma separada de los pacientes pediátricos y adultos. Varios artículos se han referido a estos pacientes como “tierra de nadie” entre los servicios de pediatría y oncología del adulto⁸.

Esto derivó en la construcción de un nuevo concepto: adolescentes y adultos jóvenes (Adolescents and Young Adults -AYAs-), definido por el Instituto Nacional del Cáncer como aquellos individuos con enfermedades oncohematológicas entre los 15 y 39 años^{1,9,10}.

La incidencia global de cáncer en este grupo de pacientes es mayor a 1.000.000 de casos nuevos al año de acuerdo al *Global Burden of Disease*¹¹ y, aunque el cáncer sigue siendo la causa más común de muerte relacionada con enfermedad en este grupo etario, en países desarrollados sus tasas de supervivencia global continúan aumentando y superan el 80% a los 5 años¹². Sin embargo, algunos tipos de cáncer y subgrupos de pacientes no alcanzan este porcentaje de éxito, lo que se considera que tiene relación directa con la biología más agresiva en los AYA y el menor acceso a protocolos clínicos¹³⁻¹⁶.

La distribución del cáncer en los AYA a nivel mundial, en orden decreciente, para ambos sexos es: mama, cuello uterino, tiroides, testículo, ovario, leucemia, linfoma no Hodgkin, colorrectal, sistema nervioso central, labio y cavidad oral. En el sexo masculino, el más frecuente es el cáncer de testículo, mientras que para el sexo femenino es el cáncer de mama¹⁷.

En Argentina, existen registros de las patologías oncohematológicas, sin embargo, no caracterizan a los pacientes AYA de forma individualizada.

Con el objetivo de dar lugar a una unidad de manejo interdisciplinario para los AYA, realizamos este trabajo a fin de conocer la distribución de las

enfermedades oncológicas y el análisis de la misma por subgrupos etarios.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo y observacional a través del análisis retrospectivo y transversal de datos del Registro Provincial de Tumores de Córdoba, el cual incluye información de centros de asistencia públicos y privados dentro de los límites provinciales. Se incluyeron pacientes desde enero 2012 a diciembre 2017, entre 15 a 39 años de edad.

Se realizó análisis estadístico descriptivo a través de proporciones.

Resultados

Entre enero de 2012 y diciembre de 2017 se registraron en total 4742 pacientes con diagnóstico histológico de patologías malignas en el Registro Provincial de Tumores de Córdoba.

De la totalidad de los pacientes, el 65% correspondía al sexo femenino. Teniendo en cuenta la subdivisión en grupos etarios (15-19, 20-29, 30-39), se objetivó un predominio del sexo femenino tanto en el segundo como tercer grupo, a diferencia de los pacientes de 15 a 19 años, donde hubo un leve predominio del sexo masculino (Figura 1). La edad media al diagnóstico fue de 30.6 años para ambos sexos.

En el análisis global de los pacientes incluidos, la distribución fue la siguiente: cuello uterino (22.14%), mama (13.15%), testículo (9.36%), colorrectal (8.26%), tiroides (5.44%) linfoma no Hodgkin (4.85%), linfoma Hodgkin (4.72%) sistema nervioso central (4.4%), leucemias (3.9%), melanomas (1.66%) y sarcomas (2.4%) (Figura 2).

En el análisis por subgrupos etarios, el linfoma Hodgkin fue la neoplasia más frecuente entre 15 y 19 años, el cáncer de cuello uterino entre 20 y 29 años y cáncer de mama entre 30 y 39 años.

Dentro de los tumores sólidos, aquellos correspondientes al tracto genital femenino, fueron los más frecuentes. En cuanto a las neoplasias hematológicas, las mismas representaron un 15% de la totalidad y predominaron en el primer grupo etario.

Figura 1. Distribución del sexo en porcentaje por grupo etario (divididos según edad en años)

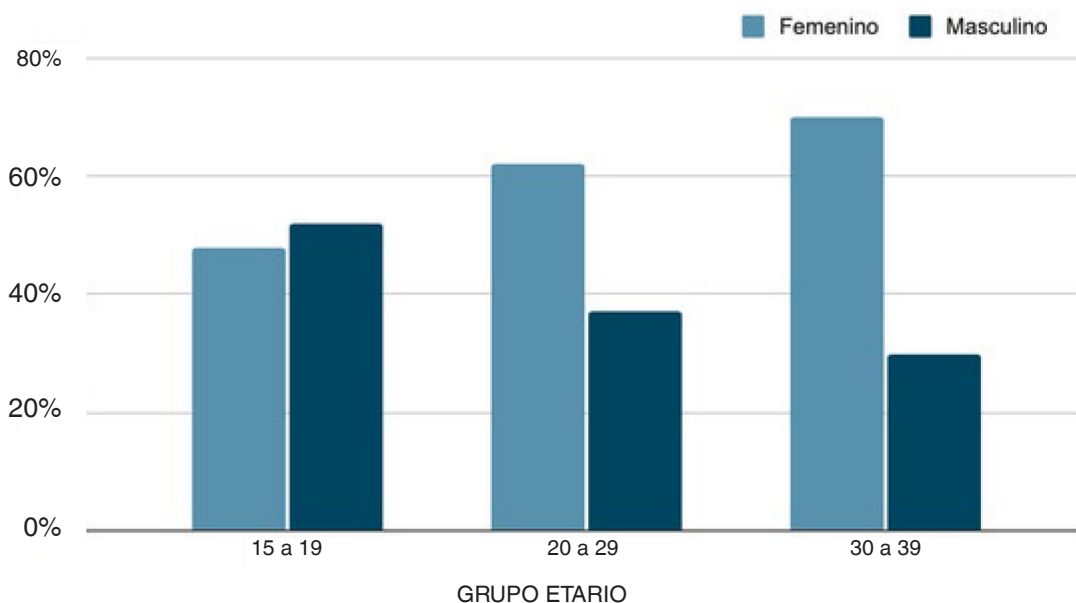
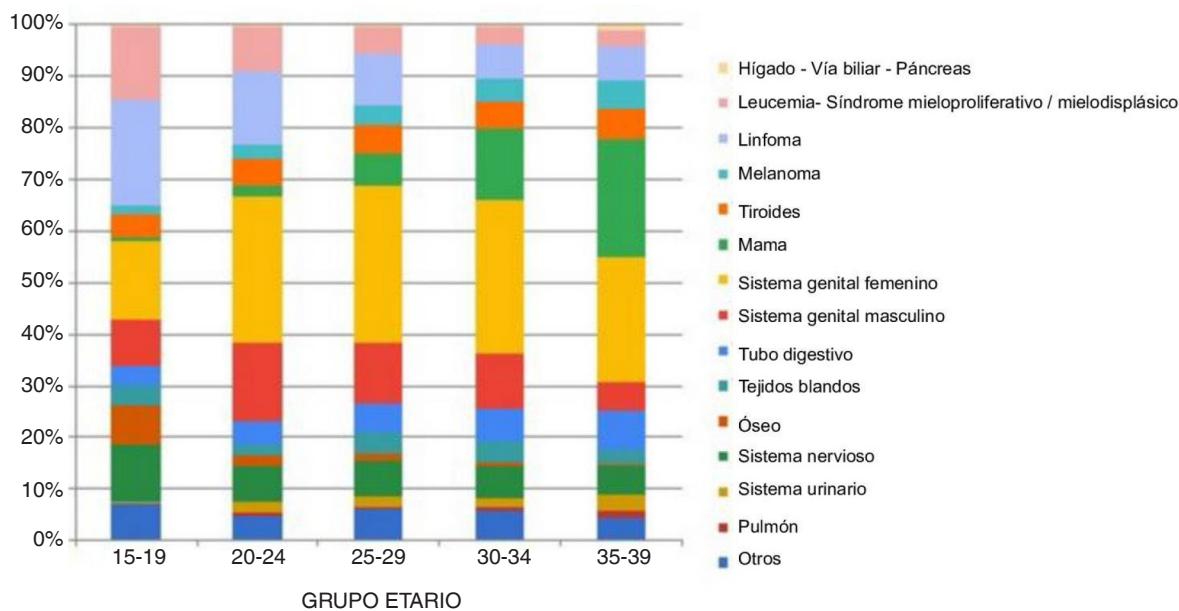


Figura 2. Distribución de patología oncológica por grupos etarios (divididos según edad en años)



Discusión

Comparando los resultados obtenidos luego del análisis global de los pacientes con los datos de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) y Observatorio Global del Cáncer (GCO), dependientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2020¹⁷, se pudo

correlacionar que tanto en Córdoba como en el resto del mundo las neoplasias del tracto genital femenino tienen notoria incidencia.

No obstante, según los datos de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer de cuello uterino en los países desarrollados se encuentra en el cuarto lugar¹⁸ y, presentó una significativa disminución de la incidencia y mortalidad tras la implementación

de técnicas tempranas de *screening* y educación sexual; aspecto aún a mejorar en los países en vías de desarrollo¹⁹⁻²².

Teniendo en cuenta que la vacuna contra el HPV se incorporó en el calendario oficial para todas las niñas de 11 años, nacidas a partir del año 2000²³ y, que nuestro estudio incorpora pacientes de 15 a 39 años en el periodo 2012 al 2017, se asume que la mayoría de nuestra población no había recibido la vacuna.

Estos números dejan en segundo lugar al cáncer de mama, el cual representa la enfermedad maligna más frecuente en el grupo AYA en Estados Unidos²⁴⁻²⁶.

Numerosos estudios han demostrado que las tasas de cáncer colorrectal han incrementado significativamente a nivel mundial en los últimos años en personas menores de 50 años (principalmente en el rango etario de 20 a 49 años), afectando principalmente colon distal y recto²⁷⁻³¹.

Actualmente, en cáncer colorrectal se recomienda que la detección temprana comience a los 50 años, sin embargo, el uso de métodos de *screening* es limitado y los síntomas asociados pueden pasar desapercibidos. Los síndromes familiares representan aproximadamente el 20% de inicio joven^{32,33}.

La historia natural de esta neoplasia lo transforma en uno de los tumores más prevenibles. Cuando el diagnóstico se efectúa en etapas tempranas, la supervivencia global puede superar el 90%, y los tratamientos son menos invasivos³⁴.

Expertos de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y la Sociedad Europea de Oncología Pediátrica (SIOP *Europe*) se han unido para escribir el ESMO *Handbook of Cancer in Adolescents and Young Adults* haciendo foco específicamente en los aspectos propios de la oncología en AYA³⁵.

En 2020 se publicó una extensa descripción de la distribución de las patologías oncológicas en pacientes AYA en Estados Unidos. Teniendo en cuenta las neoplasias hematológicas, se observó que el linfoma Hodgkin resultó la enfermedad de mayor incidencia entre los 15 a 29 años, mientras que el linfoma no Hodgkin prevaleció en el tercer grupo etario (30-39 años). En cuanto a la mortalidad, la leucemia representó la principal

causa de muerte por cáncer en el grupo de 15 a 29 años¹. En nuestra población, la mayor incidencia estuvo representada por los linfomas, siendo la neoplasia hematológica más frecuente en los 3 grupos etarios.

Como dato importante a destacar en los adolescentes, es la demora entre el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo de enfermedad oncológica². Un estudio de 425 pacientes con todo tipo de tumor sólido confirmó que los adolescentes a menudo son diagnosticados con retrasos más largos en comparación con los niños: el intervalo medio de síntomas fue de 47 días para pacientes de 0 a 14 años y 137 días para los de 15 a 22 años³⁶. Las diferencias observadas refuerzan la importancia de realizar estadísticas locales que nos permitan caracterizar nuestra población y evitar extrapolar resultados obtenidos en otras regiones.

En conclusión, la población AYA tiene distintas tasas de distribución y mortalidad en lo que al cáncer respecta en comparación con los adultos y pediátricos. En este estudio, observamos una alta incidencia de cáncer de cérvix, mama y colorrectal, tumores prevenibles y con altas tasas de cura si se diagnostican de forma temprana. Esto invita a reflexionar sobre la generación de estrategias de detección temprana para estos tumores en pacientes AYA, que sean independientes de las recomendaciones de *screening* en la edad adulta.

Cabe resaltar la complejidad de la población adolescente y adulta joven, para lo cual es sumamente importante realizar un abordaje multidisciplinario, teniendo en cuenta todas las necesidades de dichos pacientes.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Miller KD, Fidler-Benaoudia M, Keegan TH, Hipp HS, Jemal A, Siegel RL. Cancer statistics for adolescents and young adults, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020 Nov;70(6):443-459. doi: 10.3322/caac.21637. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32940362.
2. Bleyer A, Barr R. Highlights and challenges. In: Bleyer A, O'Leary M, Barr R, Ries LAG, editors. *Cancer epidemiology in older adolescents and young adults 15 to 29 Years of Age, including SEER Incidence and survival 1975-2000.* National Cancer Institute 2006. p. 173-189.
3. Jardim FA, Lopes-Júnior LC, Nascimento LC, Neves ET, de Lima RAG. Fertility-Related Concerns and Uncertainties in

- Adolescent and Young Adult Childhood Cancer Survivors. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2021 Feb;10(1):85-91. doi: 10.1089/jayao.2020.0058. Epub 2020 Sep 18. PMID: 32945713.
4. Sodergren SC, Husson O, Robinson J, Rohde GE, Tomaszewska IM, Vivat B, et al. Systematic review of the health-related quality of life issues facing adolescents and young adults with cancer. *Qual Life Res*. 2017 Jul;26(7):1659-1672. doi: 10.1007/s11136-017-1520-x. Epub 2017 Mar 1. PMID: 28251543; PMCID: PMC5486886.
 5. Seitz DC, Besier T, Debatin KM, Grabow D, Dieluweit U, Hinz A, et al. Posttraumatic stress, depression and anxiety among adult long-term survivors of cancer in adolescence. *Eur J Cancer*. 2010 Jun;46(9):1596-606. doi: 10.1016/j.ejca.2010.03.001. Epub 2010 Apr 8. PMID: 20381339.
 6. Waespe N, Belle FN, Redmond S, et al; Swiss Paediatric Oncology Group (SPOG). Cancer predisposition syndromes as a risk factor for early second primary neoplasms after childhood cancer - A national cohort study. *Eur J Cancer*. 2021 Mar;145:71-80. doi: 10.1016/j.ejca.2020.11.042. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33423008.
 7. Hayek S, Dichtiar R, Shohat T, Silverman B, Ifrah A, Boker LK. Risk of second primary neoplasm and mortality in childhood cancer survivors based on a national registry database. *Cancer Epidemiol*. 2018 Dec;57:127-133. doi: 10.1016/j.canep.2018.10.012. Epub 2018 Nov 3. PMID: 30399484.
 8. Magni C, Veneroni L, Silva M, Casanova M, Chiaravalli S, Massimino M, et al. Model of care for adolescents and young adults with cancer: The Youth Project in Milan. *Front Pediatr*. 2016 Aug 24;4:88. doi: 10.3389/fped.2016.00088. PMID: 27606308; PMCID: PMC4995202.
 9. Adolescent and Young Adult Oncology Progress Review Group. Closing the gap: Research and care imperatives for adolescents and young adults with cancer. Bethesda, MD: National Institutes of Health (2006).
 10. Crombie JL, LaCasce AS. Current considerations in AYA Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol*. 2019 Jan;184(1):72-81. doi: 10.1111/bjh.15640. Epub 2018 Nov 20. PMID: 30460695; PMCID: PMC6310106.
 11. You L, Lv Z, Li C, et al. Worldwide cancer statistics of adolescents and young adults in 2019: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *ESMO Open*. 2021 Oct;6(5):100255. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100255. Epub 2021 Sep 1. PMID: 34481330; PMCID: PMC8417345.
 12. Barr RD, Ferrari A, Ries L, Whelan J, Bleyer WA. Cancer in adolescents and young adults: A narrative review of the current status and a view of the future. *JAMA Pediatr*. 2016 May 1;170(5):495-501. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.4689. PMID: 26999630.
 13. Tricoli JV, Blair DG, Anders CK, et al. Biologic and clinical characteristics of adolescent and young adult cancers: Acute lymphoblastic leukemia, colorectal cancer, breast cancer, melanoma, and sarcoma. *Cancer*. 2016 Apr 1;122(7):1017-28. doi: 10.1002/cncr.29871. Epub 2016 Feb 5. PMID: 26849082; PMCID: PMC4803597.
 14. Fern LA, Taylor RM. Enhancing accrual to clinical trials of adolescents and young adults with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Sep;65(9):e27233. doi: 10.1002/psc.27233. Epub 2018 May 11. PMID: 29749691.
 15. Bleyer WA. Cancer in older adolescents and young adults: epidemiology, diagnosis, treatment, survival, and importance of clinical trials. *Med Pediatr Oncol*. 2002 Jan;38(1):1-10. doi: 10.1002/mpo.1257. PMID: 11835231.
 16. Bleyer A, Budd T, Montello M. Adolescents and young adults with cancer: the scope of the problem and criticality of clinical trials. *Cancer*. 2006 Oct 1;107(7 Suppl):1645-55. doi: 10.1002/cncr.22102. PMID: 16906507.
 17. International Agency for Research on Cancer [Internet]. Global Cancer Observatory: Cancer today. [citado 2023 Feb 10]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr>.
 18. World Health Organization [Internet]. Cervical cancer [citado 2023 Feb 10]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>, consultado junio 2023.
 19. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *Lancet*. 2019 Jan 12;393(10167):169-182. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32470-X. PMID: 30638582.
 20. American Cancer Society [Internet]. Cervical cancer [citado 2023 Junio 27]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/types/cervical-cancer/about/key-statistics.html>, consultado junio 2023.
 21. Chrysostomou AC, Stylianou DC, Constantinidou A, Kostrikis LG. Cervical cancer screening programs in Europe: The transition towards HPV vaccination and population-based HPV testing. *Viruses*. 2018 Dec 19;10(12):729. doi: 10.3390/v10120729. PMID: 30572620; PMCID: PMC6315375.
 22. Pimple SA, Mishra GA. Global strategies for cervical cancer prevention and screening. *Minerva Ginecol*. 2019 Aug;71(4):313-320. doi: 10.23736/S0026-4784.19.04397-1. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30808155.
 23. Ministerio de Salud Argentina [Internet]. Normativa Resolución 563/2011 [citado 2023 Junio 27]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resolucion-563-2011-182109>, consultado junio 2023.
 24. Johnson RH, Anders CK, Litton JK, Ruddy KJ, Bleyer A. Breast cancer in adolescents and young adults. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Dec;65(12):e27397. doi: 10.1002/psc.27397. Epub 2018 Aug 28. PMID: 30156052; PMCID: PMC6192832.
 25. Tichy JR, Lim E, Anders CK. Breast cancer in adolescents and young adults: a review with a focus on biology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013 Sep 1;11(9):1060-9. doi: 10.6004/jnccn.2013.0128. PMID: 24029122.
 26. Guo F, Kuo YF, Shih YCT, Giordano SH, Berenson AB. Trends in breast cancer mortality by stage at diagnosis among young women in the United States. *Cancer*. 2018 Sep 1;124(17):3500-3509. doi: 10.1002/cncr.31638. Epub 2018 Sep 6. PMID: 30189117; PMCID: PMC6191354.
 27. Lui RN, Tsoi KKF, Ho JMW, et al. Global increasing incidence of young-onset colorectal cancer across 5 continents: A jointpoint regression analysis of 1,922,167 cases. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019 Aug;28(8):1275-1282.

- doi: 10.1158/1055-9965.EPI-18-1111. Epub 2019 May 21. PMID: 31113868.
28. Siegel RL, Jemal A, Ward EM. Increase in incidence of colorectal cancer among young men and women in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009 Jun;18(6):1695-8. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0186. PMID: 19505901.
29. Vuik FE, Nieuwenburg SA, Bardou M, et al. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years. *Gut.* 2019 Oct;68(10):1820-1826. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317592. Epub 2019 May 16. PMID: 31097539; PMCID: PMC6839794.
30. Done JZ, Fang SH. Young-onset colorectal cancer: A review. *World J Gastrointest Oncol.* 2021 Aug 15;13(8):856-866. doi: 10.4251/wjgo.v13.i8.856. PMID: 34457191; PMCID: PMC8371519.
31. You YN, Xing Y, Feig BW, Chang GJ, Cormier JN. Young-onset colorectal cancer: is it time to pay attention? *Arch Intern Med.* 2012 Feb 13;172(3):287-9. doi: 10.1001/archinternmed.2011.602. Epub 2011 Dec 12. PMID: 22157065.
32. Ahnen DJ, Wade SW, Jones WF, Sifri R, Mendoza Silveiras J, Greenamyer J, et al. The increasing incidence of young-onset colorectal cancer: a call to action. *Mayo Clin Proc.* 2014 Feb;89(2):216-24. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.09.006. Epub 2014 Jan 4. PMID: 24393412.
33. Loomans-Kropp HA, Umar A. Increasing Incidence of Colorectal Cancer in Young Adults. *J Cancer Epidemiol.* 2019 Nov 11;2019:9841295. doi: 10.1155/2019/9841295. PMID: 31827515; PMCID: PMC6885269.
34. Ministerio de Salud Argentina - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. Programa Nacional de Prevención y Detección del Cáncer Colorrectal [citado 2023 Junio 27]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/institucional/el-inc/pncrcr>, consultado junio 2023.
35. Mountzios G, Douillard J-Y. Young Adults with Cancer: The Pathway of Care. In: Mountzios G, Bielack SS and Mehra N, editors. *The ESMO Handbook of Cancer in Adolescents and Young Adults.* Sep 2022. p.1-11.
36. Veneroni L, Mariani L, Lo Vullo S, et al. Symptom interval in pediatric patients with solid tumors: adolescents are at greater risk of late diagnosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2013 Apr;60(4):605-10. doi: 10.1002/pbc.24312. Epub 2012 Oct 3. PMID: 23034970.