

PACIENTES MAYORES DE 80 AÑOS OPERADAS POR CÁNCER DE MAMA EXPERIENCIA DEL SGHI

Ilzarbe MF,* Lorusso C,* Orti R,* Corrao F,*
Allemand C,* Pesce K,* Guixa H,* Wernike A **

RESUMEN

Introducción

El riesgo de desarrollar cáncer de mama aumenta con la edad; la población mayor de 80 años representa un porcentaje cada vez mayor dentro de las pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario y es excluida en general de los protocolos de investigación. Debido a esto la terapéutica difiere en forma considerable según cada centro, cada paciente y cada médico tratante.

Objetivo

Evaluar la sobrevida global y específica de las pacientes ancianas operadas por cáncer de mama.

Materiales y métodos

Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de las pacientes mayores de 80 años sometidas a tratamiento quirúrgico en el SGHI por cáncer de mama durante el período enero 2000 a enero 2007.

Resultados

Se identificaron 94 pacientes operadas por cáncer de mama. La edad promedio fue de 82,3 años (rango 80-91) con una sobrevida promedio de 56 meses y una media de seguimiento de 61 meses.

El diagnóstico fue en estadio I en el 48 % de los casos (44/94), estadio II y III el resto de las pacientes (49/94).

De las 94 pacientes, 88 casos (93,6%) recibieron algún tipo de tratamiento posterior a la cirugía, 49 casos (52,0%) recibieron tratamiento estándar y en 6 casos (6,5%) se realizó tratamiento quirúrgico como único tratamiento, siendo las de axila positiva el 40 % del total de axilas exploradas.

Con respecto a la histología tumoral, 16% de las pacientes presentaron tumores de alto grado histológico (19/94), y fueron RE positivo el 82% del total de pacientes (77/94), c-erb B2 positivo 11% de los casos (9/94), y triple negativo 8 casos. Se evaluaron también tipos de cirugía, patrones histológicos, recidivas y complicaciones.

La sobrevida global fue de un 70% y la tasa de mortalidad global de 30% (n=28). La sobrevida específica fue del 90,5%. Fallecieron por la enfermedad 9 de 28 pacientes (32%) y 19 de 28 pacientes (68%) fallecieron por causas no relacionadas.

* Servicio de Ginecología del HIBA.

** Servicio de Anatomía Patológica del HIBA.

Correo electrónico para la Dra. M. F. Ilzarbe: filzarbe@hotmail.com

La sobrevida libre de enfermedad es de 77,7% (tasa de recaída local 10/94 y recaída a distancia 11/94).

Conclusiones

La evolución de las pacientes dependió de los factores de pronóstico histopatológicos habituales, pero el compromiso axilar y el grado histológico alto fueron los más evidentes, asociados con la muerte por cáncer de mama.

Las pacientes que presentan la enfermedad en estadio temprano y tienen factores de histopronóstico favorables, en general fallecen por otras causas.

El tratamiento quirúrgico debería considerarse como regla y no como excepción, en las pacientes que presenten buen estado de salud.

Palabras clave

Ancianas. Cáncer de mama. Sobrevida. Tratamiento.

SUMMARY

Introduction

The risk of developing breast cancer increases with age, the population aged 80 years is a growing percentage in patients diagnosed with breast cancer and is generally excluded from clinical trials. Because of this therapy varies considerably according to each center, each patient and treating physician.

Objective

Evaluate overall and specific survival in elderly patients surgically treated for breast cancer.

Materials and methods

We retrospectively analyzed the medical records of patients older than 80 years undergoing surgery for breast cancer during the period January 2000-January 2007.

Results

We identified 94 patients surgically treated for breast cancer. The mean age was 82.3 years (range 80-91) with a median survival of 56 months and a median follow-up of 61 months.

The diagnosis was stage I in 48% of cases (44/94), stage II and III the rest of the patients (49/94).

Of the 94 patients, 88 cases (93.6%) received some type of treatment after surgery, 49 cases (52.0%) received standard treatment and in 6 cases (6.5%) surgery was the only treatment, with positive axillary 40% of the total explored armpits.

About tumor histology, 16% of patients had tumors with high histological grade (19/94), and were ER positive 82% of patients (77/94), c-erbB2 positive 11% of cases (9 / 94) and triple negative 8 cases. Types of surgery, histological patterns, recurrences and complications were also evaluated.

Overall survival was 70% and overall mortality rate of 30% (n=28). Specific survival is 90.5%. Died of the disease 9 of 28 (32%) patients and 19 of 28 patients died from unrelated causes (68%).

Disease-free survival is 77.7% (7/94), rate of local relapse and distant relapse (11/94).

Conclusions

The evolution of the patients depended on histopathological prognostic factors but the commitment standard axillary and high histological grade were the most evident associated with death from breast cancer.

The patients with an early stage disease and favorable histopronostic factors

generally die from other causes.

Surgical treatment should be considered as a rule and not the exception in patients with good health.

Key words

Elderly. Breast cancer. Survival. Treatment.

INTRODUCCIÓN

En Argentina, en el año 1987 la población mayor de 65 años representaba un 9 % del total, hoy en Buenos Aires esta franja etaria representa ya el 17%, y los mayores de 80 años un 4,15% del total (57.711 habitantes) según datos del último censo realizado en octubre 2010. Se calcula que para el año 2025 habrá 1 millón de personas mayores de 65 años en todo el país.¹

La atención de la población anciana es cotidiana en nuestra práctica médica, cada vez son más frecuentes los casos de cáncer de mama que se presentan en pacientes de edad avanzada. Está demostrado que el riesgo de cáncer de mama aumenta con la edad.² La expectativa de vida de una mujer de 80 años sana es de 8 años, y a los 90 años de 5 años.

La mayoría de los trabajos de investigación no incluyen este grupo de pacientes, por lo que a la hora de decidir qué tratamiento ofrecer en cada caso, los médicos no cuentan con evidencia científica suficiente que avale una u otra conducta. A su vez, los parámetros habituales para evaluar la respuesta a los diferentes tratamientos como sobrevida, sobrevida libre de enfermedad, etc., se ven modificados fundamentalmente por las comorbilidades que estas pacientes presentan, por lo que es dificultoso el análisis estadístico de los datos.

Todo esto deriva en que el tratamiento en este grupo de pacientes esté ligado a opiniones personales de cada médico y preconceptos que impiden considerarlas pasibles del tratamiento estándar. Si sumamos a esto que en algunos casos las pacientes no cuentan con la lucidez suficiente como para comprender la necesidad de

un tratamiento, y que debe tenerse en cuenta el soporte familiar, el problema se vuelve aún más complejo.

En mujeres ancianas, el cáncer de mama es el más frecuente. Sin embargo, los estudios de tamizaje disminuyen con la edad y pocos son los médicos generalistas que realizan un examen mamario de rutina. Las pacientes ancianas raramente realizan su autoexamen mamario y son pocas las que siguen concurrendo al médico ginecólogo, por lo que con frecuencia se presentan a la consulta con tumores de gran tamaño o con síntomas locales o sistémicos evidentes.

El Hospital Italiano se caracteriza por asociar a pacientes mayores de 80 años, por lo que es habitual en esta institución el manejo de pacientes añosas. Esta población representa el 10% del total de afiliados (9.158 mujeres en la actualidad).

El presente trabajo tiene como finalidad evaluar la sobrevida global y específica de las pacientes operadas por cáncer de mama en nuestro Servicio, y tratar de unificar el criterio de tratamiento de las mismas.

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es analizar la sobrevida global y específica en pacientes mayores de 80 años operadas de cáncer de mama en el SGHI.

Objetivo secundario

Evaluar la evolución de las pacientes según estadio al diagnóstico, características tumorales y tratamiento recibido.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un análisis retrospectivo de las historias clínicas de 94 pacientes operadas por cáncer de mama mayores de 80 años, durante el período enero 2000 a enero 2007 en el SGHI.

Los datos analizados incluyeron: características histológicas de los tumores, tipo de cirugía, tratamiento posterior realizado, complicaciones del tratamiento.

Las pacientes incluidas en este estudio fueron operadas en el Hospital Italiano y continuaron el seguimiento dentro de la Institución. Fueron excluidas pacientes que sólo fueron operadas sin seguimiento posterior y pacientes que al momento del diagnóstico presentaban estadio IV.

Se han evaluado mortalidad y recurrencias, en base a las historias clínicas y contacto telefónico con pacientes o familiares.

Han sido analizadas las bases de datos del Servicio de Anatomía Patológica del HI, obteniendo así los datos histopatológicos de cada biopsia realizada.

En todos los casos se evaluaron: receptores de estrógeno y progesterona, considerando como positivo, en ese entonces, un valor mayor al 10%; la determinación de c-erb B2 se realizó en 88,2% de las pacientes (83/94), y se consideró positiva cuando la tinción de la membrana plasmática fue circunferencial, intensa y mayor al 10%.

Para definir tratamiento estándar no se considero la aplicación de radioterapia, debido a que la bibliografía no es concluyente con respecto a su utilización en pacientes ancianas.

Todas las complicaciones que se presentaron fueron menores, considerando complicación mayor la muerte, falla orgánica y toxicidad grave de quimioterapia.

No se presentaron complicaciones con respecto a la anestesia.

Todas las pacientes operadas pertenecían a

la clasificación ASA (American Society of Anesthesiologists) 2 y 3 de valoración de riesgo quirúrgico.

Se evaluó el estadio tumoral de acuerdo a la clasificación TNM. Para este trabajo se considero estadio inicial al estadio clínico I y los estadios II y III como no iniciales.

RESULTADOS

La edad media de las pacientes operadas fue de 82,3 años (rango 80-91), el promedio de seguimiento fue de 61 meses, con una sobrevida promedio de 56 meses.

Un 48% de las pacientes (45/94) presentaron la enfermedad en su estadio inicial (estadio I), mientras que estadios más avanzados se presentaron en el 52% restante (49/94).

La sobrevida global fue de un 70% y la tasa de mortalidad global de 30% (n=28). La sobrevida específica es del 90,5%. Fallecieron por la enfermedad 9 de 28 pacientes (32%) y 19 de 28 pacientes (68%) fallecieron por causas no relacionadas.

De las 94 pacientes, 88 casos (93,6%) recibieron algún tipo de tratamiento posterior a la cirugía, 49 casos (52%) recibieron tratamiento estándar y en 6 casos (6,5%) se realizó tratamiento quirúrgico, como único tratamiento.

Procedimientos quirúrgicos

Fueron intervenidas quirúrgicamente 94 pacientes. Se realizó cirugía conservadora en 76 pacientes (81%) y mastectomía en 18 pacientes (19%) (Figura 1).

Se realizó exploración axilar en el 48% de las pacientes (45/94), con biopsia de ganglio centinela en 29 casos y linfadenectomía axilar en 17 casos. En 14 pacientes se realizó vaciamiento axilar directo, sin biopsia previa de ganglio centinela (Figura 2).

El ganglio centinela resultó positivo en 7 pacientes, pero sólo en 3 casos se realizó linfaden-

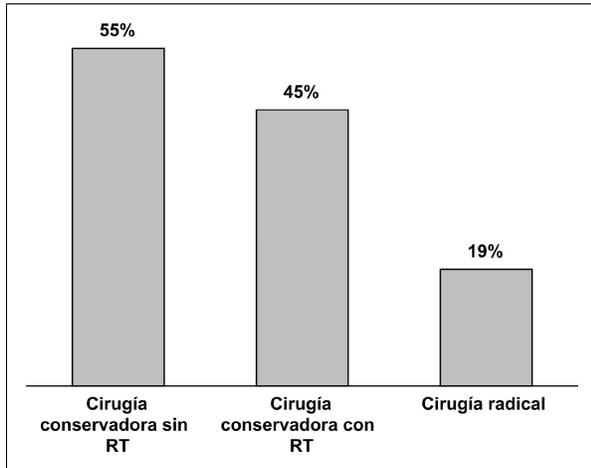


Figura 1. Tipo de cirugía.

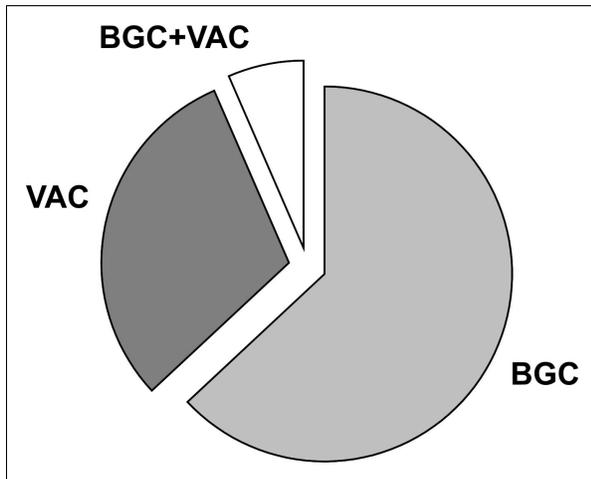


Figura 2. Evaluación axilar.

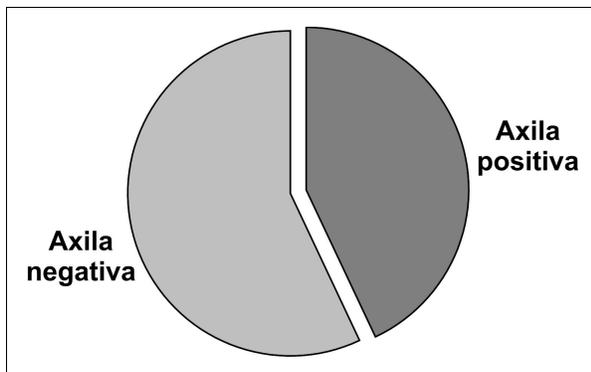


Figura 3. Compromiso axilar.

nectomía axilar posterior.

El estado axilar resultó positivo en el 43% de las pacientes evaluadas (19/45) y negativo en el 57% (26/45) (Figura 3).

Del total de pacientes fallecidas por cáncer de mama el 100% presentó compromiso axilar inicial (9/9), a diferencia del grupo de pacientes fallecidas por otras causas, en las que la axila fue positiva en un 26% de las pacientes (5/19).

Características histológicas

Con respecto al tamaño tumoral el 49% de las pacientes presentaron tumores de hasta 2 cm (46/94), 46% de 2 a 5 cm (43/94), y un 3% de las pacientes (5/94) presentó tumores de más de 5 cm (Figura 4).

Con respecto a la histopatología tumoral, se presentó carcinoma infiltrante en 91% de los casos (86/94), y carcinoma intraductal en el 9% restante (8/94).

Dentro de la variedad de carcinoma infiltrante, el tipo histológico predominante fue el carcinoma invasor no específico (NOS) en 62 casos, lobulillar clásico en 9 casos, mucinoso en 4 casos, micropapilar e indiferenciado en 2 casos y otras variedades histológicas en los restantes 7 casos (Figura 5).

Con respecto al grado histológico fue: grado 1 en 23% de las pacientes (21/94); grado 2 en un 56% (51/94); y grado 3 en un 21% de los casos (19/94) (Figura 6).

Sólo el 22% de las pacientes fallecidas por cáncer de mama (2/9) presentaron inicialmente un tamaño tumoral T1 (menor de 2 cm); T2 el 55% (5/9) de las pacientes; y T3 el 23% de las pacientes (2/9). El grado histológico en este grupo fue G3 en el 45%, G2 en el 55% y G1 en el 0%. En el grupo de pacientes fallecidas por causas no relacionadas, los tumores iniciales T1 fueron el 47% del total (9/19), T2 en el 47% (9/19) y T3 en el 5% (1/19); y el grado histológico fue G3 en el 26,5%, G2 en el 47% y G1 en el 26,5%.

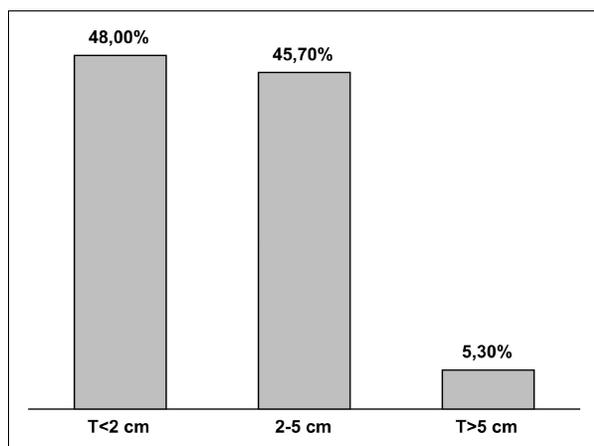


Figura 4. Tamaño tumoral.

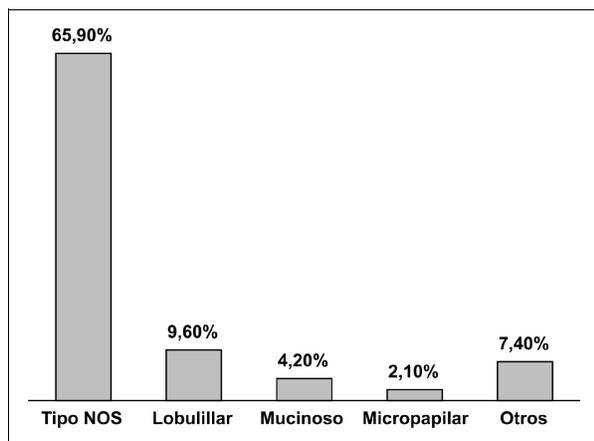


Figura 5. Tipo histológico.

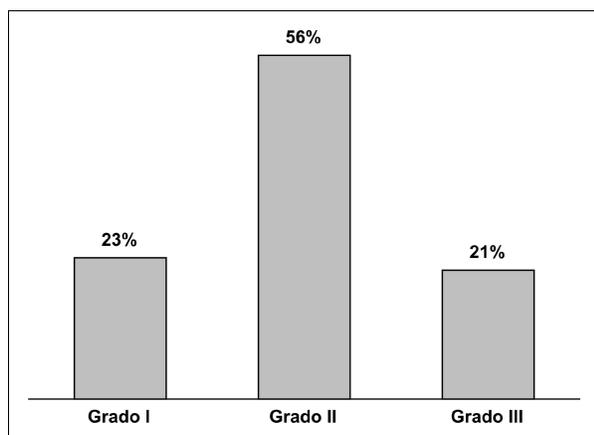


Figura 6. Grado histológico.

Determinación de receptores hormonales / c-erb B2

Fueron evaluados en todos los casos los receptores de estrógeno presentándose positivos en un 82% de los casos (77/94), y los receptores de progesterona, que resultaron positivos en un 72% de los casos (68/94).

Ambos receptores fueron positivos en un 68% del total (64/94).

El c-erb B2 fue evaluado en el 88% de los casos (83/94), siendo positivo en un 11% (9/83). En 11 pacientes no se realizó la determinación del c-erb B2.

La variedad triple negativo se presentó casi en un 10% de los casos (8/83) de las pacientes testeadas (Figura 7).

Radioterapia

Con respecto al tratamiento posterior a la cirugía, el 40% de las pacientes realizaron tratamiento de radioterapia estándar (38/94); 34 pacientes luego de una cirugía conservadora y 4 pacientes posterior a cirugía radical.

Tratamiento adyuvante

El tratamiento adyuvante hormonal fue administrado en el 87% de las pacientes (81/94).

La mayoría de las pacientes recibió tamoxifeno como opción inicial; 62 pacientes (76,5%) completaron los 5 años de tratamiento exclusivo con tamoxifeno o lo reciben actualmente, 7 pacientes recibieron inicialmente tamoxifeno y luego inhibidores de aromatasa, 6 casos por indicación inicial y 1 caso por efectos adversos relacionados al tamoxifeno.

Sólo en 4 pacientes fue documentado el abandono del tratamiento con tamoxifeno; por intolerancia en un caso y el resto por decisión de las pacientes.

En 8 pacientes fue indicado el tratamiento con inhibidores de aromatasa desde el inicio. Un

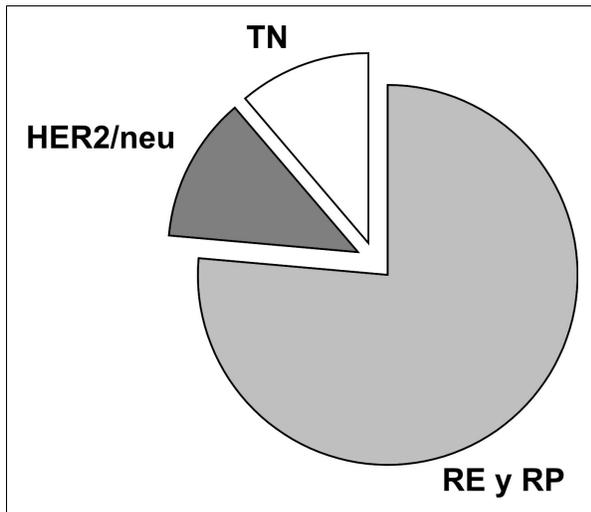


Figura 7. Inmunohistoquímica..

7,5% de las pacientes (7/94) recibió tratamiento de quimioterapia.

Complicaciones

Con respecto a las complicaciones, éstas se presentaron en un 12% de las pacientes operadas (11/94). De éstas, 3 casos fueron atribuibles al procedimiento quirúrgico y fueron menores (seroma y hematoma), representando un 3% de las pacientes operadas (3/94).

De las pacientes que recibieron tratamiento adyuvante hormonal, un 2,5% (3/81) presentó complicaciones asociadas al mismo. Estas fueron TVP en un caso y metrorragia en los otros dos casos.

Del total de pacientes tratadas con quimioterapia, el 57% tuvo complicaciones (4/7). En un caso fue mielosupresión, por lo que hubo que suspender el tratamiento, y en los otros casos se presentaron complicaciones menores como mucositis y deshidratación, que requirieron hospitalización.

Eventos

La sobrevida global es de un 70% (tasa de

mortalidad global de 30% [n=28]). La sobrevida específica es del 90,5%. Fallecieron por la enfermedad 9 de 28 pacientes (32%) y 19 de 28 pacientes fallecieron por causas no relacionadas (68%).

La sobrevida libre de enfermedad es del 77,7%. Las recidivas locales se presentaron en 7 casos (7,44%). La progresión a un estadio IV se presentó en 11 pacientes (11,7%).

DISCUSIÓN

Screening mamográfico

Está demostrado que la mamografía de *screening* disminuye la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 40 a 70 años; sin embargo, se desconoce el impacto de la mamografía de *screening* en la sobrevida de las pacientes ancianas.

Los estudios epidemiológicos indican que para detectar un caso de cáncer de mama deberían realizarse 133 mamografías en pacientes de 50 años, 330 en pacientes de 70 años y 2.131 en pacientes de 85 años,³ por lo que la mamografía de *screening* es considerada por muchos, un gasto injustificado de los recursos de salud.

También es sabido que la sensibilidad, valor de predicción positivo y especificidad de la mamografía aumentan con la edad, por el reemplazo glandular mamario por tejido adiposo, pudiendo prescindir de otros métodos complementarios de diagnóstico en la mayoría de los casos.

Está demostrado que, como en las pacientes más jóvenes, la detección del cáncer de mama en estadios tempranos aumenta la sobrevida en pacientes mayores de 70 años.⁴⁻⁶

La mamografía de *screening* disminuye la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 40 a 70 años, pero se desconoce el impacto de este estudio en la sobrevida de las pacientes ancianas.⁸ Tampoco existen trabajos que avalen discontinuar la tamización mamográfica basa-

dos únicamente en la edad de la paciente, por lo que la mamografía debería entonces ofrecerse en todas aquellas pacientes en las que pueda realizarse tratamiento, si se detectara un tumor mamario, tomando en cuenta su estado de salud y expectativa de vida, más allá de su edad.⁹

En el Hospital Italiano las pacientes del grupo etario de 50 a 70 años, se presentan como estadios iniciales en un 71,5% de los casos, a diferencia del grupo de pacientes mayores de 80 años que lo hacen en menos del 50%.

Tratamiento quirúrgico

Estudios realizados en pacientes ancianas han descrito una alta tasa de cirugía radical (de hasta un 94%),¹⁰ tal vez para evitar el tratamiento radiante o por pensar que a este grupo de mujeres no va a interesarle tanto la conservación de la mama, como a las mujeres más jóvenes.

Lo cierto es que si la paciente está en condiciones de ser sometida a una cirugía, debería ofrecerse en estadios iniciales el tratamiento conservador, que se asocia a una mejor calidad de vida,¹¹ salvo que la paciente tenga indicación precisa de mastectomía.

La exploración axilar está indicada cuando la axila es clínicamente positiva. Existe un grupo de pacientes con tumores pequeños, de buen pronóstico, con axila clínicamente negativa en las que no se ha encontrado diferencia en cuanto a sobrevida, según o no hayan realizado la exploración axilar.¹² En tumores hormono-sensibles se ha descrito una tasa de recidiva axilar del 3% en pacientes no operadas y un 1% en pacientes sometidas a linfadenectomía.

Existen trabajos que avalan la realización de la biopsia de ganglio centinela como único tratamiento, por más que éste fuera positivo.¹³

La tasa de complicaciones quirúrgicas es muy baja, 0,03 % en algunas series, por lo que la cirugía mamaria debería realizarse como regla, y exceptuar sólo a aquellas pacientes en las que un procedimiento quirúrgico implique riesgo

de vida.

Tratamiento adyuvante

Existe la creencia generalizada de que los tumores en las pacientes ancianas son menos agresivos que en otras etapas de la vida. Si bien la gran mayoría presentan receptores hormonales positivos, existe un porcentaje de tumores de alta agresividad y rápido crecimiento, que no responderán a una terapia primaria hormonal.^{14,15}

El tratamiento hormonal se debe ofrecer en todas las pacientes operadas, como primera elección adyuvante si los receptores hormonales son positivos. En esta serie la utilización de tamoxifeno ha tenido una gran adherencia en nuestra población, presentando una baja frecuencia de efectos adversos. La efectividad de los inhibidores de aromataasa no está aún avallada, por la falta de estudios científicos en las pacientes ancianas, pero es una opción para el tratamiento adyuvante hormonal.

Para decidir un tratamiento de quimioterapia, en cambio, deben seleccionarse cuidadosamente las pacientes. En las pacientes ancianas debe realizarse un estudio minucioso del estado de salud, teniendo en cuenta no sólo las comorbilidades, sino que también la capacidad funcional de los órganos se encuentra limitada. Este grupo de pacientes presenta en general disminución de la actividad ósea medular, la función renal o hepática, y a pesar de que los resultados de los estudios previos a realizar el tratamiento resulten satisfactorios, se presentan frecuentemente efectos de toxicidad importantes.

Se sabe que la utilización de la quimioterapia en pacientes con axila positiva mejora la sobrevida global y el tiempo de sobrevida libre de enfermedad, independientemente de la edad,¹⁶ así como también que aumenta la toxicidad con la edad, especialmente la toxicidad cardíaca con regímenes que contengan antraciclina.¹⁷

El tratamiento de quimioterapia debería ser

indicado sólo cuando los tumores sean de alto grado, con receptores hormonales negativos, evaluando la esperanza de vida de cada paciente (al menos de 5 años), o para tratamiento del carcinoma metastásico, si existiese riesgo de vida y no estuviese indicado el tratamiento hormonal.^{18,19}

Radioterapia

La radioterapia también es un tema controversial en pacientes ancianas. Varios son los trabajos que se han desarrollado en mayores de 70 años con la intención de encontrar el grupo de pacientes en las cuales se pueda prescindir del tratamiento radiante, sin que esto empeore el pronóstico de las mismas. Datos del estudio conjunto CALGB 9343, (ECOG y RTOG), realizado con 636 pacientes todas con estadio I sin factores de riesgo, comparan tamoxifeno (TMX) exclusivo contra RT y TMX. Tras un seguimiento de 7,9 años la recidiva local/regional (RLR) es del 7% en el grupo del TMX *versus* <1% en el grupo del tratamiento combinado ($p < 0,001$).

El agregado de radioterapia sólo fue significativo para disminuir el riesgo de recidiva local, sin mejorar en forma estadísticamente significativa la sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad o libre de metástasis.

El riesgo de recurrencia local en pacientes ancianas es menor que en mujeres jóvenes, si la cirugía se realizó en forma satisfactoria y presentan receptores hormonales positivos,^{22,23} llegando a valores de hasta un 7% a 8 años. En este grupo de pacientes de buen pronóstico, el agregado de radioterapia no mejora la sobrevida y la mayoría de las muertes se deberán a causas no relacionadas con el cáncer de mama.^{24,25}

En ningún grupo de pacientes en las que está indicada la radioterapia, se ha demostrado que puede omitirse con evidencia científica del máximo nivel. La dosis debe ser igual que en pacientes más jóvenes, si no existen comorbilidades importantes.

CONCLUSIONES

El número de procedimientos quirúrgicos en pacientes ancianas se ha incrementado con los años. El tratamiento quirúrgico debería considerarse como regla y no como excepción, en las pacientes que presenten buen estado de salud.

El riesgo de muerte en pacientes operadas con tumores de buen pronóstico, no difiere del de la población general. Las pacientes que presentan la enfermedad en estadio temprano y tienen factores de histopronóstico favorables, en general fallecen por otras causas.

Si bien los tumores en pacientes ancianas parecen ser menos agresivos, se presentan inicialmente con tamaños mayores y el compromiso axilar fue más del 40% del total de pacientes exploradas en esta serie, por lo que la valoración del estado ganglionar axilar debería ser considerada como regla en pacientes con axila clínicamente positiva.

La biopsia de ganglio centinela ha demostrado ser un procedimiento seguro y debe ser realizada siempre que el mastólogo considere beneficiosa la determinación del estado axilar.

En pacientes que presentan tumores hormono-sensibles debería ofrecerse tratamiento adyuvante hormonal, que ha demostrado gran adherencia de nuestra población con una muy baja frecuencia de efectos adversos.

La quimioterapia debería indicarse sólo en casos excepcionales, en pacientes que sean resistentes a tratamiento hormonal, en los que los beneficios del tratamiento superen sus riesgos.

La evolución de las pacientes dependió de los factores de pronóstico histopatológicos habituales, pero el compromiso axilar y el grado histológico alto fueron los más evidentes, asociados con la muerte por cáncer de mama.

En pacientes ancianas deben manejarse estándares de tratamiento tomando en cuenta su *performance status*, comorbilidades y expectativa de vida, sin considerar la edad en sí como un factor limitante de tratamiento.

El mastólogo deberá analizar cada caso en forma particular, ya que se enfrenta con dos enfermedades, el cáncer y la vejez.

REFERENCIAS

1. Brocklehurst P, Tallis R, Howard M, Fillis HM, editores. *Geriatría. Cáncer de mama*. Ed. Española, 2005; pp.1145-1148. Editorial Marbán S.L. Madrid, España.
2. Landis SH, Murray T, Bolden S. Cancer statistics, 1998. *CA Cancer J Clin* 1998; 48: 6-29.
3. Walter LC, Covinsky KE. Cancer screening in elderly patients: a framework for individualized decision making. *JAMA* 2001; 285: 2750-6.
4. Wildiers H, Kunkler I, Biganzoli L, et al. Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol* 2007; 8: 1101-15.
6. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137: 347-60.
7. Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, et al. Efficacy of breast cancer screening by age: new results from the Swedish Two-County Trial. *Cancer* 1995; 75: 2507-17.
8. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341: 973-8. [Erratum, *Lancet* 1993; 342: 1372].
9. Badgwell BD, Giordano SH, Duan ZZ, et al. Mammography before diagnosis among women age 80 years and older with breast cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26(15): 2482-8.
10. Sandison AJP, Gold DM, Wright P, Jones PA. Breast conservation or mastectomy: treatment choice of women aged 70 years and older. *Br J Surg* 1996; 83: 994-996.
11. de Haes JC, Curran D, Aaronson NK, Fentiman IS. Quality of Life in breast cancer patients aged over 70 years, participating in the EORTC 10850 randomised clinical trial. *Eur J Cancer* 2003; 39: 945-951.
12. International Breast Cancer Study Group, Rudenstam CM, Zahrieh D, Forbes JF, Crivellari D, Holmberg SB, Rey P, Dent D, Campbell I, Bernhard J, Price KN, Castiglione-Gertsch M, Goldhirsch A, Gelber RD, Coates AS. Randomized trial comparing axillary clearance versus no axillary clearance in older patients with breast cancer: first results of International Breast Cancer Study Group Trial 10-93. *J Clin Oncol* 2006; 24: 337-344.
13. Wildiers H, Kunkler I, Biganzoli L, et al. Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol* 2007; 8: 1101-1115.
14. Martelli G, Miceli R, Costa A, Coradini D, Zurrida S, Piromalli D, Vetrella G, Greco M. Elderly breast cancer patients treated by conservative surgery alone plus adjuvant tamoxifen: fifteen-year results of a prospective study. *Cancer* 2008; 112: 481-488.
15. Fennessy M, Bates T, MacRae K, Riley D, Houghton J, Baum M. Late follow-up of a randomized trial of surgery plus tamoxifen versus tamoxifen alone in women aged over 70 years with operable breast cancer. *Br J Surg* 2004; 91: 99-704.
16. Muss HB, Berry DA, Cirincione C, et al. Toxicity of older and younger patients treated with adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: the Cancer and Group B Experience. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3699-704.
17. Biganzoli L, Goldhirsch A, Strehle C, et al. Adjuvant chemotherapy in elderly patients with breast cancer: A survey of the Breast International Group (BIG). *Ann Oncol* 2004; 15: 207-10.
18. Brunello A, Basso U, Pogliano C et al. Adjuvant chemotherapy for elderly patients (>70 years) with early high-risk breast cancer: a retrospective study of 260 patients. *Annals of oncology*, 2005; 16: 1276.
19. Fargeot, P, Bonnetterre, J, Roche, H, et al. Disease-free survival advantage of weekly epirubicin plus tamoxifen versus tamoxifen alone as adjuvant treatment of operable, node-positive, elderly breast cancer patients: 6-year follow-up results of the French adjuvant study group 08 trial. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4622-30.
20. Muss HB, Berry DA, Cirincione CT, et al. Adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2009; 360: 2055-65.
21. Muss HB, Woolf S, Berry D, et al. Adjuvant chemotherapy in older and younger women with lymph-node-positive breast cancer. *JAMA* 2005; 293: 1073-81.
22. Merchant TE, McCormick B, Yahalom J, Borgen P. The influence of older age on breast cancer treatment decisions and outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 34: 565-70.
23. Veronesi U, Marubini E, Mariani L, et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma. Long-term of a randomized trial. *Ann Oncol* 2001; 12: 997-1003.
24. Fyles A, McCready D, Manchul L, et al. Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 2004; 351(10): 963-70.

25. Hughes KS, Schnaper LA, Berry DA, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer: a report of further follow-up. *Breast Cancer Res Treat* 2006;100: S8.

DEBATE

Dr. Etkin: Porque son mujeres añosas con axila negativa, no le hacen vaciamiento axilar, ¿sí? Escuché que cuando tienen axila negativa en edad avanzada, hacen una cirugía de menos morbilidad.

Dra. Ilzarbe: No está demostrado que eso les mejore la sobrevivida, pero no es que no hay que hacerlo.

Dr. Etkin: Eso es otro aspecto. Segundo, ¿por qué ganglio centinela se hace en axila negativa si no vamos a operar la axila?

Dra. Ilzarbe: No, si el ganglio centinela es positivo.

Dr. Etkin: Pero es axila negativa.

Dra. Ilzarbe: Le voy a explicar lo que nos pasa a nosotros. Primero, que esto fue del 2000 al 2007. Este grupo de pacientes, aun en un solo hospital, tuvo los tratamientos más diversos; a una le sacaron un ganglio macroscópico, a la otra le vaciaron la axila. A la paciente que mejor está, uno trata de hacerle el tratamiento estándar, pero hay pacientes de 86 años, de 88 años (una tenía 91 años); entonces, no se puede generalizar porque el tratamiento es muy individualizado. Por eso es que hay tan pocos estudios hechos, el grupo no es homogéneo.

Dr. Etkin: Lo que no me quedaba claro, es que la axila negativa es la que va a indicar, para ustedes en principio, que es lógico no operarla a esta edad.

Dra. Ilzarbe: En general, nosotros pedimos una biopsia previa, para ver si tienen receptores positivos, porque en ese caso, si la metástasis es pequeña (por lo que yo estuve leyendo) también el tratamiento hormonal influiría en tratar la micrometástasis o la metástasis ganglionar. Entonces, uno es tan selectivo con la quimioterapia,

que dice para qué voy a seguir investigando si quimioterapia no le voy a hacer.

Dr. Etkin: A esa altura, la edad le gana al cáncer. Entonces yo decía, axila negativa no se opera, solamente se ve el centinela; si axila es positiva, se opera la axila. Por otra parte, entendí respecto al tamaño tumoral, lo esperado era que fuera de menor tamaño. Sin embargo, a esa edad, normalmente o son mujeres viudas o mujeres que viven solas hace mucho tiempo, la familia no la mira. Algunas tienen el tema intelectual muy alterado, que tampoco se realizan un autoexamen, así que lo esperado, no es tanto un tamaño tumoral menor, sino mayor.

Dra. Ilzarbe: Es lo que había dicho.

Dr. Etkin: Entendí que esperaban menor tamaño.

Dra. Ilzarbe: No, nosotros esperamos menor tamaño por el *screening* mamográfico del hospital, pero al contrario, son de mayor tamaño.

Dra. Margossian: Quería felicitarlos por el trabajo, muy interesante el punto de vista, especialmente de la calidad de vida. Quería hacerles dos preguntas. Una, ¿por qué excluyeron estadio IV para el análisis? Hubiera sido realmente interesante ver que pasa con las pacientes estadio IVa 1 a los 80 años, generalmente tienen una buena evolución; y con respecto a las pacientes con estadio IV, ¿cuáles son los tratamientos locales que le hacen a las pacientes que vienen con metástasis al diagnóstico? La segunda pregunta es, ¿cuál es la política de la Institución con respecto a las mamografías anuales, especialmente si siguen haciendo las mamografías anuales, de acuerdo a lo que ustedes hablaron, en pacientes añosas a partir de qué edad o no si no las hacen?

Dra. Ilzarbe: Las pacientes, en general, tienen un médico de familia, de cabecera, y no todos le piden la mamografía como rutina, después de los 70 o 75 años. Creo que después que lean este trabajo, van a empezar a pedirla. No sé si sirve, pero a una paciente que paga mil pesos

de cuota, no puedo creer que no se le pida una mamografía anual. Entonces, lo correcto también sería el examen clínico. Un examen clínico es difícil de instaurar en forma rutinaria, que la paciente se acuerde "me revisaron en marzo". Entonces, lo ideal es tener este tema presente como para que el que esté a cargo de la paciente, sea el clínico o el gerontólogo, se ocupe de este tema y que no lleguen con estadios tan avanzados al diagnóstico. El estadio IV se excluyó porque una paciente que está sana, si yo la opero, ¿le voy a mejorar algo?, comparado con la que ya viene con un estadio IV. Los resultados también iban a ser diferentes porque íbamos a comparar dos grupos de población muy diferentes. Entonces, quería ver cómo les iba a las que estaban bien y tenían entre otras cosas su cáncer de mama, esa fue mi principal idea. Ése es otro trabajo que sería muy interesante de hacer, pacientes que vienen con un diagnóstico en forma tardía, si les mejora algo operarlas o no. Lo que quise demostrar es que el tumor es una enfermedad más, que tenía y podría ser tratada. De hecho se murieron 10 pacientes de cáncer de mama de un grupo de casi 100 casos, el resto sobrevivió. Un 70% no tuvieron ni recaída local ni sistémica y alguna de estas pacientes tienen más de 90 años; o sea, que realmente hay pacientes que vivieron 10 años más.

Dr. Schwam: Yo quiero felicitar a la Doctora y al grupo, porque me parece que es un trabajo bastante completo desde distintos puntos de vista. Solamente tengo una pequeña curiosidad, aunque no son muchos, han tenido como vi algunos casos triple negativo. Quisiera saber cuál ha sido el tipo de tratamiento que han hecho y si se ha planteado, frente a la familia, algún tipo de problema bioético, dada la edad de la paciente de este tipo de problema.

Dra. Ilzarbe: Tiene mucha razón en lo que dice, de hecho una paciente no aceptó hacer quimioterapia. Las 7 pacientes que hicieron quimioterapia o tenían receptores negativos, eran ese grupo de pacientes. Algunas no aceptaron

tampoco hacer radioterapia. No es por lejanía, como quizás pasa en otros Hospitales, simplemente es por que la paciente no tiene ganas de someterse a un tratamiento sin claro beneficio. A veces uno no le puede decir, como en otros casos, acá está demostrado que esto le va a prolongar la vida. No tiene ganas que se le caiga el pelo. Hay pacientes que están cansadas y la familia, a veces no está presente; vienen solas o con una amiga de la edad de ellas. Es un tema social más que nada, no es tanto médico, me parece. Por eso es tan importante que cada paciente sea tratada como pueda donde le toque, si está en La Quiaca o está acá, según su estado de salud y su expectativa de vida.

Dr. Lebrón: Me adhiero a las felicitaciones por el trabajo que ha sido excelentemente presentado. Felicito a la Doctora, que además veo que conoce muy bien los problemas de las pacientes añosas. Nosotros también tenemos PAMI y conocemos bien el tema de la paciente que oculta su enfermedad, llega tardíamente; ni el clínico ni el cardiólogo le palpan las mamas, es un problema social como bien dijo. Quisiera preguntar, ¿en las pocas que hicieron quimioterapia, si hicieron la disquisición de qué esquema se había usado? Porque en estas pacientes añosas sabemos que siempre existe el riesgo de la cardiotoxicidad que está representado en la quimioterapia, principalmente por las antraciclinas. Nosotros, en general, en estas pacientes tratamos de usar el esquema CMF; no vi que hicieran la disquisición, por eso la pregunta.

Dra. Ilzarbe: Actualmente tenemos la historia clínica toda informatizada y es diferente, pero en el 2000 no teníamos esto, y los datos estaban cada uno por su lado. Hubo pacientes que realizaron antraciclinas otras CMF, pero no fue homogéneo el criterio con la quimioterapia. Una paciente tuvo que dejar el tratamiento, otra no lo aceptó, así que completaron la quimioterapia 3 o 4 pacientes.

Dr. Dávalos: Yo me adhiero también a la felicitación, el trabajo es bueno. Una disquisi-

ción, el *screening* trata de aumentar la vida, aumentar la sobrevida. Cuando empezó la mamografía como método de *screening*, empezaba a los 50 y terminaba a los 75 años. Desde hace un tiempo, ya se dejó la cronología para ir a la biología. Hoy se acepta que una persona debiera tener un *screening* cuando tiene una esperanza de vida de 10 años. Así como la esperanza de vida determina un *screening*; o sea, se lo tiene que hacer. Nosotros no hacemos *screening*, ni ustedes tampoco. Va la señora y se hace una mamografía en su consultorio. Va mientras tenga una esperanza de vida de 8 o 10 años (algunos dicen 7 años). Respecto a que no haya carcinoma in situ o tamaños tumorales grandes, es por el mismo motivo. Las mujeres de ese grupo no están sometidas a programas de control. Las estadísticas que ustedes tienen de *screening* de sobrevida coinciden con las estadísticas internacionales y se ha visto que las mujeres de más de 85 años, en los estadios I y II tienen menor sobrevida que las mujeres más jóvenes; probablemente se deba a los tratamientos menores que los estándares. En general, las mujeres grandes tienen tratamientos menores que el estándar. Entonces, ahora lo que se está haciendo en todo el mundo es que para tener en cuenta el tratamiento de estas mujeres, se tiene en cuenta la esperanza de vida, la comorbilidad y lo que los americanos llaman "la capacidad de las mujeres", por ejemplo, si no puede moverse, no puede hacer radioterapia; entonces, le están haciendo radioterapias más cortas, intraoperatorias, radioterapia parcial, que es lo que no se menciona.

Dra. Ilzarbe: Acá estamos lejos todavía.

Dr. Dávalos: Se puede, la radioterapia parcial se puede hacer con la terapia externa, en un cuadrante. Entonces, todos los que estamos tan modernos en todo, nos olvidamos que si alguien puede recibir una radioterapia parcial es la mujer grande, y más, la radioterapia se podría omitir a partir de los 80 años, porque las diferencias en la sobrevida con la radioterapia se ve recién

después de los 15 años. Entonces, el grupo etario que se va a beneficiar con la radioterapia es el que va desde los 70 a 79 años; a los 80 años podría no hacerse. Después en todo lo demás, ustedes están haciendo exactamente lo mismo que se hace en todos lados.

Dra. Ilzarbe: La radioterapia no se consideró como tratamiento estándar; o sea, algunas hicieron otras no.

Dr. Dávalos: A la paciente que está bien hay que hacerle un tratamiento estándar. Acá tengo estadísticas, por ejemplo, una mujer en estadio I que tiene entre 50 a 64 años tiene 94% de sobrevida y la mujer de 85 años tiene 82%, con una "p" significativa. Eso se debe a que como es muy vieja no le hago nada o como es muy vieja sólo le hago esto, y no es así. Se deben a dos cosas la disminución de sobrevida: es muy vieja no le hagamos nada y al mismo tiempo a que llega más tarde. Entonces, eso de que es muy vieja no le hagamos nada, no vale. Por eso es que hacen una tabla con la esperanza de vida y la comorbilidad. Si la señora está bien, hay que hacerle de todo. El Dr. Bernardello dijo, "las mujeres son más grandes pero los cánceres son los mismos". Entonces, yo creo que no le tenemos que tener miedo, si la mujer es sana y grande, hay que hacerle el tratamiento estándar, después intervendrá la familia. Pero la terapia es el tratamiento estándar, porque la cirugía conservadora es el tratamiento estándar.

Dra. Ilzarbe: Lo que dije es que no se consideró en el trabajo como subtratamiento.

Dr. Lehrer: Quería felicitarla por el trabajo. En la encuesta que hizo la Sociedad de Mastología hace 4 años se veía que a partir de los 50 años, la población de todo el país (como se ha señalado acá), va migrando del ginecólogo al clínico; es decir, que no hace falta llegar a edades tan avanzadas para ver como se va perdiendo esa capacidad de concurrir al *screening* y de realizar un adecuado examen en la consulta clínica. Entonces, creo que es una de las asignaturas pendientes de la Sociedad el trabajar con

todos los médicos que no son especialistas o que no están en el área, para poder realmente recuperar esto que no es un porcentaje muy bajo de la sociedad.

Dra. Vico: Me parece que el trabajo es interesante. Es una lástima que no hayan podido recabar los datos de información de quimioterapia, que no hayan pasado por nosotros que estamos haciendo oncología, me siento discriminada. Los que hacemos oncología estamos discriminados, porque hubiese sido una información interesante. Cuando estaba hablando, pensaba que de esas 10 paciente es probable que hubiéramos podido individualizar la información. Muchas de esas pacientes probablemente no pasaron por oncología y está bien, porque el mastólogo consideró que la gente que la había operado, que había visto los receptores, consideró que ellos lo podían manejar; me parece correcto. De esa población probablemente muy pequeña, la proporción que pasó por oncología mamaria fue muy pequeña. Pero de hecho que nosotros estamos muy de acuerdo con lo que dijo el Dr. Dávalos Michel, acá no es un problema de edad para restringir los tratamientos, tenemos que usar los mejores tratamientos a la edad que sea, siempre respetando la calidad de vida, como lo dice el estado clínico de la paciente, como lo dice la Sociedad de Oncología Geriátrica. Por si les interesa, normalmente tratamos de hacer la quimioterapia que corresponde. En el caso de axila positiva, podemos manejar en estas pacientes CMF y a veces podemos llegar a manejar taxanos mejor que antraciclinas, porque las antraciclinas tienen mucho más morbilidad que el taxano. Pero realmente ponemos en situación lo que merece la paciente, tratamos de darle lo que consideramos que le va a hacer llegar a la expectativa de vida que tiene la paciente. En este momento es mucho más que hace 15 o 20 años atrás.

Dr. Mysler: Solamente dos comentarios. Como dijo la Dra. Ilzarbe, no hay muchos trabajos de *screening* en estas pacientes y como di-

jo el Dr. Dávalos, yo también haría trabajos de *screening* en pacientes añosas y existen trabajos. La idea es pacientes que tienen más de 5 años de expectativa de vida y que estén en condiciones de ser tratadas, ese es el límite de edad para hacer *screening*. Lo único que me quedó la duda y que le preguntaría a la Doctora es, de dónde sacó la estadística de 1 en 2.000 pacientes de 85 años, con cáncer de mama, porque está muy por debajo de la cantidad que yo he leído; a mí me parece muy poca la cantidad de pacientes, ya que tengo estadísticas. Estamos hablando de 1 en 8 pacientes, no 1 en 2.000 pacientes, por eso no sé de donde sacó las estadísticas.

Dra. Ilzarbe: De los trabajos que leí, es que había que hacer 133 mamografías. Quizás no se sabe porque nadie hace mamografías a mayores de 85 años de rutina. Los trabajos dicen que hay que hacer muchísimas más mamografías para detectar un caso de cáncer de mama, en las mujeres ancianas.

Dr. Mysler: A más edad menos mamografías se hacen, por eso digo que 1 en 2.000 pacientes está muy debajo.

Dra. Ilzarbe: Pero no es la edad de mayor frecuencia. Por eso, es el cáncer más frecuente en las ancianas, pero no es la edad de mayor incidencia.

Dr. Elizalde: Me sumo a la felicitación, realmente el trabajo me encanta porque pone el foco en una situación bastante difícil. Precisamente, pienso que después de los 80 años no existe un tratamiento estándar y esto se debe probablemente al imaginario colectivo que construimos todos, desde los pacientes, el entorno y particularmente los medios. Esta situación que ustedes han vivido a través de estos 7 años de análisis de los casos, de ver cómo frente a una situación similar se establecían tratamientos diferentes, es común, sucede exactamente igual. Esto se debe precisamente a que el tratamiento estándar es un tratamiento hipotético, es una cosa abstracta, se para sobre algunos datos, un tamaño tumoral y demás, pero no considera

precisamente las condiciones clínicas que tienen las pacientes. Ellos consideran el entorno particular y no consideran tampoco este imaginario colectivo; insisto, que podríamos fragmentar que también nosotros componemos. Todos pensamos que por el hecho de que sea una mujer anciana, el cáncer no la va a matar. Finalmente es cierto, pocas son las mujeres que murieron de cáncer en el trabajo, pero también es cierto que estos son cánceres, como una vez opinó el Dr. Bernardello, que debieran ser tratados como tal. Hay una sola pregunta que me interesaría que me respondiera. De inicio, hay la misma cantidad de pacientes que van al tamoxifeno y la misma cantidad de pacientes que van a inhibidores, hay 7 vs. 8 pacientes.

Dra. Ilzarbe: No, 97% fueron a tamoxifeno. Eran 7 pacientes.

Dr. Allemand: Voy a hacer un comentario. El escenario que acaba de describir la Doctora va a ser cada vez más frecuente. Nos vemos

enfrentados a escenarios nuevos, la asociación del cáncer de mama y embarazos, dado que las mujeres se embarazan cada vez más tarde y vemos cánceres de mama en mujeres de más de 35 años, cotidianamente. De hecho, las mujeres viven cada vez más de 80 años, y van a vivir 90 años. Actualmente la expectativa de vida en las mujeres en algunos países de Europa es de 87 años. Entonces, esto lo vamos a ver cotidianamente, no va a ser una situación infrecuente. Tal vez la tarea sea consensuar un estándar en estas pacientes y que ésta no sea una cuestión de ingenio de cada uno, o por ejemplo, los diseños de protocolos de quimioterapia, como expresó recién la Dra. Vico. Lamentablemente la literatura es muy pobre, porque no hay casi pacientes incorporadas a estudios *randomizados* de más de 60 años. Pero también esto es un desafío para los oncólogos clínicos, tal vez incorporar pacientes mayores, como para poder sacar conclusiones válidas.