

Pacientes octogenarias y cáncer de mama.

Experiencia en clínica breast y Hospital Italiano de La Plata.

*Micaela Abrego; Milagros Cerdá;
Ezequiel Pérez; Valeria Mendez;
Melisa Vivacqua; Micaela
Chiaramondia; Valeria Moliner;
Aldo Creton; Diego Valenzuela;
Francisco Terrier; Luis A. Barbera.*

RESUMEN

Introducción

En los últimos años se ha desarrollado una nueva preocupación sobre el cáncer de mama en pacientes mayores de 80 años, en particular, acerca de si estas pacientes están recibiendo el tratamiento adecuado acorde a sus comorbilidades y calidad de vida.

Objetivo

Analizar los tratamientos oncológicos instituidos en pacientes mayores de 80 años y su correlación con recomendaciones terapéuticas estándar acorde a subtipo tumoral y estadio de enfermedad.

Material y método

Se realizó un estudio observacional retrospectivo y descriptivo, en el que se analizaron 130 historias clínicas de pacientes mayores de 80 años con diagnóstico de cáncer de mama. Los datos se obtuvieron a través de la historia clínica de la Clínica Breast y Hospital Italiano de La Plata, en el período que abarca enero de 2009 a diciembre de 2019.

Resultados

Más del 80% de las pacientes realizó punción percutánea como procedimiento diagnóstico. En un 86.92% se llevó a cabo tratamiento quirúrgico, predominando cirugía conservadora y radioterapia.

En las pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico, la hormonoterapia primaria constituyó la estrategia terapéutica definida en ateneo multidisciplinario.

Las formas clínicas de presentación más frecuentes fueron: cáncer de mama temprano y subtipos luminales. Esto explica la baja utilización de quimioterapia adyuvante, primando la indicación de hormonoterapia en el 94.68% de las pacientes.

Conclusiones

La mayoría de las pacientes en nuestro estudio recibió tratamiento quirúrgico adecuado acorde a estadio y subtipo tumoral. No obstante, en un grupo no menor de pacientes se omitió tratamiento radiante y quimioterápico.

La terapia endocrina primaria es una alternativa terapéutica eficaz en aquellas pacientes con receptores hormonales positivos no candidatas a intervención quirúrgica.

Las octogenarias deberían ser evaluadas de forma multidisciplinaria e individualizadas, con especial atención a comorbilidades y limitaciones. Dicho enfoque debe ser: quirúrgico, oncológico, psicológico y gerontológico; evitando sobretratamiento y subtratamiento.

Palabras Clave

Octogenarias. Cáncer de mama. Subtratamiento. Hormonoterapia.

ABSTRACT

Introduction

In recent years, new concern has raised about breast cancer in patients over eighty years of age, especially about whether these patients are receiving adequate treatment, according to their comorbidities and quality of life.

Objective

Analysing oncological treatments in patients over eighty years of age and its correlation with standard therapeutic recommendations, according to tumour subtype and stage of disease.

Material and method

A retrospective and descriptive observational study was carried out, in which 130 clinical records of patients of over eighty years of age with breast cancer were analysed. The data was obtained from the clinical record in Clínica Breast, and Hospital Italiano from La Plata, between January 2009 and December 2019.

Results

More than 80% of the patients were performed percutaneous puncture as a diagnostic procedure. In 86.92%, surgical treatment was carried out, predominantly conservative surgery and radiotherapy.

In patients who did not receive surgical treatment, primary hormone therapy was the therapeutic strategy defined in a multidisciplinary committee.

The most frequent clinical forms of presentation were early breast cancer and luminal subtypes. This explains the low use of adjuvant chemotherapy, prioritizing the indication of hormonal therapy in 94.68% of the patients.

Conclusions

Most patients in our study received adequate surgical treatment according to tumour stage and subtype. However, in a not smaller group of patients, radiation and chemotherapy treatment was omitted.

Primary endocrine therapy is an effective therapeutic alternative for hormone receptor-positive patients who are not candidates for surgical intervention.

Octogenarians should be evaluated in a multidisciplinary and individualized way, with special attention to comorbidities and limitations. This approach must be surgical, oncological, psychological and gerontological, avoiding overtreatment or undertreatment.

Key words

Octogenarians. Breast cancer. Undertreatment. Hormone therapy.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) prevé que entre 2000 y 2050 la población mayor a 80 años se incrementará casi cuatro veces.¹ Nuestro país se encuentra en una etapa de envejecimiento avanzado. Según el Censo 2010, el 10,2% de la población tiene más de 65 años y un 4.15% del total de la población son mujeres mayores de 80 años.

En Argentina, se presentan más de 21.000 casos al año de cáncer de mama, representando el 18% de todos los tumores malignos y casi un tercio de los cánceres femeninos.² Alrededor del 50% ocurren en mujeres mayores de 65 años, alcanzando el 47% después de los 70 años, según la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER).³

Entre 2003-2007, se registraron 32.211 fallecimientos por cáncer de mama, 47,23% de cuyos casos fueron mayores a 70 años.⁴ Las pacientes ancianas con cáncer de mama, incluso si gozan de buena salud médica, son frecuentemente excluidas de los ensayos clínicos. Suelen no estar representadas, por ejemplo, en guías como National Comprehensive Cancer Network (NCCN), que excluye a pacientes mayores de 70 años, por no existir datos suficientes en estudios clínicos randomizados en el tratamiento de cáncer de mama con quimio-

terapia, sugiriendo contemplar comorbilidades previo a implementar un tratamiento.⁵

Las mujeres de 70 años tienen una esperanza de vida media de 15,5 años; una mujer de 80 años sana, de 8 años, y a los 90 años la expectativa es de 5 años.⁶ Es decir, la mitad de ellas vivirá mucho más tiempo y permanecerá expuesta durante el tiempo suficiente a riesgos potencialmente prevenibles de recaída y muerte específica.

Según Encuesta Nacional sobre calidad de Vida de Adultos Mayores, INDEC 2012, el 42,5% del total de las personas de 60 años o más, considera que su salud es buena. Al observar los resultados por grupos etarios, a medida que aumenta la edad, la autopercepción de la salud empeora; un 46,9% de las personas de 75 años o más considera que su salud es regular.⁷

El subtratamiento en esta población ha sido documentado en estudios previos, como el trabajo presentado por Martínez-Ramos y cols., al que haremos mención más adelante. A raíz de esto, la Sociedad Internacional de Oncología Geriátrica (SIOG) y la Sociedad Europea de Especialistas en Cáncer de Mama (EUSOMA) publicaron recomendaciones para el tratamiento de pacientes de edad avanzada con cáncer de mama. Aunque estas recomendaciones no informaron específicamente el rango de edad que abarcaba.⁸

El diagnóstico precoz, el avance de las técnicas diagnósticas, las terapias neoadyuvantes y adyuvantes, han incrementado la sobrevida global del cáncer de mama. Consecuentemente hoy en día las consultas de pacientes octogenarias se han multiplicado, a pesar de no estar incluidas en programas de screening. Sin embargo, al revisar la literatura sobre cáncer de mama en mujeres mayores y ancianas, rápidamente se hace evidente que los estudios analizaron pacientes de 60 a 70 años, en una enfermedad donde la mediana de edad de los pacientes al momento del diagnóstico, está por encima de los 65 años.⁹

En los últimos años se ha desarrollado una nueva preocupación sobre cáncer de mama en pacientes octogenarias, en particular, acerca de si estas pacientes están recibiendo el tratamiento adecuado, acorde a sus limitaciones y calidad de vida. Es por esto que se recomienda la participación del geriatra para estimar la esperanza de vida, identificar y guiar el manejo de comorbilidades, reduciendo así el riesgo de sobretreatmento y subtratamiento.

OBJETIVO

Objetivo Primario

Analizar los tratamientos oncológicos instituidos en pacientes mayores de 80 años y su correlación con recomendaciones terapéuticas estándares acorde a subtipo tumoral y estadio de enfermedad.

Objetivo Secundario

- Identificar los diferentes procedimientos diagnósticos y terapéuticos instaurados.
- Reconocer eventos adversos y complicaciones derivados del tratamiento quirúrgico, de las terapias neoadyuvante y adyuvante instituidas.
- Analizar los motivos de omisión de tratamientos oncológicos estándares.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional retrospectivo y descriptivo, en el que se analizaron 130 historias clínicas de pacientes mayores de 80 años con diagnóstico de cáncer de mama. Los datos se obtuvieron a través de la historia clínica digital de la Clínica Breast, e Historia Clínica electrónica del Hospital Italiano de la ciudad de La Plata, en el período que abarca enero de 2009 a diciembre de 2019.

Se consideraron para el análisis las siguientes variables:

- Edad al momento del diagnóstico (rango de 80 a 99 años).
- Biopsia percutánea mamaria.
- Presencia o ausencia de compromiso axilar al momento diagnóstico.
- Biopsia de adenopatía axilar, en el caso correspondiente y resultado asociado.
- Cirugía mamaria previa.
- Tipo de cirugía mamaria (Cirugía conservadora o Mastectomía).
- Tipo de cirugía axilar (biopsia de ganglio centinela o vaciamiento ganglionar axilar).

- Subtipo tumoral según perfil inmunohistoquímico y grado histológico.
- Estadío (0, I, II y III) anatomopatológico y clínico en el caso correspondiente.
- Indicación de radioterapia.
- Hormonoterapia primaria en pacientes no quirúrgicas.
- Tratamiento neoadyuvante (quimioterapia u hormonoterapia).
- Tratamiento adyuvante (hormonoterapia, radioterapia, quimioterapia).

El estadio anatomopatológico y clínico se determinó según TNM octava edición.

Las pacientes fueron estratificadas acorde a: antecedente de cirugía por cáncer de mama, tipo de tratamiento quirúrgico, terapia neoadyuvante (hormonal, quimioterapéutico) y adyuvante (hormonal, quimioterapia y rayos). Las complicaciones que derivaron en la suspensión del tratamiento fueron consideradas.

Se excluyeron pacientes metastásicas y hombres con diagnóstico de cáncer de mama.

La evaluación estadística se realizó utilizando el programa SPSS STATISTICS, a partir del cálculo de cada variable. Los datos fueron analizados por comparación porcentual.

RESULTADOS

Incidencia

Sobre un total de 4676 pacientes tratadas por cáncer de mama, se identificaron 130 historias clínicas de pacientes mayores a 80 años con diagnóstico de cáncer de mama, en el periodo que abarca enero de 2009 a diciembre de 2019 en Clínica Breast y Hospital Italiano de La ciudad de La Plata. El grupo poblacional incluye un rango de 80 a 99 años con una media de 86.85 años.

En lo que refiere a la incidencia de cáncer de mama en pacientes octogenarias, ésta se ha mantenido estable durante el período en estudio, con una media anual de 3,11%.

Gráfico 1. Biopsia percutánea mamaria.

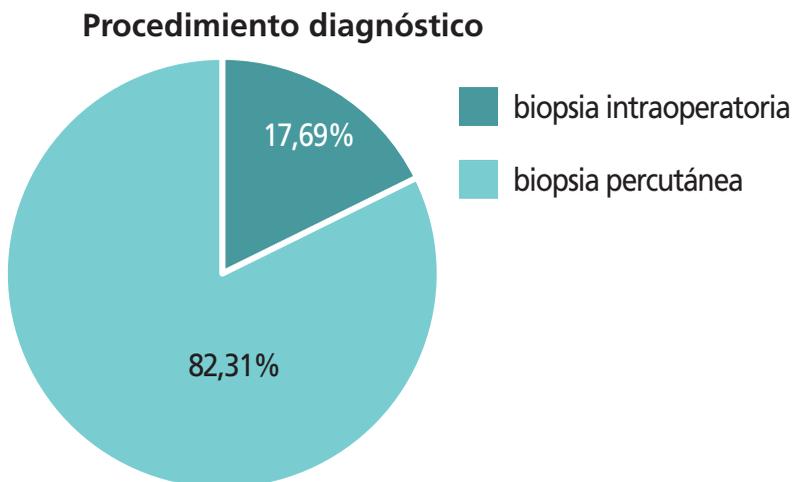
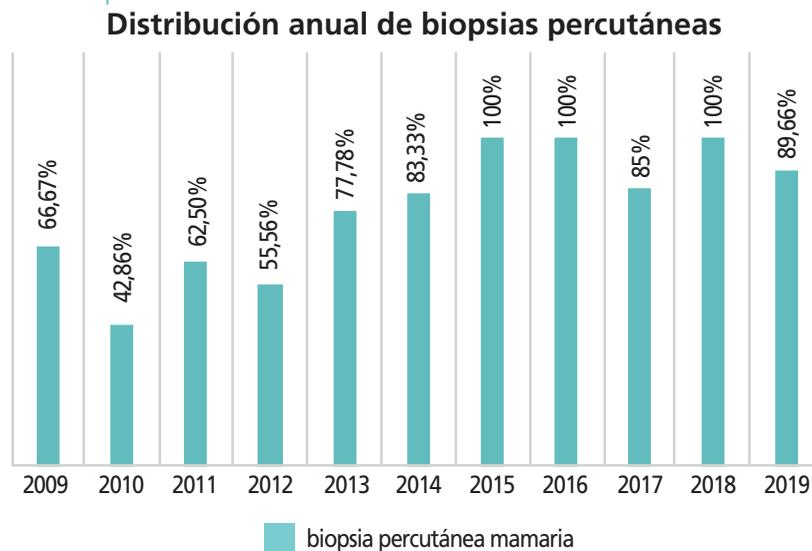


Gráfico 2. Distribución anual de biopsias mamarias percutáneas.



Procedimiento diagnóstico

La biopsia percutánea mamaria constituyó el procedimiento diagnóstico más utilizado (82,31%; 107/130) (Gráfico 1). Este dato fue comparativamente menor al 96% de punciones percutáneas realizadas en pacientes con cáncer de mama menores de 80 años, en el mismo período de tiempo evaluadas en nuestra institución. Un 77,69% realizó Core-Biopsy, mientras que un 2,31% realizó Mammotome. El 2,31% de las pacientes consultaron con resultados de otros centros (punción aspiración con aguja fina (PAAF) (n=1), punch de piel (n=1), y examen citológico de secreción por pezón (n=1)). Un 17,69% (23/130) realizó biopsia intraoperatoria de la lesión confirmando carcinoma mamario por congelación. En el gráfico 2 se puede observar la distribución anual de biopsias percutáneas.

Respecto al compromiso ganglionar axilar al momento diagnóstico, un 8,46% (11/130) presentó axila clínica y/o ecográficamente positiva (Tabla 1). De éstas, un 72% (8/11) realizó core biopsia del ganglio axilar (Tabla 2). En el total de las muestras fue confirmada la infiltración carcinomatosa.

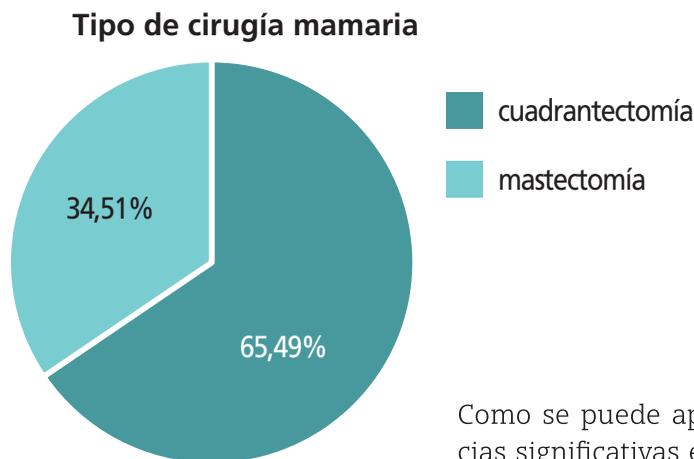
Tabla 1. Estado ganglionar axilar al momento diagnóstico

Estado ganglionar axilar	Total
Negativa	91,54%
Positiva	8,46%
Total	100%

Tabla 2. Core-Biopsia ganglionar en axila positiva

Biopsia axilar	Pacientes	Total
Si	8	72,73%
No	3	27,27%
Total	11	100%

Gráfico 3. Tipo de cirugía mamaria.



Selección de pacientes para cirugía

Las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico fueron el 86,92% (113/130). La cirugía conservadora predominó sobre la mastectomía (65,49% vs 34,51% respectivamente) (Gráfico 3).

El 13,08% (17/130) de las pacientes no realizó tratamiento quirúrgico. Un caso por comorbilidad severa (estenosis aórtica) (n=1); el resto de las pacientes por rechazo personal o familiar a la propuesta quirúrgica (n=16).

Como se puede apreciar en la tabla 3, no se identificaron diferencias significativas en el tipo de cirugía realizada, durante el período comprendido entre 2009 a 2014 y de 2014 y 2019. Predominando la cirugía conservadora sobre mastectomía en ambos períodos.

Tabla 3. Tipo de cirugía por intervalo de tiempo

Período años	Cirugía conservadora	Mastectomía	Total
2009-2014	29,02%	18,04%	47,06%
2015-2019	36,47%	16,47%	52,94%
Total	65,49%	34,51%	100%

Tabla 4. Cirugía axilar

Cirugía axilar	Total
BGC	72,16%
VAC	24,74%
NO	3,09%
Total	100%

Tabla 5. Compromiso ganglionar axilar en VAC

Compromiso ganglionar	Pacientes	Porcentaje
Positivo	22	78,57%
Negativo	6	21,43%
Total	28	100%

Del total de pacientes estudiadas, un 3,85% (5/130) recibió cirugía por cáncer de mama previo. La mayoría (n=4) en la mama contralateral, tratadas con cirugía conservadora, radioterapia locorregional y hormonoterapia, la restante presentó carcinoma en la mama homolateral (recidiva).

En lo que respecta a cirugía axilar, el 72,16% (81/113) realizó biopsia de ganglio centinela (BGC). Se instauró vaciamiento ganglionar axilar (VAC) en el 24,74% (28/113) de los casos. De éstos, un 78,57% (22/28) presentó compromiso ganglionar axilar en el informe de anatomía patológica y, un 21,43% (6/28) axila negativa. (Tabla 4 y Tabla 5)

El 3,09% (4/113) de las pacientes operadas no realizó cirugía axilar. Tres pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal in situ; y una paciente con carcinoma papilar invasor rechazó una nueva intervención.

Gráfico 4. Subtipo tumoral según perfil inmunohistoquímico.

Subtipo tumoral según perfil inmunohistoquímico

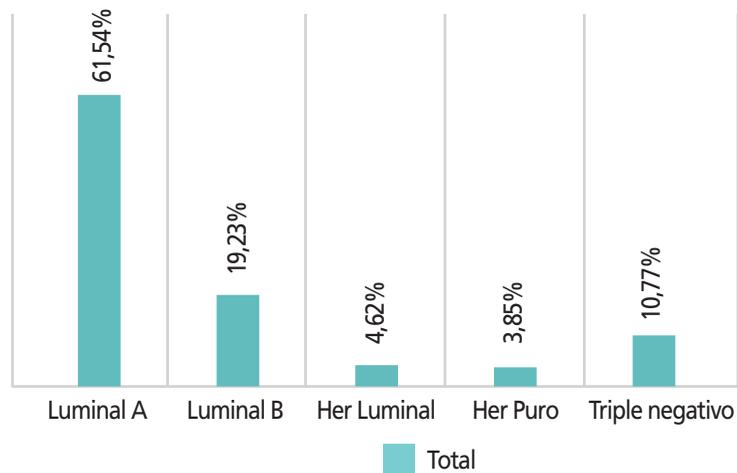


Gráfico 5. Estadio Anatomopatológico.

Estadio Anatomopatológico



Tabla 6. Distribución por tamaño tumoral

Tamaño tumoral	Total
T1	60%
T2	36,92%
T3	3,08%
Total	100%

Estadificación y subtipo tumoral

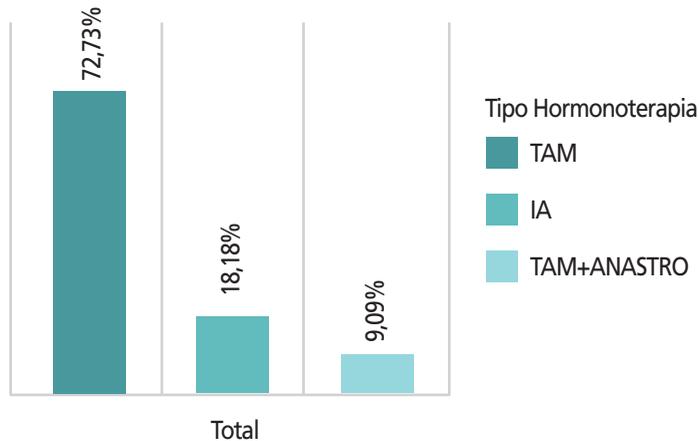
La distribución tumoral acorde a perfil inmunohistoquímico fue: 61,54% Luminal A, 19,23% Luminal B (tomando como punto de corte ki67>20), 10,77% triple negativo, 4,62% HER Luminal, y 3,85% HER puro (Gráfico 4).

La distribución porcentual acorde a estadio tumoral anatomopatológico fue: 59,46% estadio IA; 14,41% estadio IB; un 10,81% estadio IIA; 3,60% estadio IIB y IIIB; 2,71% estadio IIIA y finalmente; un 4,50% estadio 0 (carcinomas in situ) (Gráfico 5). En la tabla 6 se puede identificar la distribución acorde a tamaño tumoral.

Las pacientes en las que no se efectuó tratamiento quirúrgico, la estadificación tumoral fue basada en métodos clínicos, imagenológicos, histopatológicos e inmunohistoquímicos. Los distintos estadios de presentación fueron: estadio IA (52,63%), estadio IB (42,11%) y estadio IIA (5,26%).

Gráfico 6. Hormonoterapia neoadyuvante

Hormonoterapia neoadyuvante



Tratamiento neoadyuvante

En este análisis observamos que el 27,69% (36/130) de las pacientes realizaron tratamiento neoadyuvante. En un 2,31% (n=3) se llevó a cabo quimioterapia neoadyuvante. El 25,38% (33/130) realizó neoadyuvancia hormonal. Un 13,08% (17/130) inició hormonoterapia primaria por rechazo a la propuesta quirúrgica inicial.

Respecto al grupo de pacientes con hormonoterapia neoadyuvante, un 72,73% realizó terapia con Tamoxifeno, 18,18% Inhibidores de Aromatasa (IA) (Anastrozol o Letrozol), un 9,09% Tamoxifeno por 5 años y rotación ulterior a IA (Gráfico 6).

Como se mencionó previamente, el 2,31% (n=3) realizó quimioterapia neoadyuvante. De las pacientes HER2 Luminal (n=2), una realizó neoadyuvancia con taxanos y trastuzumab y otra, con taxanos, trastuzumab y pertuzumab. Se eligió paclitaxel semanal por sobre docetaxel acorde a mejor perfil de toxicidad. Una paciente con tumor subtipo triple negativo realizó 4 ciclos de antraciclinas y 10 ciclos de taxanos, suspendiendo por neuropatía grado III.

Respecto a la respuesta a tratamientos neoadyuvantes, un 12,12% (4/33) de las pacientes que realizaron hormonoterapia neoadyuvante tuvieron respuesta clínica completa (RCC). Ninguna paciente tuvo respuesta patológica completa (RPC) posterior a neoadyuvancia (hormonal o quimioterapia).

Tabla 7. Hormonoterapia adyuvante

Hormonoterapia	Luminal A	Luminal B	Her Luminal	Total
Si	68,09%	21,28%	5,32%	96,68%
No	5,32%	0,00%	0,00%	5,32%
Total	73,40%	21,28%	5,32%	100%

Tratamiento adyuvante

El 94,68% (105/111) de las pacientes con receptores hormonales positivos realizó hormonoterapia adyuvante. Solo 5,32% (6/111) de las pacientes, rechazó el tratamiento hormonal (Tabla 7).

Tabla 8. Quimioterapia adyuvante por subtipo tumoral

Quimioterapia	Luminal A	Luminal B	Her2 Luminal	Her2 Puro	Triple negativo	Total
Si	0,88%	0,00%	0,88%	3,54%	2,65%	7,96%
No	60,18%	17,70%	3,54%	0,88%	9,73%	92,04%
Total	61,06%	17,70%	4,42%	4,42	12,39%	100%

Tabla 9. Indicación de RTPM

Indicación de RTPM			
RTPM	NO	SI	Total
Si	0,00%	17,95%	17,95%
No	74,36%	7,69%	82,05%
Total General	74,36%	25,64%	100%

El 67% realizó Tamoxifeno, 27,47% Anastrozol, 3,30% hormonoterapia secuencial (TAM+IA), y 2,20% Exemestane.

En el 7,96% (9/113) de las pacientes se llevó a cabo quimioterapia adyuvante. (Tabla 8). Cinco pacientes con subtipo tumoral HER2 realizaron taxanos y trastuzumab (n=5). Una paciente con subtipo tumoral luminal A realizó antraciclinas y taxanos (n=1). Dos pacientes con subtipo triple negativo realizaron CMF por 6 ciclos (n=2) y, una paciente inició antraciclinas por 4 ciclos y taxanos por 8 ciclos, suspendiendo por neuropatía grado III (n=1). Del total de pacientes que recibieron taxanos, 14,48% (1/7) suspendió por toxicidad.

El 77,03% (56/74) de las pacientes con cirugía conservadora realizó radioterapia (RT). El 17,95% (7/39) de las pacientes realizó radioterapia postmastectomía (RTPM). Un 7,69% (3/39) con indicación teórica de RTPM no la realizaron (Tabla 9). No se informaron casos de suspensión de RT por intolerancia o efectos adversos. La omisión de RT fue discutida previamente en ateneo multidisciplinario, en el que se evaluó riesgo-beneficio del tratamiento y decisión individual en cada paciente.

Para finalizar, el 60,77% de las pacientes completó el tratamiento estándar estipulado para estadio tumoral y perfil inmunohistoquímico, acorde a recomendaciones terapéuticas en pacientes postmenopáusicas.

DISCUSIÓN

La mejora tecnológica en los métodos de detección, la disponibilidad de técnicas mínimamente invasivas, mayor acceso a la salud, aumento de la expectativa de vida de la población general son posibles factores que influyen en el diagnóstico de cáncer de mama en pacientes octogenarias.

Haciendo referencia a los procedimientos diagnósticos, el 82,31% de las pacientes octogenarias realizó punción percutánea mamaria. La utilización de técnicas percutáneas se ha incrementado en los últimos 5 años en relación a la necesidad de definir el subtipo tumoral previo a determinar una estrategia terapéutica. A pesar de esto, resultó comparativamente inferior al 96% de punciones realizadas en pacientes menores de 80 años en nuestra institución en el mismo período.

Las pacientes que presentaron antecedente de cirugía previa por cáncer de mama fue del 3,85%, similar a la reportada en la serie de Ursino y cols (3,6%).¹⁰

El 86,92% de las pacientes en nuestro estudio recibieron tratamiento quirúrgico. Esta cifra fue superior al 55,46% de pacientes operadas en la serie de Matei Dordea y cols. (realizado entre 1998 y 2005).¹¹ Bastiannet y cols. demostraron que la edad es un factor determinante y, en varias ocasiones único en la toma de decisiones terapéuticas, más que el efecto de las comorbilidades.¹²

La edad cronológica no debería constituir el factor primordial al momento de instaurar o rechazar un tratamiento. Precisamente por este motivo se han desarrollado herramientas como por ejemplo, la clasificación de riesgo anestésico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA), para la evaluación prequirúrgica. Consideramos que la evaluación multidisciplinaria, como unidad de mastología, nos ha permitido optar por un tratamiento quirúrgico en mayor número de pacientes que en los estudios mencionados.

Llombart-Cussac y cols. señalan que las pacientes ancianas, presentan elevadas tasas de mastectomía respecto a cirugía conservadora.¹³ Contrariamente, se evidenció un mayor número de cirugía conservadora respecto de la mastectomía en nuestro análisis (65,49% vs 34,51%). Si bien no se evidenciaron diferencias significativas en el tipo de cirugía, a lo largo del período estudiado, pudo identificarse un ligero incremento del 7% en cirugías conservadoras en los últimos 5 años. Esto podría reflejar un incremento en el interés cosmético y preservación de la imagen corporal por parte de las pacientes y del equipo tratante. Resultados similares se hallaron con la serie Abreu y cols.; el 64% de las pacientes mayores de 80 años realizó cirugía conservadora y, el 35% de las pacientes mastectomía.

En cuanto a la cirugía axilar, en nuestra serie el 72,16% de las pacientes realizó BGC; 24,74% VAC, mientras que en el 3,09% no se estudió la axila. En el estudio de Abreu y cols., el 34% de las mujeres mayo-

res de 80 años realizó BGC, 37% realizó VAC y, 25% no recibió cirugía axilar.

David Martínez-Ramos y cols. exponen un alto porcentaje de pacientes mayores de 80 años con estadios localmente avanzados (55% en estadio II y 18% en estadio III).¹⁴ En contraposición a lo expuesto, un 73,81% de las pacientes en nuestra serie fueron diagnosticadas en estadio I, 14,41% en estadio II y solo 7,21% en estadio III. La utilización de métodos diagnósticos rutinarios en nuestra población probablemente contribuya a la detección de cáncer de mama en estadios más precoces.

El 13,08% de las pacientes rechazó la cirugía; proponiéndose hormonoterapia primaria como estrategia terapéutica. Macaskill EJ y col. y, Spring L y cols., demostraron excelentes respuestas a terapia endocrina primaria, principalmente en pacientes ancianas con gran volumen tumoral o enfermedad localmente avanzada, subtipo luminal y HER negativos.^{15,16}

En nuestra cohorte se registró un 12,12% (4/33) de RCC en el grupo de pacientes que realizó hormonoterapia neoadyuvante. E.Alba y cols. describió tasas de remisión clínica completa con hormonoterapia neoadyuvante de 6% (3/48).¹⁷

Los subtipos luminales A y B representan más del 70% de las neoplasias malignas mamarias en pacientes mayores de 65 años.¹⁸ Esto se constató en nuestra muestra, representando el subtipo luminal un 80,77% de los casos siendo: luminal A 61,54% y luminal B 19,23%. Un 94,68% de las pacientes con receptores hormonales positivos de nuestra serie realizaron hormonoterapia adyuvante; esto superó los porcentajes publicados en la literatura, 69,3% en la serie Abreu y cols., y 87% en la serie Ilzarbe y cols.

En el estudio SENORA, un 62% de las pacientes ancianas recibieron quimioterapia adyuvante, teniendo en cuenta que un 26% de estas pacientes se presentaron en estadio III al momento del diagnóstico.¹⁹ En contraposición, sólo un 7,96% de nuestras pacientes realizó quimioterapia adyuvante. Resulta de suma importancia destacar que en nuestra serie más del 80% de los casos se presentó en estadios tempranos (I y II).

Tal como se puede apreciar en la serie de Loibl S, von Minckwitz G y cols. (media de edad de 67 años), un 9% de las pacientes realizó quimioterapia adyuvante con taxanos. Un 18,7% de las pacientes que recibieron taxanos suspendió por toxicidad, arrojando resultados si-

milares a los observados en nuestro centro (14,28%).²⁰ No obstante el 85% logró completar el tratamiento, por lo que la edad per se no debe ser considerada un factor determinante en la toma de decisiones.

La mayoría de las pacientes con tumores subtipo HER2 recibieron quimioterapia con taxanos y trastuzumab. No existen ensayos clínicos disponibles para la monoterapia con trastuzumab en pacientes no candidatas a quimioterapia. Sin embargo, en el consenso de St Gallen de 2011 se estableció que, para este subgrupo de pacientes, la administración de trastuzumab resulta una opción razonable.²¹

En los últimos años se ha debatido sobre el posible impacto que la RT adyuvante podría tener en la calidad de vida de pacientes ancianas con cáncer de mama.²² La utilización de RT en las pacientes octogenarias de nuestro estudio, fue inferior a la descrita en la literatura: 77,03% en mujeres con cirugía conservadora y, 17,95% RTPM. En el estudio SENORA un 81% realizó RT posterior a cirugía conservadora y un 55% RTPM. Estas diferencias explican al comparar el tamaño tumoral de ambas muestras, donde en la serie de TMK-Group el 46% se presentó con tumores mayores a 5 cm (T3) mientras que el 60% de nuestras pacientes se presentó con tumores menores a 2 cm (T1). Valassiadou demostró que la radioterapia podría omitirse luego de cirugía conservadora en mujeres mayores de 70 años.²³ En nuestra serie en un 22,97% de las pacientes con cirugía conservadora se omitió la RT. Esta conducta fue definida en ateneo multidisciplinario, habiendo evaluado riesgo-beneficio de la radioterapia en este grupo etario. Tasarova y cols. señala que no se ha descrito un aumento importante en toxicidad de RT en mujeres mayores con cáncer de mama.²⁴ No se registraron casos de suspensión de RT en nuestras pacientes, o detrimento de las actividades de la vida diaria secundaria al tratamiento radiante.

El 60,77% de nuestras pacientes completó el tratamiento estándar estipulado para el correspondiente estadio tumoral y perfil inmunohistoquímico, acorde a las recomendaciones terapéuticas en pacientes postmenopáusicas. Esto resultó comparativamente superior al estudio documentado por Van Leeuwen de MD Anderson Cancer Center, en el que se documentó que un 43% de los pacientes completó el tratamiento indicado para el estadio de la enfermedad.²⁵

CONCLUSIÓN

La decisión de efectuar o no un tratamiento en pacientes mayores de 80 años con cáncer de mama, suele estar impulsado solo por la edad cronológica. La preferencia de las pacientes, las comorbilidades y la potencial toxicidad del tratamiento deberían guiar las decisiones de manejo. Resulta de crucial importancia la monitorización exhaustiva, con una pronta intervención ante la presencia de complicaciones del tratamiento instaurado.

Más de un 80% de las pacientes de nuestro estudio recibió el tratamiento quirúrgico adecuado a estadio y subtipo tumoral. Solo en un grupo minoritario de pacientes, la presencia de comorbilidades constituyó un impedimento real para limitar la decisión terapéutica.

La eficacia de los tratamientos oncológicos ha permitido aumentar aún más la sobrevida de las pacientes. La quimioterapia es factible en pacientes mayores de 70 años, pero mayor edad, comorbilidades y limitaciones, se traducen en reducción de dosis, pausas y suspensión del tratamiento.²⁶

Un subgrupo de pacientes obtuvo respuesta clínica completa con hormonoterapia primaria. Por lo que debería considerarse una alternativa terapéutica eficaz en aquellas pacientes con receptores hormonales positivos no candidatas a intervención quirúrgica.²⁷

Un importante porcentaje de pacientes recibió RT posterior a la cirugía. Si bien se requieren más estudios para evaluar el impacto del tratamiento radioterapéutico en este grupo etario, en nuestra serie no constituyó un factor detrimental en la calidad de vida de las pacientes.

A nivel mundial no existen programas de screening de cáncer de mama en pacientes mayores a 70 años. Se debe remarcar que, la importancia de la realización de procedimientos diagnósticos rutinarios en este grupo etario no solo radica en la detección precoz del cáncer de mama, sino que también permitiría reducir la necesidad de quimioterapia.

Podemos concluir que las octogenarias constituyen un grupo heterogéneo de pacientes. Deberían ser evaluadas de forma multidisciplinaria e individualizadas, con especial atención a comorbilidades y limitaciones. Dicho enfoque debe ser: quirúrgico, oncológico, psicológico y gerontológico; evitando sobretratamiento y subtratamiento.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Segunda Asamblea Mundial sobre el Envejecimiento. Madrid; abril de 2002 ◀
2. Viniestra M, Paolino M, Arrossi S. Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control. Informe final julio 2010: Diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales ◀
3. Crivellari D, Aapro LR, Von Minckwitz G, et al. Breast cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2007; 25(14): 1882-1890 ◀
4. Dirección de Estadística e Información en Salud, Ministerio de Salud de La Nación ◀
5. Paula Eleonora Qualina Abreu, Sofía González Pereira, et al. Carcinoma de mama en pacientes mayores de 70 años. Presentación clínica, características histopatológicas y abordaje terapéutico en la República Argentina. *Rev Arg Mastol*; 2019; 38 (140), 58-81 ◀
6. Ilzarbe MF, Lorusso C, Orti R, Corrao F, Allemand C, Pesce K, et al. Pacientes mayores de 80 años operadas por cáncer de mama. *Rev Arg Mastol* 2011; 30 (108): 320-334 ◀
7. Citado en Estructura demográfica y envejecimiento poblacional en Argentina (1998): Serie Análisis Demográfico N° 14, INDEC, Argentina ◀
8. Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, et al. Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the international society of geriatric Oncology (SIOG) and European society of breast cancer specialists (EUSOMA). *Lancet Oncol* 2012; 13:e148e60 ◀
9. Albrand G, Terret C. Early breast cancer in the elderly: assessment and management considerations. *Drugs Aging* 2008; 25(1):35e45. ◀
10. Ursino AS, Crosbie ML, D'Imperio N et al. Cáncer de mama en pacientes mayores de 80 años. *Revista Argentina de Mastología* 2013; 32(114): 21-31 ◀
11. Matei Dordea, Rhys Jones, Andrea Pujol Nicolas, et al. Surgery for breast cancer in the elderly. How relevant? *The Breast* 20 (2011) 212-214 ◀
12. Bastiaannet E, Liefers GJ, de Craen AJM, Kuppen PJK, van den Water W, Porielje JEA, et al. Breast cancer in the elderly compared to younger patients in the Netherlands: stage at diagnosis, treatment and survival in 127,805 unselected patients. *Breast Cancer Res Treat* April 2010; 29. ◀
13. Llombart-Cussac A, Guerrero A, et al. Phase II trial with letrozole to maximum response as primary systemic therapy in postmenopausal patients with ER/PgR[+] operable breast cancer. *Clin Transl Oncol* (2012) 14:125-131 ◀
14. David Martinez-Ramos, Laura Simon-Monterde, Raquel Queralt Martin, et al. Breast cancer in octogenarian. Are we doing our best? A population registry based study. *The Breast* 38 (2018) 81-85. ◀
15. Macaskill EJ, Renshaw L, Dixon JM. Neoadjuvant use of hormonal therapy in elderly patients with early or locally advanced hormone receptor-positive breast cancer. *Oncologist* 2006; 11: 1081-88. ◀
16. Laura M. Spring, MD; Arjun Gupta, MD; Kerry L. Reynolds, et al. Neoadjuvant Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2016 Nov 1;2(11):1477-1486 ◀
17. E. Alba1, L. Calvo2, J. Albanell et al. Chemotherapy (CT) and hormonotherapy (HT) as neoadjuvant treatment in luminal breast cancer patients: results from the GEICAM/2006-03, a multicenter, randomized, phase-II study. *Annals of Oncology* 0: 1-6, 2012 ◀
18. Mahillo Ramos E, Llombart Cussac A, Ruiz Simón A et al (2005) Estudio epidemiológico del grupo GEICAM sobre el cáncer de mama en España (1994-1997) *Investigación Clínica y Farmacéutica* 2:1697-2554 ◀
19. Fietz T, Zahn M-O, Kohler A, et al. Routine treatment and outcome of breast cancer in younger versus elderly patients: results from the SENORA project of the prospective German TMK cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2018; 167(2):567-78. ◀
20. Loibl S, von Minckwitz G, Harbeck N, et al. Clinical feasibility of (neo)adjuvant taxane-based chemotherapy in older patients: analysis of >4,500 patients from four German randomized breast cancer trials. *Breast Cancer Res* 2008; 10: R77. ◀
21. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thurlimann B, Senn HJ. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol* 2011; 22: 1736-47. ◀
22. Arraras JI, Manterola A, Asin G, et al. Quality of life in elderly patients with localized breast cancer treated with radiotherapy. A prospective study. *The Breast* 2016; 26: 46-53. ◀

23. Valassiadou K, Morgan DA, Robertson JF, Pinder SE, Cheung KL. Successful management of elderly breast cancer patients treated without radiotherapy. *World J Surg Oncol* 2007; 5:62–6. ◀
24. Tesarova Petra. Breast cancer in the elderly-Should it be treated differently? *Rep Pract Oncol Radiother.* 2012 Jul 15;18(1):26-33. ◀
25. Van Leeuwen B, Rosenkranz K.M, Lei Fen L. The effect of under-treatment of breast cancer in women 80 years of age and older. e Department of Surgical Oncology, MD Anderson Cancer Center. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 79 (2011) 315–320 ◀
26. Garg P, Rana F, Gupta R, Buzaianu EM, Guthrie TH. Predictors of toxicity and toxicity profile of adjuvant chemotherapy in elderly breast cancer patients. *Breast J* 2009; 15: 404–08. ◀
27. Hind D, Wyld L, Reed MW. Surgery, with or without tamoxifen, vs tamoxifen alone for older women with operable breast cancer: cochrane review. *Br J Cancer* 2007; 96: 1025–29. ◀

DEBATE

Dr. Uriburu: Felicitaciones al grupo porque es un trabajo muy prolijo y bien ordenado. Además hay pocas publicaciones para un grupo que es un 3%, una incidencia muy baja. Pero es un 3% que casi están excluidas de las guías. Generalmente suelen ser subtratadas, por esta razón son bienvenidas estas publicaciones, para equilibrar y, como bien decís, para evitar los subtratamientos a los que tendemos y también los sobretratamientos.

Considero que tienen muy buenos indicadores. Un 82% de punciones percutáneas, un 86% de tratamiento quirúrgico, de ellas 65% con tratamiento conservador y de ellas 25% con linfadenectomía axilar. Del 77% de los tratamientos conservadores recibieron radioterapia en un grupo de pacientes mayores de 80 años, incluso 17% de radioterapia post mastectomía, en aquellas que fueron mastectomizadas, 8% de ellas, recibieron quimioterapia. Siendo que el subtratamiento es tan frecuente y es lo que tendemos a hacer, aunque no deberíamos hacer, por temor a complicaciones y viendo la alta adherencia que tuvieron ustedes en los tratamientos con respecto a otros estadios similares en pacientes más jóvenes y además dado que fue uno de los objetivos secundarios del trabajo de ustedes ¿Qué análisis hicieron sobre las complicaciones, la morbilidad o mortalidad de todos los tratamientos (cirugía, radioterapia, hormonoterapia, quimioterapia)? Vos mencionaste que sólo dos pacientes tuvieron que interrumpir el tratamiento sistémico por toxicidad, pero ¿Qué otro análisis de complicaciones de todos los tratamientos ha tenido, la radioterapia, la cirugía, mortalidad?

Dra. Abrego: En realidad, la radioterapia no fue informada en el trabajo porque no hubo complicaciones, por lo menos informadas en las historias clínicas de las pacientes, ya sea de la hormonoterapia o la radioterapia. Sí suspendieron el tratamiento las dos pacientes que presentaron toxicidad a los taxanos hacia finales del tratamiento. Una en el noveno ciclo y la otra en el décimo ciclo. En ambas pacientes fue informado por neuropatía grado 3.

De hecho, una de las pacientes había realizado antraciclinas y taxanos, toleró las antraciclinas pero presentó la neuropatía grado 3 hacia finales de los taxanos.

Dr. Cassab: Este es un trabajo de una línea de pacientes que me toca de cerca, porque lo vivo a diario en mi hospital. Trabajo en el Milstein, que se dedica exclusivamente a pacientes mayores. Muchas veces hacemos este tipo de disquisiciones, tenemos reuniones multidisciplinarias donde evaluamos bien a cada paciente en particular. Así como uno hace los estudios a medida en las pacientes jóvenes, también debemos hacerlos en el otro extremo de la vida. Nos ponemos a pensar en las dificultades que implica para una paciente mayor de 80 años, que viene acompañada, a quien le suele costar mucho hacer tratamientos a diario, como sería la radioterapia, en el cual hay que ir todos los días acompañada y a veces es dificultoso, incluso para toda la familia. Muchas veces nos plantean si no es mejor hacer la mastectomía que el tratamiento conservador. Quería consultarles si a la hora de decidir un tratamiento conservador (que sabemos que tiene que ir seguido de radioterapia) hacen algún tipo de disquisición entre si la mama es derecha o es izquierda, teniendo en cuenta que son pacientes mayores, por la mayor morbilidad, porque sabemos que se irradia la zona del corazón, por esas cuestiones.

Otra de las preguntas que quería hacerles es si a las pacientes con HER positivo, pensaron en hacerles tratamientos con herceptin, trastuzumab, o si directamente lo descartaron por la mayor toxicidad que tiene este grupo a nivel cardíaco.

La tercera consulta, para pensarla nomás, una vez que estén los estudios del SOUND, (creo que ya hay resultados preliminares), si en este tipo de pacientes no se podría obviar el estudio o la exploración axilar, ya sea a través del ganglio centinela o la linfadenectomía, siempre y cuando se cuente con una axila clínicamente negativa y con una ecografía que no muestre lesiones en el ganglio, o si lo

muestra hacer una punción y si esta es negativa, abandonar el estudio axilar.

Dra. Abrego: La primera pregunta era sobre la radioterapia, si se hacía alguna disquisición entre si era derecha o izquierda. En principio no, pero como dije durante la presentación, los casos son discutidos en ateneo multidisciplinario y siempre está la radioterapeuta, así que siempre es discutido y se tienen en cuenta todas estas cosas.

Después, respecto a las pacientes con perfil HER, sí tenemos. De hecho, tenemos 5 pacientes de este grupo que realizó quimioterapia con taxanos y trastuzumab. Así que sí lo tenemos en cuenta para el tratamiento de quimioterapia en pacientes HER. Finalmente, ojalá podamos obviar sobre todo los vaciamientos ganglionares axilares en este grupo de pacientes si no tienen indicación, porque de hecho, justamente, en nuestro trabajo hubo un subgrupo de pacientes que estuvo sobretratado y recibió vaciamiento teniendo ganglios finalmente negativos. Entonces sería importante tener los resultados del SOUND como para poder avanzar en esto.

Dr. Cassab: ¿Está estudiado cuánto beneficio le hacemos a este grupo etario mayor de 80 años haciéndole taxanos o trastuzumab? ¿Cuánto beneficio le agregamos a una sobrevida libre de enfermedad o sobrevida global? ¿Tenés ese porcentaje? Yo creo que es mínimo.

Dra. Abrego: No lo tengo. La pregunta más que nada creo que es ¿Qué hacemos con esas pacientes de 80 años que no tienen comorbilidades importantes que nos contraindiquen el tratamiento y si estamos dejando progresar una enfermedad por el solo hecho de no querer indicarle la quimioterapia.

Dr. Cassab: Igualmente, vos aclaraste que no tuviste morbilidad en estas pacientes que recibieron estas terapias como las pacientes generales. Muchas gracias.

Uriburu: Gracias Luciano. Quiero retomar dos cosas que mencionaste. Primero, qué curioso lo de la jornada de hoy, acabamos de escuchar un trabajo en menores de 40 y ahora uno en mayores de 80, los extremos, muy interesante. El Dr. Cassab, así como la doctora, mencionó a la familia como causa de no adherencia a los tratamientos. Esta es una casuística común. Viene la paciente con tres familiares, incluso en la pandemia, se te sientan los cuatro en el consultorio y opina más la familia que la propia paciente. Entonces es una situación particular que se da. Debemos explicarles a ellos la terapéutica de elección nuestra y estar abiertos a la terapéutica de necesidad contra la oposición de la familia, como bien lo relató la Dra., donde mucha de la falta de adherencia al tratamiento es por oposición de la familia. Lo otro que mencionaste, Luciano, junto con la doctora, es la utilidad de la discusión de estos casos en los ateneos de la unidad de mastología, donde también, en estos casos, está bien incorporar o solicitar la opinión del geriatra, para no sobretratar ni subtratar. Bueno, una vez más felicitaciones. Muy interesantes todos los trabajos de hoy, así que les agradezco por las presentaciones, por los aportes y las preguntas de todos ustedes. Muchas gracias, buenas noches.