

Diferencias en las características demográficas y tumorales de CM HER 2+ entre pacientes <70 vs ≥70 años.

A. Boixart¹, M.P. Dallochio¹,
A. Camargo², F.L. Bianchi³,
R.E. Castaño⁴

RESUMEN

A medida que aumenta la expectativa de vida, se diagnostica un número cada vez mayor de cáncer de mama en mujeres de edad avanzada. En pacientes jóvenes con cáncer de mama HER 2+ las características demográficas, tumorales y su tratamiento se han dilucidado ampliamente, no sucede lo mismo en cuanto al manejo correcto del CM en mujeres de edad avanzada. El objetivo de esta investigación fue comparar las características demográficas, tumorales y respectivos tratamientos en pacientes con CM HER 2+ para evaluar su relevancia en una población que envejece y si existe subtratamiento dentro de nuestra población ≥70 años. En nuestro análisis obtuvimos como resultado que se sometieron a quimioterapia neoadyuvante solamente 29 de 44 pacientes con criterios de realizarlo. Esto queda mayormente representado por el grupo ≥70 años donde 2 de 12 pacientes realizaron quimioterapia neoadyuvante. El cáncer de mama HER 2+ en pacientes en edad avanzada sigue siendo un cáncer agresivo, que reclama tanta atención como la que ocurre en pacientes más jóvenes, lo que justifica igual grado de intervención.

Hospital Alemán
Servicio Ginecología Oncológica/Mastología

1 Fellow Ginecología Oncológica y Mastología,
Hospital Alemán.

2 Jefe Sección Mastología, Hospital Alemán.

3 Jefe Servicio Ginecología, Hospital Alemán

4 Jefe Departamento Quirúrgico, Hospital Alemán.

Correo electrónico:
boixart@hospitalaleman.com

Palabras Clave

Cáncer de mama HER 2+, adultos mayores, Características demográficas y tumorales, Subtratamiento cáncer de mama.

ABSTRACT

As life expectancy increases, an increasing number of breast cancers are being diagnosed in older women. In younger patients with HER2+ breast cancer, the demographic and tumor characteristics and their treatment have been widely elucidated, but this is not the case with regard to the correct management of BC in older women. The aim of this investigation was to compare demographic, tumor characteristics and respective treatments in patients with HER 2+ BC to evaluate their relevance in an aging population and whether there is undertreatment within our population ≥ 70 years. In our analysis, only 29 of 44 patients eligible for neoadjuvant chemotherapy underwent this procedure. This is mainly represented by the ≥ 70 years group, where 2 of 12 patients underwent neoadjuvant chemotherapy. HER 2+ breast cancer in older patients remains an aggressive cancer that requires as much attention as that occurring in younger patients, justifying the same degree of intervention.

Key words

HER 2+ breast cancer, older adults, demographic and tumor characteristics, breast cancer undertreatment.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) es el carcinoma más frecuente a nivel mundial y es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres de todo el mundo. Según el reporte 2020 del IARC (International Agency for Research on Cancer) se produjeron 2.261.419 de casos nuevos/año, lo que implicó 684.996 muertes.¹ En Argentina los números marcan la misma tendencia, donde se diagnostican 19.386 casos nuevos y fallecen 5.645 mujeres por año.^{2,3}

Vemos un aumento de la expectativa de vida a nivel mundial, sobre todo en países desarrollados y en la población femenina. Entendiendo que la edad es un fuerte factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama nos encontramos hoy en día con una incidencia de

cáncer de mama a nivel mundial en mujeres mayores de 70 años de 506.710 mujeres y 241.866 muertes anuales.^{1,4,5}

A medida que mejoran y evolucionan los desarrollos tecnológicos enfocados en el cuidado de la salud, este grupo etario se sigue incrementando. En EE. UU, se espera que para el 2030 las mujeres mayores de 70 años con CM pasen del 22% actual a 35%.^{4,5,7} Hay una mayor mortalidad por cáncer en esta franja etaria en comparación con las pacientes jóvenes. Esto establece una disparidad de salud importante que podría explicarse por presentación avanzada, retraso en el diagnóstico, subtratamiento, deterioro de la función orgánica y presencia de múltiples morbilidades.⁶

Las mujeres mayores son excluidas en la mayor parte de los estudios clínicos. Solo un 3% de las mayores de 70 años se encuentran incluidas dentro estudios prospectivos donde se analizan nuevas terapéuticas para el cáncer de mama.⁸⁻¹⁰

El porcentaje de pacientes de edad avanzada con subtipos agresivos, tanto triple negativo como HER 2+ es muy similar al descrito en pacientes menores de 70 años.^{11,12}

Las adultas mayores con cáncer de mama muchas veces son subtratadas.^{13,14} Se ha propuesto que la esperanza de vida y las comorbilidades deben guiar las decisiones de tratamiento en cada paciente, porque una paciente de 70 años sin comorbilidades tiene una esperanza de vida de aproximadamente 15 años y por lo tanto, debe recibir un tratamiento de vanguardia para esta patología.^{15,16}

Alrededor de 15-20% de todos los casos de CM sobre expresan el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER 2). La sobre expresión de HER 2 en el CM se caracteriza por una evolución más agresiva y peor pronóstico en ausencia de tratamiento. La activación de HER 2 ocurre a través de la dimerización con otras proteínas de la familia, desencadenando múltiples vías posteriores necesarias para la proliferación anormal de células cancerígenas.¹⁷⁻¹⁹ En este subtipo tumoral, el manejo en base a quimioterapia tanto adyuvante como neoadyuvante y agentes anti-HER2 ha cambiado la evolución, mejorando tanto la sobrevida libre de enfermedad como la sobrevida global.²⁰

El conocimiento disponible de los parámetros clínico patológicos en pacientes < 70 años proporciona una base sólida para la estimación de riesgo y la realización de propuestas de tratamiento. Para poder transpolar estos datos a pacientes ≥70 años nos faltan algunos parámetros claves y muchas veces individuales, como el estado funcional, la expectativa de vida, los riesgos y beneficios de la terapéutica aplicada, las posibles barreras del tratamiento y las preferencias de la paciente.

El objetivo primario de esta investigación es comparar las características clínico patológicas de pacientes < 70 años vs. ≥ 70 años con CM HER2+ para evaluar su relevancia y con ello un mejor manejo en una población que envejece. Como objetivo secundario nos planteamos determinar si dentro de nuestra población ≥ 70 años existe subtratamiento.

OBJETIVO

El objetivo primario de esta investigación es comparar las características clínico patológicas de pacientes < 70 años vs. ≥ 70 años con CM HER2+ para evaluar su relevancia y con ello un mejor manejo en una población que envejece. Como objetivo secundario nos planteamos determinar si dentro de nuestra población ≥ 70 años existe subtratamiento.

MATERIALES Y MÉTODO

Este es un estudio retrospectivo, descriptivo, el cual se llevó a cabo en el Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina. Se seleccionó, de un total de 1.391 pacientes con cáncer de mama, la población perteneciente únicamente a HER 2+, durante el periodo comprendido de enero 2010 a diciembre 2020.

Los datos fueron obtenidos del archivo de historias clínicas digitalizadas de pacientes tratadas en el Servicio de Mastología del Hospital Alemán. Los mismos fueron organizados en una tabla Excel de múltiples entradas.

Al total de pacientes HER 2+ se las dividió en dos grupos de acuerdo a su edad, por un lado, las pacientes menores de 70 años y en otro grupo, las pacientes de 70 años o más. Se consideró la edad al momento del diagnóstico.

Se consideró pacientes HER 2+ según determinación guía ASCO/CAP 2013²¹ (Cuadro 1).

Cuadro 1. Manual operativo de anatomía patológica del cáncer de mama / María Viniegra; et.al. - 3a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, 2014.

Intensidad	Membrana	% células	Resultado
+++	Completa	> 10%	Positivo (3+)
-/+	Incompleta	≤ 10%	Negativo (0-1+)
+ / ++	Completa / Incompleta	> 10%	Dudoso (2+)
+++	Completa	≤ 10%	Dudoso (2+)
+++	Basolateral	> 10%	Dudoso (2+)

En caso de resultado equívoco (2+), se realizaron técnicas de hibridación in situ, en nuestros casos FISH (hibridación in situ por inmuno fluorescencia), considerando positivo que el FISH tenga >2.2 copias.²²

Se analizó cuáles fueron su mediana de edad, estatus menopáusico, embarazo actual y subpoblación menor de 40 años.

Las variables tenidas en cuenta fueron los siguientes:

- Tipo y grado histológico.
- Estado de los Receptores de Estrógeno (RE) y Progesterona (RP), considerando receptor positivo a aquella marcación $\geq 1\%$.²³
- Ki67 determinado por inmunohistoquímica y expresando su resultado en porcentaje.
- Presencia de invasión linfovascular (ILV), carcinoma ductal in situ (CDIS) asociado y su respectivo grado.
- Afectación ganglionar.
- Presencia de metástasis al inicio del diagnóstico valoradas por tomografía o centellograma óseo según corresponda el caso y confirmadas mediante punción y análisis histopatológico.
- Tamaño tumoral por ecografía mamaria y en pieza quirúrgica, medido en milímetros, divido en tres grupos: menor de 20 mm, entre 20 y 50 mm, más de 50 mm.
- Forma de presentación a través de los estudios por imágenes (nódulo/microcalcificaciones).
- Tipo de tratamiento quirúrgico que se realizó en cada paciente, ya sea cuadrantectomía o mastectomía. Cual fue el manejo de la axila, técnica de ganglio centinela o linfadenectomía y a cuantas pacientes se les realizó reconstrucción mamaria inmediata (RMI) posterior a mastectomía.
- Se analizó la solicitud de resonancia magnética mamaria, la realización de neoadyuvancia y de estas cual fue el grupo con respuesta patológica completa (RPC), cuales realizaron asesoramiento genético oncológico y con ello el estudio de diferentes mutaciones a través de paneles genéticos.
- Además dentro de la población que realizó adyuvancia se valoró que cantidad de pacientes tuvieron efectos adversos grado 3 (aplasia medular, hipertensión, reacción alérgica, cardiotoxicidad, neuropatía periférica) relacionados con la quimioterapia y cuáles de estas pacientes tuvieron que suspender el tratamiento a causa de cardiotoxicidad generada por trastuzumab.

El objetivo de este estudio retrospectivo fue comparar las características demográficas, tumorales y su respectivo tratamiento entre pacientes con CM HER 2+ < 70 años vs. ≥ 70 años utilizando la prueba de chi-cuadrado para las medidas. Para todos los análisis, los valores de p fueron bilaterales y se consideraron estadísticamente significativos si los valores de p eran $<0,05$.

RESULTADOS

En el periodo 2010-2020, en nuestra institución, se diagnosticaron un total de 1.391 pacientes con CM. La subpoblación con CM HER 2+ obtenido fue de 7,98% (n=111), siendo las pacientes menores de 70 años 80,18% (n= 89) y las pacientes de 70 años o más 19,82% (n= 22). Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas de pacientes con CM Her2+ <70 y ≥ 70 años.

Características	<70 años	≥ 70 años	n=111
Pacientes	89 (80,18%)	22 (19,82%)	
Mediana de edad	50 años	72 años	
Promedio de edad	49,45	73,27	
<40 años	15 (13,51%)	-	
Menopausicas	36	22	
Embarazadas	1	-	

Se expone en la Tabla 2 las diferentes características tumorales de las 111 pacientes con CM HER 2+.

Como se aprecia en la Tabla 2, no hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las principales características tumorales.

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la forma de presentación a través de los estudios por imágenes. Encontramos imagen nodular en 61/89 (68,50%) de las pacientes menores de 70 años y 16/22 (72,73%) de las mayores (p= 0,872). La restante forma de presentación fue las microcalcificaciones, encontradas en 28/89 (31,50%) y 6/22 (27,27%) de las menores y mayores de 70 (p=0,778).

Tabla 2. Características tumorales de pacientes con CM Her2+ <70 y ≥70 años.

Características	<70 años	≥70 años	p=
Tipo Histológico			
Ductal	81 (91,01%)	20 (90,91%)	0.997
Lobulillar	2 (2,25%)	-	0.482
Ductolobulillar	3 (3,37%)	2 (9,09%)	0.275
Otros	3 (3,37%)	-	0.390
Grado Histológico			
GH 1	-	-	-
GH 2	40 (44,94%)	8 (36,40%)	0.640
GH 3	49 (55,06%)	14 (63,60%)	0.706
ILV	17 (19,10%)	1 (4,50%)	0.142
Ki67 %			
Ki 67 >20%	73 (70,78%)	17 (77,27%)	0.808
Ki67 >30%	42 (47,19%)	13 (59,09%)	0.570
Receptores Hormonales			
RE-/RP-	43 (48,31%)	9 (40,91%)	0.703
RE-/RP+	4 (4,49%)	1 (5,88%)	0.992
RE+/RP-	8 (8,99%)	2 (9,09%)	0.989
RE+/RP+	34 (38,20%)	10 (45,45%)	0.686
Afectación ganglionar			
0	62 (69,66%)	20 (90,91%)	0.446
1-3	19 (21,35%)	2 (9,09 %)	0.262
>3	8 (8,99%)	0	0.163
Debut Metastásico			
Óseas	3	-	-
Hepáticas	1	-	-

Tabla 3. Cuadro comparativo de tamaños por imagenología de lesiones nodulares entre ambos grupos.

Con respecto a las imágenes nodulares se tuvo en cuenta su tamaño, como se resume en la Tabla 3.

Tamaño	<70 años	≥70 años	p
Tamaño promedio de lesiones nodulares	29,28mm	21,75mm	-
<2 cm	31 (50,80%)	8 (50,0%)	0.973
2 a 5 cm	23 (37,70%)	7 (43,75%)	0.772
>5 cm	7 (11,50%)	1 (6,25%)	0.577
TOTAL	61	16	0.872

Tabla 4. Tamaño tumoral en pieza quirúrgica, fueron excluidas pacientes que realizaron neoadyuvancia y tuvieron RPC.

Tamaño	<70 años n=73	≥70 años n=19	p
Tamaño Tumoral promedio	17,99mm	20,30mm	
<2 cm	57 (78,08%)	10 (50,0%)	0.292
2 a 5 cm	13 (17,81%)	10 (50,0%)	0.031
>5 cm	3 (4,11%)	-	0.366
TOTAL	73	20	-

El tamaño tumoral también fue evaluado en la totalidad de las piezas quirúrgicas, de las cuales se excluyeron las pacientes que realizaron neoadyuvancia y tuvieron respuesta patológica completa (RPC), como se muestra en la Tabla 4.

En el grupo de pacientes ≥ 70 años, no hubo ningún caso con tamaño tumoral mayor a 5 cm, pero dentro del rango de tamaño tumoral entre 2 a 5 cm hubo 10 pacientes, de las cuales ninguna recibió neoadyuvancia; solo a una de ellas se le ofreció y la paciente no accedió.

En menores de 70 años con tamaño tumoral mayor a 5 cm, identificamos 3 pacientes, las cuales realizaron neoadyuvancia y tuvieron respuesta parcial. Con tamaño tumoral entre 2 a 5 cm, hubo 13 pacientes, de las cuales 8 realizaron neoadyuvancia sin llegar a RPC.

Tabla 5. CDIS, carcinoma ductal in situ. Presencia de CDIS asociado y su respectivo grado.

CDIS	<70 años	≥70 años	p
Alto grado	50 (86,20%)	16 (94,12%)	0.825
Intermedio	8 (13,80%)	1 (5,88%)	0.424
Bajo	-	-	
TOTAL	58 (65,17%)	17 (77,27%)	0.639

Podemos apreciar en la Tabla 5 la información obtenida de la pieza quirúrgica sobre la presencia de carcinoma ductal in situ (CDIS) asociado y su respectivo grado.

Tabla 6. Tratamiento quirúrgico recibido, cantidad de pacientes con reconstrucción mamaria inmediata postmastectomía y manejo axilar.

Cirugía	<70 años	≥70 años	p
Cuadrantectomía	50 (56,18%)	15 (68,18%)	0.608
Mastectomía	39 (43,82%)	7 (31,82%)	0.498
Reconstrucción Mamaria Inmediata	15 (38,46%)	2 (28,57%)	0.728
Ganglio Centinela	45 (50,56%)	18 (86,36%)	0.187
Linfadenectomía	44 (49,44%)	3 (13,64%)	0.034

En cuanto al tratamiento quirúrgico que se realizó en cada paciente, el manejo de la axila y a cuantas pacientes se les realizó reconstrucción mamaria inmediata (RMI) posterior a mastectomía, puede verse en la Tabla 6.

Otro factor importante a analizar en ambos grupos de pacientes es la indicación de neoadyuvancia y la respuesta a la misma. De acuerdo a los datos del archivo digitalizado de historias clínicas encontramos que fue indicada a 32 pacientes, 29 eran menores de 70 años (32,58%) y 3, mayores de 70 años (13,64%). Dos pacientes de la población más joven y 1 de las adultas mayores, no aceptaron dicho tratamiento.

Se consideró que cumplían criterios de realizar neoadyuvancia 35,95% (32/89) de las menores de 70 y 54,54% (12/22) de las mayores. De las pacientes con indicación de quimioterapia neoadyuvante, la realizaron efectivamente 84,37% (27/32) y 16,67% (2/12) de las menores y mayores de 70 años, respectivamente ($p=0,030$). Se obtuvo RPC en 59,26% (16) y 100% (2) de los mencionados grupos ($p=0,614$). Los tratamientos más frecuentemente utilizados fueron doxorubicina, ciclofosfamida, paclitaxel con trastuzumab y docetaxel, carboplatino con trastuzumab y pertuzumab.

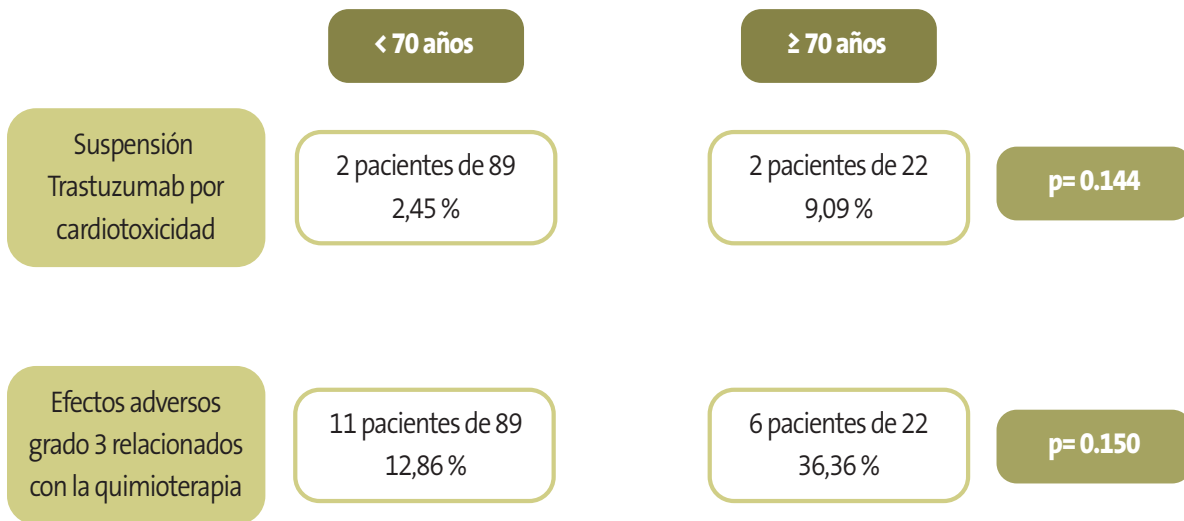
Pacientes con criterios de neoadyuvancia a las cuales no se les realizó:

- < 70 años: 5 pacientes. A dos se ofreció y no aceptaron y las tres restantes no realizaron dado el año de diagnóstico (2010-2011).

- \geq 70 años: 10 pacientes. A una se ofreció y no aceptó, en otra el año de diagnóstico fue 2010-2011 y las ocho restantes no tiene un claro motivo.

También se discriminó entre ambos grupos las pacientes que durante el tratamiento adyuvante con quimioterapia tuvieron efectos adversos grado 3 (toxicidad hematológica, hipertensión arterial, reacciones alérgicas, cardiotoxicidad y neuropatía periférica) y cuales tuvieron que suspender trastuzumab por presentar cardiotoxicidad severa.^{24,25} Como muestra el Gráfico 1, las dos pacientes < 70 años a las cuales se les suspendió trastuzumab tenían 59 y 62 años, no habían realizado neoadyuvancia y no tenían enfermedad cardíaca previa. En el grupo de \geq 70 años, las dos pacientes que suspendieron tenían 72 y 73 años, no habían realizado neoadyuvancia, ambas con diagnóstico y tratamiento para hipertensión arterial durante los últimos 4 años.

Gráfico 1: Muestra a que cantidad de pacientes se suspendió Trastuzumab como adyuvante por causar cardiotoxicidad severa y cuantos pacientes tuvieron efectos adversos grado 3 ocasionados por la quimioterapia adyuvante.



Con respecto a los efectos adversos grado 3, ninguna de las pacientes requirió la suspensión definitiva del tratamiento adyuvante, en la mayoría de los casos llevó a reducción de dosis o a suspender parcialmente el tratamiento. La quimioterapia adyuvante más frecuentemente utilizada fue doxorubicina, ciclofosfamida, paclitaxel con trastuzumab. De las 11 pacientes menores de 70 años, dos tuvieron reacciones alérgicas, seis toxicidad hematológica, dos hipertensión arterial y una cardiotoxicidad. En el grupo de mayores de 70 años, una presentó neuropatía periférica, dos cardiotoxicidad y tres toxicidad hematológica.

Se analizó cuantas pacientes cumplían con criterios de asesoramiento genético oncológico (AGO) según NCCN (National Comprehensive Cancer Network)²⁶:

- < 70 años: 17 de 89 pacientes = 19,10%.

- ≥ 70 años: 2 de 22 pacientes = 9,09%.

Todas las pacientes que tenían indicación de AGO, lo efectuaron. De las pacientes menores de 70 años, 15 de ellas lo realizaron por ser menores de 40 y las dos restantes, por presentar antecedentes familiares oncológicos de primer grado. En cuanto a las mayores de 70, una tenía antecedentes familiares y otra pertenecía a etnia judía Askenazí. En todas las pacientes se realizó test para búsqueda de mutación en genes BRCA1-2. En ninguno de los dos grupos se halló mutación genética.

Según la última actualización del *American College of Radiology* (ACR)²⁷ algunos de los criterios para solicitar resonancia magnética mamaria son: screening en pacientes de alto riesgo, estadificación,

evaluación del status axilar, pacientes que van a realizar neoadyuvancia y evaluación de prótesis mamaria. En nuestro estudio se recurrió a este método imagenológico en 18 mujeres menores de 70 años (20,22%) y en 1 (4,54%) de las mayores de 70 años ($p=0,124$).

DISCUSIÓN

Las características demográficas y tumorales de nuestra cohorte son similares a las publicadas mundialmente. En nuestro estudio obtuvimos una menor proporción de pacientes con CM HER 2+, 7,98% contra 15-20% que es lo publicado a nivel mundial.¹⁷

Encontramos una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la tasa de linfadenectomías realizadas entre ambos grupos de pacientes. Esta diferencia se explica por varios motivos. En primer lugar tenemos a las pacientes con ganglio positivo que recibieron neoadyuvancia, las cuales en su mayoría fueron sometidas a linfadenectomía axilar. Mas allá de trabajos como ACOSOG Z1071, SENTINA y SN FNAC publicados entre 2013 y 2015, la técnica de ganglio centinela posterior a neoadyuvancia comenzó a estandarizarse en nuestra institución a partir del año 2018 sufriendo modificaciones hasta la actualidad. En el resto de las pacientes se realizó linfadenectomía por no haber conseguido una respuesta patológica completa.²⁸⁻³⁰ En segundo lugar, en el caso de pacientes que no realizaron neoadyuvancia la linfadenectomía se indicó por no cumplir con criterios del estudio ACOSOG Z0011.³¹

No hubo diferencias significativas en cuanto al compromiso axilar en los dos grupos de paciente ($p=0,100$).

Un aspecto a destacar de nuestro trabajo es la cantidad de pacientes mayores de 70 años con tamaño tumoral entre 2 y 5 cm que no realizaron neoadyuvancia ($n=10$) (Tabla 4). Dentro de nuestra institución se comenzó a utilizar neoadyuvancia con quimioterapia y trastuzumab a principio del 2012. La utilización de doble bloqueo anti HER2 (trastuzumab con pertuzumab) con quimioterapia neoadyuvante, fue a partir del 2015.

Según la evidencia actual, sabemos que se debe considerar neoadyuvancia en tumores mayores a 2 cm, ganglio linfático positivo o carcinoma inflamatorio, todos con sobreexpresión o amplificación de HER 2.³² Los objetivos del tratamiento son: alcanzar respuesta patológica completa como predictor de mejor sobrevida libre de enfermedad (SLE) y sobrevida global (SG), aumentar la probabilidad de

cirugía conservadora de la mama en lugar de mastectomía y evaluar la sensibilidad del tumor a la quimioterapia.

En nuestro análisis, obtuvimos una diferencia estadísticamente significativa entre la población menor y mayor de 70 años con indicación de tratamiento neoadyuvante que no lo recibió efectivamente ($p=0,031$). En el grupo de pacientes añosas que no realizaron neoadyuvancia (10 casos), a una de ellas se le ofreció y no accedió, en otra el año de diagnóstico fue 2010-2011 y en las 8 restantes, no hay un claro motivo. Todas recibieron quimioterapia adyuvante. A 4 de estas pacientes se les realizó mastectomía y en dos casos linfadenectomía. Son este grupo de ocho pacientes mayores de 70 años las que consideramos se hubiesen beneficiado de quimioterapia neoadyuvante, previa valoración geriátrica integral realizada por gerontólogos especializados.

En 2010 se publica el estudio NOAH, en el cual se realizó quimioterapia neoadyuvante con trastuzumab seguida de trastuzumab adyuvante versus quimioterapia neoadyuvante sola, en pacientes con CM HER 2+ localmente avanzado. En este estudio se comprobó que la adición de trastuzumab aumentó de 19 a 38% la proporción de mujeres que lograron una respuesta patológica completa.³³ Entre los trabajos que avalan el uso de neoadyuvancia en CM HER 2+ tenemos al estudio NEOSPHERE, en el cual las mujeres que recibieron la combinación pertuzumab con trastuzumab previo a la cirugía tuvieron una tasa de respuesta patológica completa de 17,8% mayor que aquellas que recibieron la terapia basada solo en trastuzumab.³⁴ A finales del 2013 se publicó el estudio TRYPHAENA, el cual se llevó a cabo para evaluar la tolerabilidad cardíaca de pertuzumab y trastuzumab neoadyuvantes administrados con regímenes de quimioterapia estándar que contienen antraciclinas o sin antraciclinas en CM HER 2+.³⁵ Esto llevó a la aprobación de pertuzumab en octubre 2013 por la FDA (U.S Food and Drug Administration). En Argentina, la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología) lo aprobó para este uso a principios del 2015. Con lo cual las pacientes que se beneficiaron de esta terapéutica fueron las diagnosticadas a partir del 2015.

Con respecto al tratamiento adyuvante recibido, al 100% de las pacientes se le indicó trastuzumab dentro de la terapéutica. Hoy en día, y con nuevos estudios publicados, estamos autorizados a indicar como terapia adyuvante pertuzumab con trastuzumab en pacientes seleccionadas. El estudio reciente que marco nuevos lineamientos para estas pacientes fue el APHINITY, en cual se investigó si pertuzumab, cuando se agrega a trastuzumab adyuvante y quimioterapia,

mejora los resultados entre pacientes con CM temprano HER 2+. Se evidencio que Pertuzumab mejoró significativamente las tasas de SLE en pacientes con axila positiva.³⁶

La controversia sobre el screening mamario en la tercera edad implica mayor probabilidad de diagnóstico en estadios avanzados.³ Dentro de nuestra población no es un dato que sea significativo, ya que este grupo de pacientes continua sus controles anuales de forma regular.

Si bien los adultos mayores representan una parte importante de los pacientes con CM, todavía existen pocas pautas estandarizadas sobre la mejor manera de tratar y evaluar a esta población. Es por ello que el Institute of Medicine, el *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) y el Cancer and Aging Research Group han definido bien la brecha de conocimiento en el cuidado de estas pacientes mayores y recalcan la necesidad de mayores esfuerzos en la investigación.^{8,37,38}

Si bien las personas mayores con CM tienen un mayor riesgo de efectos secundarios y mortalidad relacionada con el tratamiento, el tratamiento insuficiente a cualquier edad está relacionado con malos resultados.

Independientemente del subtipo de CM y del pronóstico, las pacientes mayores de 70 años no siempre reciben el tratamiento adecuado.^{39,40} La evaluación inadecuada de la edad funcional, así como la falta de datos disponibles en adultos mayores con cáncer contribuyen a esta disparidad. Es importante que los pacientes y sus cuidadores definan claramente los objetivos del tratamiento con su mastólogo y oncólogo, junto con los posibles efectos secundarios ocasionados. De allí el concepto de edad funcional nombrado anteriormente, este es diferente para cada paciente. Por ejemplo, una persona de 75 años puede ser muy independiente y activa, mientras que otra con la misma edad cronológica puede estar confinada en su casa y necesitar asistencia diaria. La forma en que el tratamiento del CM afecta a la paciente individual dependerá en gran medida del estado funcional. La incorporación de algunos conceptos básicos de la evaluación geriátrica en la práctica podría evaluar mejor a las pacientes mayores y guiar tanto el tratamiento como la atención.

Hoy en día hay una fuerte corriente hacia una evaluación geriátrica para casi todas las pacientes mayores con CM y es especialmente importante para aquellas mujeres en las cuales se considera quimioterapia. Para poder llevarla a cabo se necesita de más profesionales especializados tanto en geriatría como en oncología de adultos mayores.⁴¹⁻⁴³

Es por estos puntos repasados que se necesitan de pautas de tratamientos adecuadas para adultos mayores con CM y más estudios sobre como los estándares de atención afectan a esta población. Recientemente la European Society of Breast Cancer Specialist (EUSOMA) en conjunto con la *International Society of Geriatric Oncology* (SIOG) publicaron una actualización sobre el manejo de pacientes mayores con CM, siendo la anterior del 2012. En esta nueva actualización hacen hincapié en que el tratamiento del CM en esta población es un desafío porque la enfermedad es muy heterogénea y no hay pruebas suficientes específicas para los adultos mayores. También en que la toma de decisiones no debe basarse únicamente en la edad, sino que debe incluir evaluaciones geriátricas además de una cuidadosa consideración de la esperanza de vida, los riesgos competitivos de mortalidad y las preferencias del paciente. Estas pautas se ampliaron para incluir calculadoras de predicción de toxicidad de quimioterapia, consideraciones culturales y sociales, imágenes de vigilancia, detección genética, perfiles de expresión génica, opciones de tratamiento sistémico neoadyuvante, medicamentos modificadores de huesos, terapias dirigidas y atención de apoyo. Se actualizaron las recomendaciones sobre evaluación geriátrica, carcinoma ductal in situ, tamizaje, terapia endocrina primaria, cirugía, radioterapia, terapia sistémica adyuvante y cáncer de mama secundario.⁴⁴

CONCLUSIÓN

En nuestro análisis se puso de manifiesto las diferentes tomas de conducta de acuerdo a la edad de las pacientes, en donde obtuvimos como resultado que se sometieron a quimioterapia neoadyuvante solamente 29 de 44 pacientes con criterios de realizarlo. Esto queda mayormente representado por el grupo de mayores de 70 años, donde 2 de 12 pacientes con indicación, realizaron quimioterapia neoadyuvante. El cáncer de mama HER 2+ en pacientes en edad avanzada sigue siendo un cáncer agresivo, que reclama tanta atención como el que ocurre en pacientes más jóvenes, lo que justifica igual grado de intervención a la hora del diagnóstico, tratamiento quirúrgico, quimioterapia adyuvante y neoadyuvante. La edad no debería ser el único factor a tener en cuenta a la hora de tomar una decisión. Deberíamos realizar una valoración geriátrica integral para decidir y continuar con el tratamiento más adecuado con mayor beneficio para nuestras pacientes. bién promover el trabajo interdisciplinario y en equipo de los agentes de salud.

REFERENCIAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2020. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC Cancer Base. International Agency for Research on Cancer 2020. ◀◀
2. Fattore G, Olivos A, Pastrana A. Mortalidad por cáncer en Argentina. – 1ª ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, 2023. ◀
3. Di Sibio, AJ. Efectividad del tamizaje mamográfico en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama- 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, 2018. ◀◀
4. Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kuhn T, et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2017; 86: 59–81. ◀
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019; 69: 7–34. ◀
6. Bagegni NA, Peterson LL. Age-related disparities in older women with breast cancer. *Adv Cancer Res* 2020; 146: 23–56. ◀
7. Smith BD, Smith GL, Hurria A, Hortobagyi GN, Buchholz TA. Future of cancer incidence in the United States: Burdens upon an aging, changing nation. *J Clin Oncol* 2009; 27(17):2758-65. ◀
8. Muss HB. Adjuvant treatment of elderly breast cancer patients. *Breast* 2007;16(Suppl. 2):S159–65. ◀◀
9. Murthy VH, Krumholz HM, Gross CP: Participation in cancer clinical trials: Race-, sex-, and age-based disparities. *JAMA* 2004; 291:2720-2726. ◀
10. Hurria A, Levit LA, Dale W, Mohile SG, Muss HB, Fehrenbacher L, et al. Improving the evidence base for treating older adults with cancer: American Society of Clinical Oncology statement. *J Clin Oncol* 2015; 33: 3826–33. ◀
11. Diab SG, Elledge RM, Clark GM. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(7):550–6. ◀
12. Taylor WC, Muss HB. Recent advances: adjuvant therapy for older women with breast cancer. *Cancer J* 2010;16(4):289–93. ◀
13. Schonberg MA, Marcantonio ER, Li D, Silliman RA, Ngo L, McCarthy EP. Breast cancer among the oldest old: tumor characteristics, treatment choices, and survival. *J Clin Oncol* 2010;28(12):2038–45. ◀
14. Du X, Goodwin JS. Patterns of use of chemotherapy for breast cancer in older women: findings from Medicare claims data. *J Clin Oncol* 2001;19(5):1455–61. ◀
15. Muss HB. Coming of age: breast cancer in seniors. *Oncologist* 2010;15(5):57–65. ◀
16. Ring A, Sestak I, Baum M, Howell A, Buzdar A, Dowsett M, et al. Influence of comorbidities and age on risk of death without recurrence: a retrospective analysis of the arimidex, tamoxifen alone or in combination trial. *J Clin Oncol* 2011;1029(32):4266–72. ◀
17. Loibl S, Gianni L. HER2-positive breast cancer. *Lancet* 2017; 389 (10087):2415–29 ◀◀
18. Slamon DJ, Godolphin W, Jones LA, Holt JA, Wong SG, Keith DE, et al. Studies of the HER-2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer. *Science* 1989; 244(4905):707–12. ◀
19. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, McGuire WL. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science* 1987; 235(4785):177–82. ◀
20. Swain SM, Kim S-B, Cortés J, Ro J, Semiglazov V, Campone M, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2013; 14 (6): 461-71. ◀
21. Wolff AC, Hammond MEH, Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, Allison KH, et al. Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Update. *Arch Pathol Lab Med* 2014;138(2):241-56. ◀
22. Wolff AC, Hammond MEH, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131(1):18-43. ◀
23. Hammond MEH, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Haggerty KL, Badve S, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Recommendations for Immunohistochemical Testing of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134(7):e48-72. ◀

24. Seidman A, Hudis C, Pierri MK, Shak S, Paton V, Ashby M, et al. Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. *J Clin Oncol* 2002; 20(5): 1215–21. ◀
25. Slamon D, Eiermann W, Robert N, Pienkowski T, Martin M, Press M, et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2011; 365(14): 1273–83. ◀
26. NCCN Guidelines Version 2.2022 Hereditary Cancer Testing Criteria. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf ◀
27. Schoub PL. Understanding indications and defining guidelines for breast magnetic resonance imaging. *S Afr J Rdiol*. 2018;22(2). ◀
28. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA* 2013;310(14):1455-61. ◀
29. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, Fleige B, Hausschild M, Helms G, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. 2013;14(7):609-18. ◀
30. Boileau JF, Poirier B, Basik M, Holloway CMB, Gaboury L, Sideris L, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. *J Clin Oncol* 2015;33(3):258-64. ◀
31. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen PR, et al. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318(10):918-26. ◀
32. Kaufmann M, von Minckwitz G, Mamounas EP, Cameron D, Carey LA, Cristofanilli M, et al. Recommendations from an international consensus conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2012;19(5):1508-16. ◀
33. Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, Manikhas A, Lluch a, Tjulandin S, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet* 2010;375(9712):377-84. ◀
34. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, Roman L, Tseng LM, Liu MC, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *The Lancet Oncology* 2012;13(1):25-32. ◀
35. Schneeweiss A, Chia S, Hickish, Harvey V, eniu A, Hegg R, et al. Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA). *Ann of Oncol* 2013;24(9): 2278 –84. ◀
36. von Minckwitz G, Procter M, de Azambuja E, Zardavas D, Benyunes M, Viale G, et al. Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2017;377(2):122–31. ◀
37. Delivering High-Quality Cancer Care: Charting a New Course for a System in Crisis. Washington, DC, The National Academies Press, 2013 ◀
38. Barginear MF, Muss H, Kimmick G, Owusu C, Morozek E, Shahrokni A, et al: Breast cancer and aging: Results of the U13 conference breast cancer panel. *Breast Cancer Res Treat* 2014;146(1):1-6. ◀
39. Weiss A, Noorbakhsh A, Tokin C, Chang D, Blair SL. Hormone receptor-negative breast cancer: Undertreatment of patients over 80. *Ann Surg Oncol* 2013;20(10):3274-8. ◀
40. Strader LA, Helmer SD, Yates CL, Tenosfski PL. Octogenarians: Noncompliance with breast cancer treatment recommendations. *Am Surg* 2014; 80(11):1119-23. ◀
41. Guerard EJ, Deal AM, Williams GR, Jolly TA, Nyrop KA, Muss HB. Falls in older adults with cancer: Evaluation by oncology providers. *J Oncol Pract* 2015;11(6):470-4 ◀
42. Sattar S, Alibhai SM, Wildiers H, Puts M. How to implement a geriatric assessment in your clinical practice. *Oncologist* 2014;19(10):1056-68. ◀
43. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen MLG, Extermann M, et al: International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014;32(24): 2595-603. ◀
44. Biganzoli L, Battisti NML, Wildiers H, McCartney A, Colloca G, Kunkler IH, et al. Updated recommendations regarding the management of older patients with breast cancer: a joint paper from the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) and the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Lancet Oncol* 2021;22(7):e327-40. ◀

DEBATE

Dr. Cassab: Queda a consideración el trabajo del Dr. Boixart.

Dr. Hauszpigiel: Felicidades para vos y todo el equipo porque el trabajo es muy completo y novedoso en cuanto a enfocarse especialmente en pacientes HER2+ y ver qué pasa en las mayores de 70 años. Me llamó la atención que mostraron una diferencia en cuanto a que las más jóvenes recibían más linfadenectomía y las mayores de 70 años más centinela. ¿Quisiera preguntarte cuál es la explicación de eso en cuanto a la conducta que ustedes tomaron y después otra pregunta al respecto es, el 100% de las pacientes mayores de 70 años recibieron aunque sea una biopsia de ganglio centinela, no consideraron a mayores de 70 años no operar la axila? ¿Si es así, fue porque querían hacer doble bloqueo o cuál fue el motivo?

Dr. Boixart: Hoy en día con algunas pacientes mayores de 70 años tenemos otras consideraciones y somos por ahí menos agresivos, pero dado el momento del diagnóstico no nos manejábamos de la misma manera, no teníamos la misma evidencia científica para el manejo de la axila. Con respecto a las linfadenectomías, era un grupo muy grande, también nos llamó la atención, eran 44 pacientes vs. 3 pacientes y muchas eran por la carga tumoral que tenían a nivel de la axila, algunas que habían realizado neoadyuvancia y no habían tenido respuesta patológica completa eran gran parte de ese grupo de pacientes y otras porque no cumplían con los criterios. Nos detuvimos bastante en ese grupo de 44 pacientes, pero era más que nada también por el momento. Hoy en día después de este trabajo nos replanteamos más que nada abarcar el grupo de pacientes mayores de 70 años, tener una especial consideración junto con un gerontólogo y dentro de nuestro grupo multidisciplinario sumamos también kinesiólogos, porque era algo que también estábamos viendo en las pacientes que por la fatiga, el cansancio, la falta de movilidad, vivir solas, no deambular o tener una vida seden-

taria, era eso lo que las llevaba a abandonar las terapéuticas o a decidir tratamientos en menos. También fuimos acercando al equipo a los médicos nutricionistas que ya formaban parte, pero los hicimos más partícipes porque vimos que eso era un gran déficit y dentro de las guías actuales era lo que faltaba para empujar y que las mayores tengan los mismos tratamientos que tienen las pacientes menores de 70 años.

Dr. Cassab: Felicidades por el trabajo, bastante completo. Hay algunas cositas que no se pueden discutir porque es tu casuística. Pero me llama la atención de que tuvieron un HER2 enriquecido, puro, 40% de los casos en pacientes mayores de 70 años. Cuando en líneas generales es el 20% para todas las pacientes, ustedes tuvieron un 40% a una edad un poquito más avanzada.

Dr. Boixart: Eso es así. Tanto ese ítem que Ud. enumera como el 8% total, lo hablamos con las patólogas. El servicio de patología tiene tanto controles internos como externos, se tomaron el trabajo también de revisar 5 muestras al azar por año de pacientes HER2+ tanto del 2010 para el 2020 para poder chequear si esto era así, pero nada, hicieron tanto un control interno como externo y sí, ese era el número.

Dr. Cassab: Después en un momento dijiste que los tumores entre 2 y 5 cm no recibieron neoadyuvancia. ¿En ese grupo, donde el tamaño tumoral era de 2 a 5 cm, no hubo ninguna paciente con triple negativo o HER2 puro, teniendo un 40%?

Dr. Boixart: Lo que presenté yo era únicamente HER2, o sea dentro del grupo de mi tabla se limitaba solamente a pacientes HER2, no había otro tipo de pacientes.

Dr. Cassab: ¿Dentro de ese grupo, de 2 a 5 cm que tenían de tamaño tumoral, ninguna tuvo HER2+, como para obviar la neoadyuvancia?

Dr. Boixart: Todas eran HER2+, no sé si me explico bien, todas las pacientes en ese grupo eran 100% HER2+.

Dr. Cassab: ¿Por qué ese grupo con tamaños tumorales tan grandes no recibieron neoadyuvancia?

Dr. Boixart: De las pacientes menores de 70 años clasificaban 32, de estas 27 recibieron neoadyuvancia, de las 5 restantes a 2 se les ofreció tratamiento y no aceptaron, a otras 2 pacientes no se les realizó quimioterapia neoadyuvante porque se habían diagnosticado una en el 2010 y la otra en el 2011. En esa época no se hacía neoadyuvancia. Son pacientes que hoy en día sí les hubiésemos hecho neoadyuvancia, pero dado el momento del diagnóstico no se hizo, por eso me quedaron 27 de 32.

Dr. Cassab: Yo lo que quería saber es si las tuvieron en cuenta porque había alguna comorbilidad especial o una diferencia de acuerdo con el grupo etario mayor de 70 años.

Dr. Boixart: No encontramos factores clínicos de comorbilidades en las pacientes como causales del impedimento, nos detuvimos mucho en esas 8 pacientes mayores de 70 años a las cuales no se indicó neoadyuvancia y no encontramos que haya sido por comorbilidad, porque cuando veíamos el interrogatorio de la paciente y las preguntas que hacíamos de rutina no encontrábamos el factor determinante.

Dr. Cassab: Yo trabajo en un hospital donde atendemos adultos mayores. En alguna época a mayores de 70 años prácticamente no se les hacía el tratamiento sistémico y hoy cada vez son más las pacientes que se tratan igual, por eso me llamaba la atención estas diferencias que tenían ustedes. Esto otro no es una crítica, pero me llamó la atención también ¿Cuál fue el criterio de asesoramiento genético para las pacientes mayores de 70 años?

Dr. Boixart: Las pacientes a las que les pedimos, algunas cumplían criterios, eran judías Askenazi, otras por rama familiar, o sea antecedentes de ha-

ber tenido su hija o su hermana o más de tres cánceres en la familia, en ese caso lo solicitábamos. Esto fue más que nada en el último tiempo. En los primeros 4 o 5 años del estudio, del 2010 al 2014 se hizo un poquito más. Entiendo la pregunta a lo que va porque no es tan frecuente que haya una mutación HER2. La población que atendemos en el hospital generalmente viene con un poco más de conocimiento a la hora del diagnóstico, por ahí son pacientes o que hacen una neoadyuvancia y en todo ese transcurso consumen información, no digo que se pida de gusto, pero a veces encontramos criterios y por ahí somos un poquitos más laxos y los solicitamos.

Dr. Cassab: La última pregunta, para ver si vos lo podés resumir, porque esto es bueno que cuando uno hace un trabajo le pone un título y también objetivos, luego en las conclusiones esos objetivos se reflejen. El título de tu trabajo es: "Diferencias entre los factores pronósticos de cáncer de mama HER2+ en menores y mayores de 70 años". Entonces ¿Cuál fue la conclusión del trabajo? ¿Cuál fue la diferencia entre los dos grupos etarios?

Dr. Boixart: La principal diferencia es que realizamos un subtratamiento en pacientes mayores de 70 años, analizando los últimos 10 años del paciente. Porque las características, tanto tumorales como inmunohistoquímicas, no arrojaron diferencias, más allá de que en un grupo hay pocos pacientes, porque el n es muy bajo en pacientes mayores de 70 años, pero nos pudimos dar cuenta que las subtratamos, considerando que al decir subtrato tengo que hablar de sobrevida. Le dimos menor tratamiento o el mejor tratamiento que se encontraba al alcance no se lo dimos a esas pacientes. Generalmente basándonos por la edad y no analizando en forma global a todas las pacientes y teniendo todas las características que enumeré previamente.

Dr. Cassab: O sea que ese subtratamiento fue específicamente por la edad.

Dr. Boixart: Sí, porque el resto de las características tumorales no nos llevaron a eso, ni tamaño, ni inmunohistoquímica, ni nada.

Dr. Camargo: Hago un comentario a tu pregunta que es la clave y el motivo por el cual presentamos el trabajo. Me pareció muy bueno que introduzcas diciendo que, por ejemplo en el Milstein históricamente, como ha pasado en la mayoría de los lugares, en pacientes de más de 70 años, ni hablar de no considerar la neoadyuvancia, si no que en muchos casos no se consideraba la adyuvancia. Claramente este trabajo nuestro no es que lo demuestra pero apoya lo que ya todos sabemos de que hoy en día la edad no tendría que ser un condicionante a la hora de indicar una neoadyuvancia y por supuesto ni que hablar de una adyuvancia, sino considerar específicamente la comorbilidad que el paciente presente. No solamente para indicar un tratamiento sino para indicar también una evaluación genética, por ejemplo. El otro día, este miércoles, tuvimos en el hospital un caso de una paciente con un antecedente de cáncer de mama hace 4 o 5 años, no recuerdo exactamente y hoy con 76 años tenía un cáncer de mama contralateral triple negativo. La pregunta en el ateneo fue ¿No le hicimos asesoramiento genético a esta paciente que a los 72 años había tenido un triple negativo? Justamente con el triple negativo y la edad fue cambiando la indicación del asesoramiento genético, pero a veces nos quedamos cortos por la edad, por no molestarla, nos decimos ¿qué le va a cambiar? y nos encontramos con que la sobrevida se va prolongando y nos vamos quedando cortos con el asesoramiento, con la adyuvancia, etc. Un poco la conclusión tendría que ser, la edad no debería formar parte de las decisiones que uno toma sino las comorbilidades, objetivamente hablando.

Dr. Cassab: Eso es a dónde yo quería llegar cuando le pregunté cuál fue la conclusión de su trabajo, que terminó diciendo que la edad no debería condicionarnos, debido a que la expectativa de vida cada vez creció más y sí tienen que ser una con-

dición las comorbilidades que tenga la paciente como para ver de recibir un tratamiento completo. Muchas gracias doctores Camargo y Boixart. Felicitaciones.