

CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES MAYORES DE 70 AÑOS

Brancato Carlos Augusto,* Cortese Eduardo Mateo, Blanco María Laura Carmen,***
Poledri Mauricio Flavio,**** Gil Leonardo Ernesto,***** Rossini Mariano Rafael,*****
Paiz María Carolina,***** Ortiz Silvia Marlene *******

RESUMEN

Objetivo primario

Comparar el tratamiento efectuado a pacientes mayores de 70 años con las de menor edad, con el fin de determinar si fueron tratadas de manera distinta o en forma subóptima.

Objetivo secundario

Comparar esta serie con la realizada de similar forma cinco años atrás en la misma institución.

Material y método

Se efectuó el análisis retrospectivo de las historias clínicas de 73 mujeres mayores de 70 años con cáncer de mama tratadas en el Servicio de Ginecología del Hospital Aeronáutico Central (SGHAC) entre el 01 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2011, y se las comparó con 55 mujeres menores de dicha edad tratadas en el mismo período. Se analizó el estadio, receptores para estrógeno y progesterona, grado histológico, tamaño tumoral, estatus ganglionar axilar y los tratamientos quirúrgico, radiante, hormonal y quimioterápico efectuados para establecer las posibles diferencias entre ambos grupos etarios.

Resultados

El 57% de los casos de cáncer de mama correspondieron a mujeres mayores de 70 años. Aproximadamente 76% se diagnosticaron en estadio I y II. En alrededor del 46% de las pacientes mayores de 70 años las lesiones fueron menor o igual a 2 cm; el 47,95% fue grado tumoral 2 y cerca del 57% no tuvieron compromiso axilar. En 45 casos (61,65%) se efectuó cirugía conservadora, siendo equivalente a las 39 pacientes (70,91%) a las que se efectuaron en mujeres menores de esa edad. Fue similar el porcentaje de mastectomía radical modificada tipo Madden y mayor el de mastectomía simple.

En nuestro grupo de pacientes mayores, los datos hallados nos muestran un subtratamiento adyuvante de las mismas. El porcentaje de pacientes a quienes se les instituyó quimioterapia fue significativamente menor en las pacientes de más de 70 años. En las pacientes mayores se utilizó tanto AC como CMF mientras que a las menores se les administró AC. El empleo de taxanos fue mucho mayor en el grupo de las pacientes más jóvenes.

* Jefe de Departamento Materno Infantil, Hospital Aeronáutico Central.
** Jefe de Servicio de Ginecología y Mastología, Hospital Aeronáutico Central.
*** Jefa de Servicio de Obstetricia, Hospital Aeronáutico Central.
**** Médico Residente, Hospital Aeronáutico Central.
***** Colaborador asociado.
Correo electrónico para el Dr. Carlos Augusto Brancato: carlosbrancato@gmail.com

Conclusiones

La edad avanzada de las mujeres con cáncer de mama no es por sí sola una variable que deba modificar el tratamiento local o adyuvante, pero debe adecuarse a medida de cada paciente para obtener el mejor resultado. No se encontraron variantes significativas con respecto al estudio anterior.

Palabras clave

Cáncer de mama. Mujeres mayores de 70 años.

SUMMARY**Purpose**

To compare the treatment in patients over 70 years old and younger women, in order to determinate if they were treated in a different way or suboptimally. In second place, we want to compare this study with the one made five years ago, in the same hospital.

Materials and methods

We have retrospectively analyzed 73 women over 70 years of age with breast cancer treated in Gynecology Department at the Hospital Aeronautico Central (SGHAC) between 1st January 2007 and 31th December 2011, comparing them with 55 younger women with breast cancer treated during the same period of time. We have analyzed the clinical stage, estrogen and progesterone receptor, histologic grade, pathologic tumor size, number of positive axillary lymph nodes and surgical, radiation, hormonal and chemotherapy treatments performed to establish if there were differences between these two groups.

Results

About 57% the patients treated for breast cancer were women over 70 years old. In 76% of the cases were diagnosed in clinical stage I and II. About 46% de patients over 70 years old had lesions equal or minor than 2 cm, tumor grade 2 and 57% had negative axillary lymph nodes. In 45 cases breast conserving surgery was performed being statistically equivalent to 39 cases performed in women under 70 years old. The rate of modified radical mastectomy was similar for both groups, and the number of simple mastectomy performed has increased.

In the older age group the data obtained shows us that adjuvant treatment was less instituted than in the younger population. Was quite similar the number of patient older than 70 years treated with CMF or AC, and a few of them with taxanos, while in the younger group was used AC.

Conclusions

Advanced in years of patients with breast cancer is not by itself a variable to modify local and adjuvant treatment of women with breast cancer but it must be adjusted to each of them to get the best result.

There were not significant differences in this study comparing it with the one made previously (2007).

Key words

Elderly women. Breast cancer.

INTRODUCCIÓN

En Argentina, según el último censo realizado en 2010, sobre un total de 20.593.330 mu-

jes, las mayores de 70 años serían 1.245.835. Alrededor del 50% de los cánceres de mama ocurren en mujeres mayores de 65 años y es de esperar que tanto la incidencia como la preva-

lencia del cáncer de mama en mujeres mayores se incrementa en el futuro.^{1,2}

Es cotidiano en nuestra práctica médica la atención de una población de edad más avanzada, donde cada vez son más frecuentes los casos de cáncer de mama. Está demostrado que el riesgo de cáncer de mama aumenta con la edad.³

El diagnóstico precoz con el avance de las técnicas de diagnóstico por imágenes y las terapéuticas adyuvantes posoperatorias han incrementado la sobrevivencia del cáncer de mama. Según datos del Surveillance Epidemiology and End Results (SEER 2005-2009),⁴ a las mujeres mayores de 65 años les corresponde el 41% de los cánceres de mama. En buen estado de salud, este grupo etario tiene una expectativa media de vida de 15,5 años. A pesar de estos datos, muy pocas mujeres mayores de 70 años son incluidas en grandes estudios prospectivos *randomizados*.

Entre las barreras para el reclutamiento de pacientes se incluyen, aparte de la comorbilidad de cada persona, el temor tanto del médico tratante como de la familia a la tolerancia a los tratamientos adyuvantes.

El resultado es la extrapolación de datos de otros grupos etarios a la totalidad de las pacientes mayores de 70 años con cánceres iniciales de mama.

Si bien los datos disponibles de ensayos específicos por edad demuestran que la eficacia del tratamiento no se modifica por la edad,^{5,6} esta evidencia es limitada por la falta de inclusión de un número sustancial de pacientes de edad avanzada, particularmente de aquellas que presentan diversas enfermedades, como cardiovasculares y pulmonares concomitantes.

Diversos estudios han demostrado la subrepresentación de este grupo etario en los distintos *trials* y que las complicaciones por tratamientos adyuvantes no son mayores que en grupos de mujeres más jóvenes.^{7,8}

Un estudio multicéntrico francés mostró que

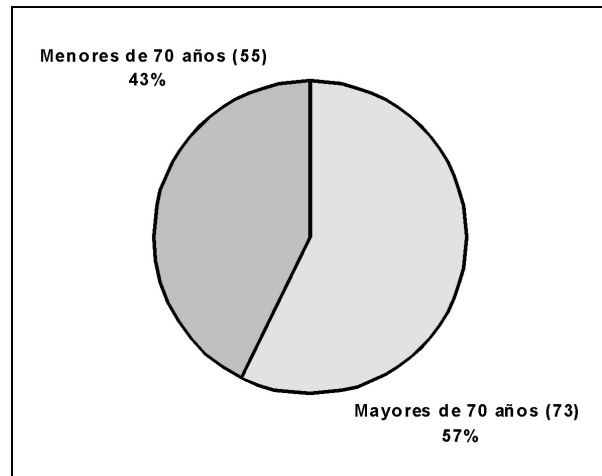


Figura 1. Total de pacientes con cáncer de mama. Período 2007-2011.

las pacientes de edad avanzada tienen una mayor incidencia de metástasis al momento del diagnóstico.⁹

Aunque la tasa de mortalidad específica por cáncer de mama ha disminuido en mujeres menores de 70 años, se encuentran estables en el grupo de 70-79 años, y se ha incrementado en mayores de 80 años.¹⁰ Más aún, en EE.UU. en el año 2001 el 27% de los casos de muerte por cáncer de mama fueron en mujeres cuyo diagnóstico se hizo en mayores de 80 años, no obstante este grupo representó el 13% del total.

Hace más de dos décadas que diversos grupos de trabajo se han dedicado a analizar las distintas variables de este tema.¹¹⁻¹⁵

El Hospital Aeronáutico Central se caracteriza por ser un centro de derivación nacional del personal de la Fuerza Aérea Argentina (FAA). Al momento de este estudio tiene una población cerrada que al estar en situación de retiro o de jubilación, no modifican su estatus en la Dirección de Bienestar del personal de la FAA, por lo que mantienen en su mayoría su atención en nuestra institución. Actualmente, según datos brindados por el centro de informática contamos con alrededor de 8.900 mujeres afiliadas de 70 años o más.

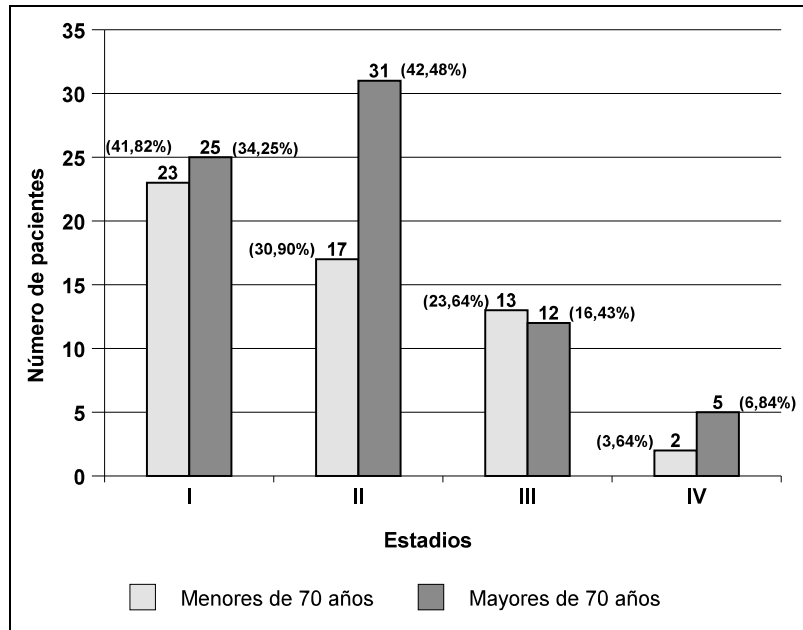


Figura 2. Distribución de casos por estadio.

En tal sentido presentamos la experiencia del Servicio de Ginecología y Patología Mamaria del Hospital Aeronáutico Central, en cuanto a la incidencia, características y conductas tera-

péuticas adoptadas en las mujeres mayores de 70 años comparándolas con grupos de mujeres menores, considerando que éstas recibieron el tratamiento estándar.

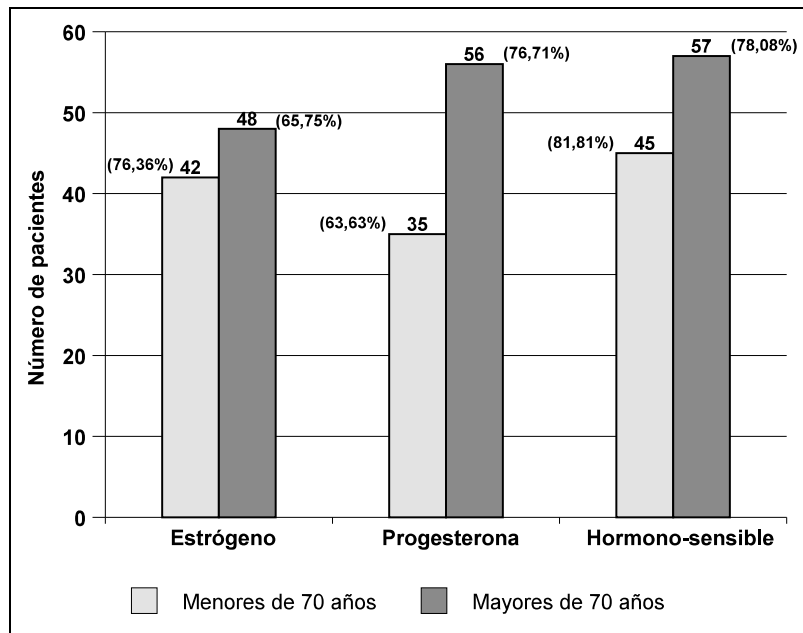


Figura 3. Receptores hormonales.

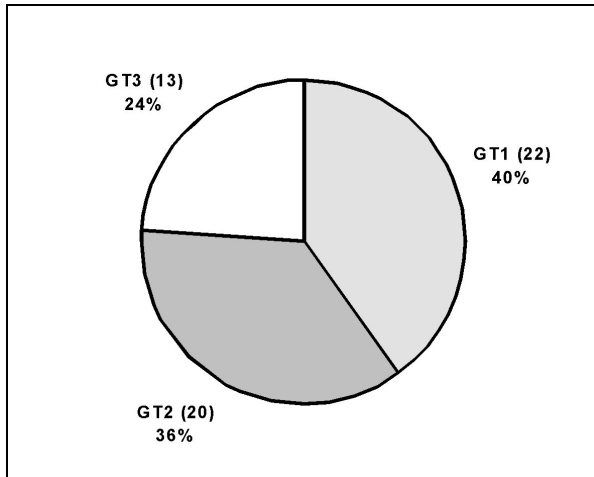


Figura 4A. Grado tumoral en menores de 70 años.

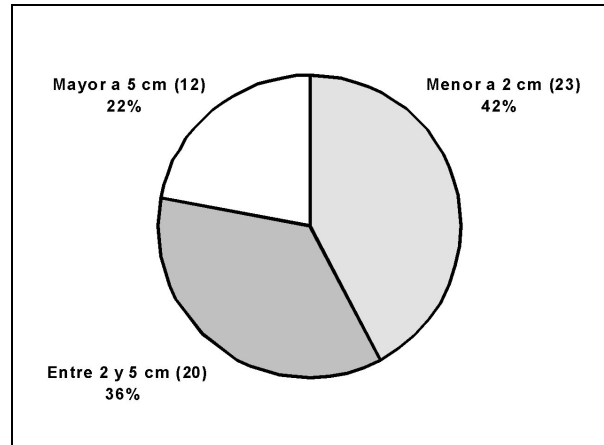


Figura 5A. Tamaño tumoral en menores de 70 años.

MATERIAL Y MÉTODO

Entre el 1º de enero del año 2007 y el 31 de diciembre de 2011 se diagnosticaron 141 casos de cáncer de mama.

El seguimiento medio fue de 31 meses.

No poseemos datos completos de 13 pacientes, por lo que queda una cohorte de 128 mujeres de las cuales 73 son mayores de 70 años, el resto (55 pacientes) son menores de dicha edad. (Figura 1). Fueron excluidos los T4.

Los datos recabados se clasificaron de acuer-

do con:

- Presentación por estadio clínico en las mujeres de más de 70 años (Figura 2).
- Receptores hormonales; se consideró como hormono sensible, en ese entonces, a un valor del 10% o más (Figura 3).
- Grado tumoral (I, II y III) (Figura 4).
- Tamaño tumoral en centímetros (hasta 2, de 2 a 5 y mayores de 5) (Figura 5).
- Estatus axilar (Figura 6).
- Tipo de cirugía (conservadora, mastectomía radical modificada o mastectomía simple) (Figura 7).
- Terapia radiante (Figura 8).

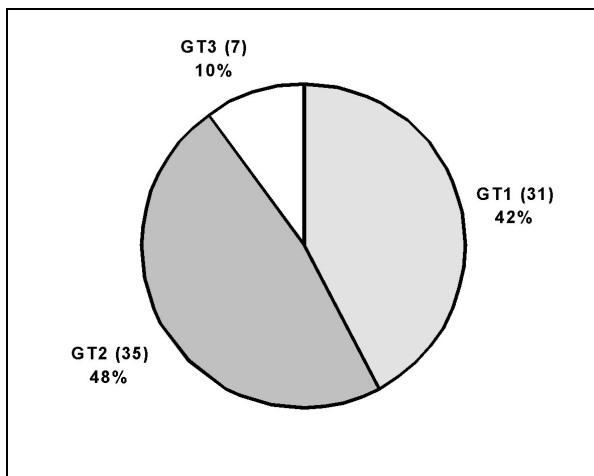


Figura 4B. Grado tumoral en mayores de 70 años.

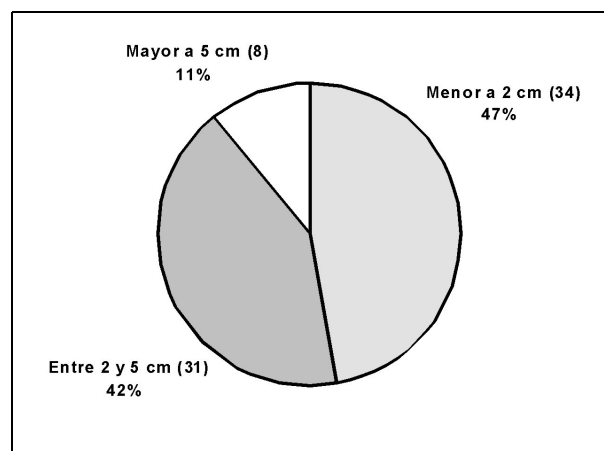


Figura 5B. Tamaño tumoral en mayores de 70 años.

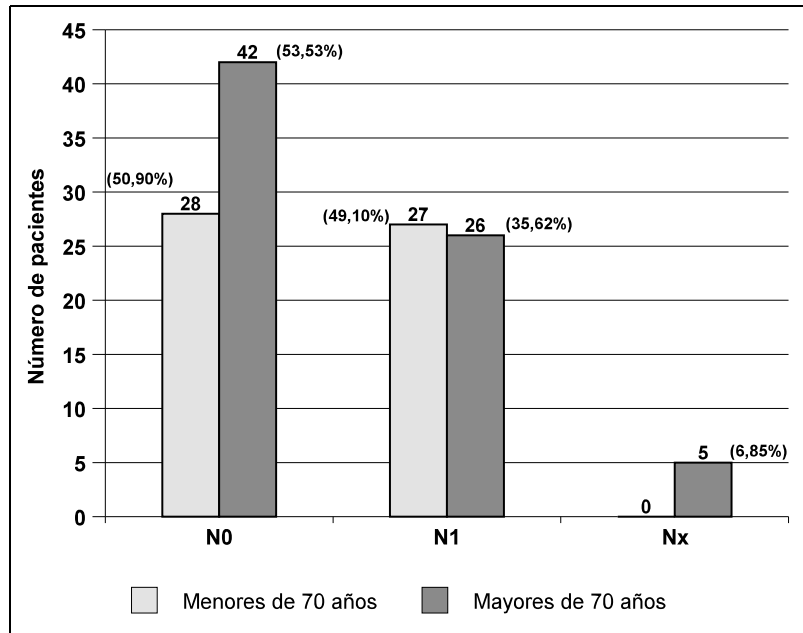


Figura 6. Estatus ganglionar.

- Hormonoterapia (Figura 8).
- Quimioterapia (Figura 8).
- Tipo de quimioterapia (Figura 9).

RESULTADOS

Sobre un total de 128 cánceres de mama, 73 casos (57,03%) correspondieron a pacientes mayores de 70 años que son motivo del estudio (Figura 1).

La edad media de las pacientes mayores de 70 años fue de 76,89 años.

En la distribución por estadios se observaron que el 76,71% correspondieron a estadios I y II, cuando en el otro grupo fueron el 72,72% (Figura 2).

Resultaron hormono-dependientes en el 78,08% de los casos comparado con el 81,81% de las menores de 70 años (Figura 3).

El 47,95% de los casos correspondieron a grado tumoral II siendo este porcentaje de 36,37% en las menores de 70 años (Figura 4).

En el 46,57% de las pacientes el tamaño tumoral fue menor a 2 cm, y en el 42,47% de 2 a 5 cm. En el grupo menor los hallazgos fueron

en el 41,82% y 36,37%, respectivamente (Figura 5).

En 42 enfermas no se comprobó compromiso axilar, porcentaje mayor al del grupo de menor edad (57,53% y 50,90%, respectivamente) (Figura 6).

En 45 casos (61,65%) el tratamiento quirúrgico local efectuado correspondió a cirugía conservadora, en 17 casos (23,29%) se efectuó mastectomía tipo Madden y en 6 casos mastectomía simple (8,22%). En las pacientes menores de 70 años el porcentaje de cirugías conservadoras realizadas fue de 70,91% (39 pacientes), mastectomía tipo Madden 23,64% (13 casos) y no se realizaron mastectomías simples.

En 5 pacientes (6,84%) no se realizó tratamiento quirúrgico local por el estado de salud de las pacientes, siendo esta proporción mayor que en las mujeres menores de 70 años (6,84% vs. 5,42%) (Figura 7).

El porcentaje de pacientes que recibieron radioterapia complementaria en el grupo en estudio fue de 65,75% (48 casos), resultando menor al del grupo de menor edad (83,63%). En 5 casos (6,84%) fue hecha posmastectomía.

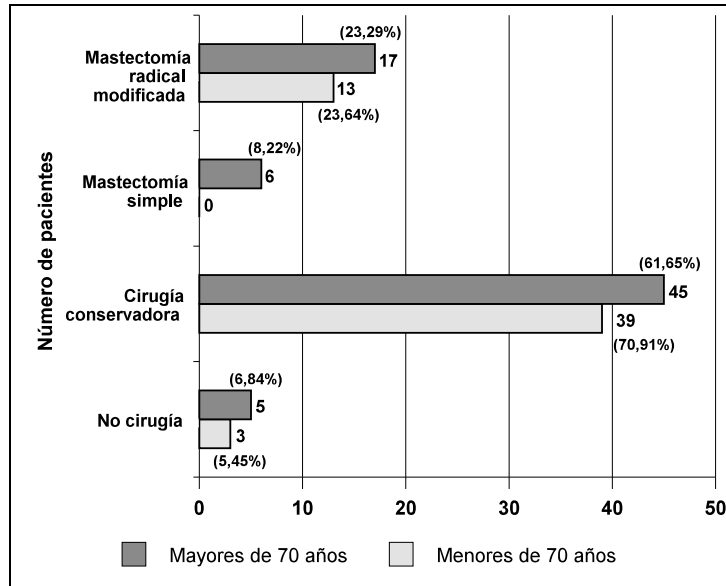


Figura 7. Tipo de cirugía realizada.

Recibieron hormonoterapia 57 pacientes, porcentaje similar que en las enfermas más jóvenes (80% aproximadamente).

Sólo el 31,50% de las pacientes de más de 70 años recibieron quimioterapia, comparadas con el 60,00% de las menores de esa edad.

En las 23 pacientes a las que se les administró quimioterapia, el esquema de CMF fue utilizado en 12 casos y en 11 casos AC y en tres oportunidades se agregó el uso de taxanos.

En las pacientes de menos de 70 años la combinación empleada fue AC (33 casos), sin

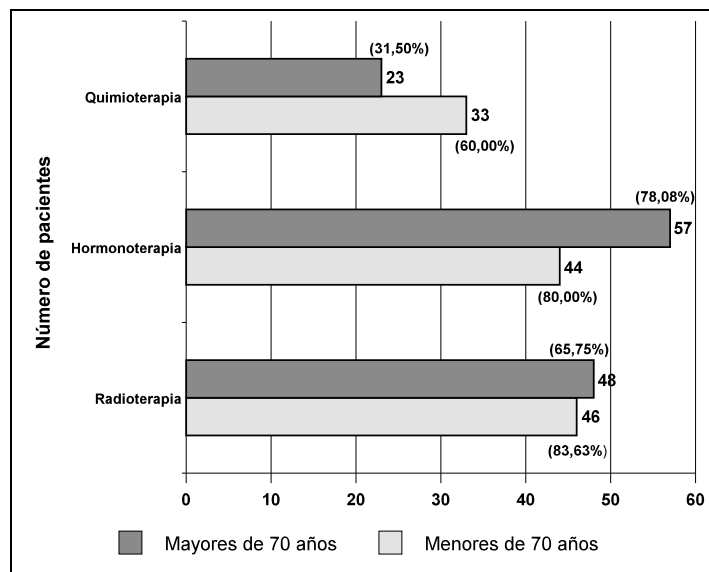


Figura 8. Tratamiento.

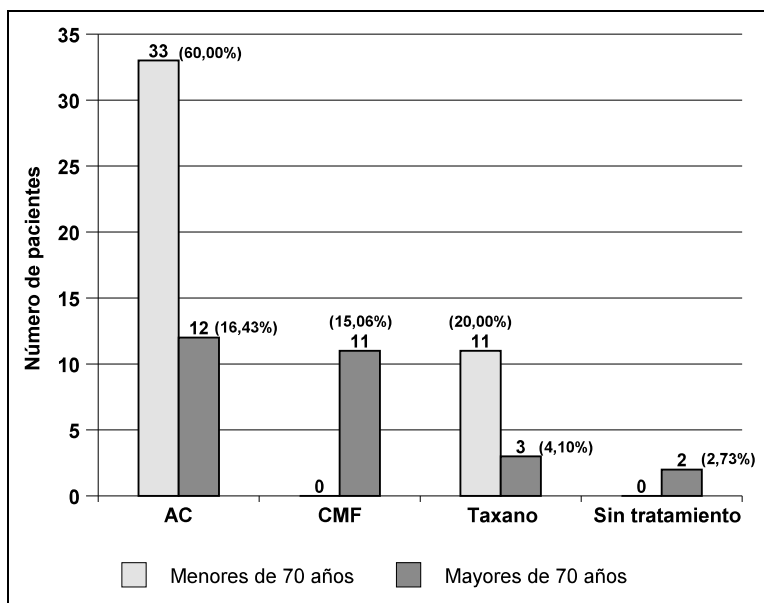


Figura 9. Esquemas de quimioterapia.

tener registro de la utilización de CMF. En 11 casos se sumó el uso de taxanos.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en mujeres mayores, aumentando el riesgo con la edad. Los datos indican que en las mayores de 72 años, la incidencia de cáncer de mama aumenta sensiblemente al de una mujer de 45 años.¹⁶ No obstante estos datos, muchos *trials* basados en la práctica clínica han subrepresentado a las mujeres mayores de 70 años. Consecuentemente hay poca evidencia de cuál es la mejor práctica en este grupo de pacientes, con principios de conductas derivados de la extrapolación de datos obtenidos de mujeres más jóvenes.

Muchos estudios han indicado que las mujeres mayores no son incluidas en programas de *screening* y reciben un tratamiento menos agresivo para el cáncer de mama, por la frecuencia de diferentes comorbilidades, generalmente como desórdenes cardiovasculares y pulmonares asociados a la edad.

Estudios epidemiológicos focalizados en mu-

jes mayores de 65 años han demostrado que la cirugía y el tratamiento adyuvante adecuado disminuyen el índice de recaídas y mejoran la sobrevida. Pero también muestran que sólo la mitad de las pacientes mayores de 65 años con cáncer de mama reciben el tratamiento estándar.¹⁷

August y col.,¹⁸ informaron que el 98% de las pacientes de 55 a 65 años de edad eran sometidas a cirugía óptima, mientras que sólo el 81% de las mayores de 65 años (edad media 71 años), recibían tratamiento quirúrgico adecuado. Este tratamiento subóptimo ha sido atribuido a las condiciones de comorbilidad, no obstante los distintos estudios que muestran que la incidencia de complicaciones quirúrgicas en pacientes mayores de 70 años es similar al de grupos de mujeres más jóvenes.¹⁹⁻²¹

En un artículo de Fentiman,²² del Guy's Hospital de Londres, refiere que una buena comunicación con la paciente y no sólo con sus familiares, puede contribuir a instituir el tratamiento correcto. Es decir, disminuir el número de mastectomías en favor del tratamiento quirúrgico conservador y aplicar la terapia adyuvante apropiada.

Según datos publicados por Bouchardy ¹¹ sobre mujeres mayores de 80 años con cáncer de mama tratadas en el cantón de Ginebra, observaron que el 12% de las mismas no recibieron tratamiento, el 32% recibió tamoxifeno únicamente y solamente el 7% fueron tratadas con cirugía conservadora. Sólo el 2% recibió quimioterapia adyuvante y sólo el 14% recibió radioterapia. Es decir, que casi la mitad de las pacientes no recibieron tratamiento estándar. La sobrevida específica a 5 años para las mujeres tratadas con tamoxifeno únicamente, fue similar a las no tratadas (51% vs. 46%) y casi la mitad que la observada en mujeres a quienes se le realizó cirugía conservadora mas terapia radiante. ^{11,23}

A pesar de las limitaciones inherentes al tipo de estudio que presentamos, seguimos poniendo énfasis en:

- Decisión terapéutica compartida no sólo con los familiares, sino con la paciente misma. ^{24,25}
- El control local de la enfermedad como base para una mejor sobrevida en mujeres mayores de 70 años con cáncer de mama en estadios iniciales. ²⁶⁻³⁰

CONCLUSIONES

1. El 57% de los cánceres de mama diagnosticados en los últimos 5 años correspondió al grupo de mayores de 70 años *versus* 46% de la serie anterior.
2. Comparativamente con mujeres menores de 70 años, la presentación clínica tuvo mayor dispersión, siendo levemente superior en estadios más avanzados, siendo la diferencia mayor en el estudio pasado.
3. En esta cohorte la mayoría de los casos no tuvieron compromiso axilar (57,00%); no obstante, debe tenerse en cuenta que un porcentaje muy significativo (35,62%) la axila fue positiva, lo cual es un elemento de peso para no subtratar a este grupo.

4. Encontramos mayor proporción de mastectomías simples y similar porcentaje de operaciones tipo mastectomía subradical en pacientes añosas, con respecto a la serie anterior, si bien en la primera serie se realizaron mayor número de mastectomías radicales modificadas.
5. La proporción de enfermas hormona-respondedoras fue similar a las de menor edad, habiendo aumentado con respecto a la presentación anterior en las mujeres menores de 70 años.
6. El porcentaje de pacientes mayores de 70 años que efectuaron quimioterapia fue sensiblemente inferior al de las mujeres de menor edad.
7. La edad como única variable no debe ser tenida en cuenta al momento de la elección del tratamiento quirúrgico primario adecuado, así como para el tratamiento adyuvante, a pesar de lo cual registramos en nuestros casos el subtratamiento en la población de mayor edad.
8. Dada la frecuencia de comorbilidad que condiciona un tratamiento subóptimo en muchas ocasiones, es de esperar que grandes estudios multicéntricos ayuden a estandarizar el tratamiento de estas pacientes.
9. No se encontraron variantes significativas con respecto al manejo de las pacientes entre los dos períodos comparados (años 2002-2006 vs. 2007-2011).

REFERENCIAS

1. Crivellari D, Aapro LR, Von Minckwitz G, et al. Breast cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2007; 25(14): 1882-1890.
2. Dellapascua S, Colleoni M, Castiglione M, et al. New criteria for selecting elderly patients for breast cancer adjuvant treatment studies. *Oncologist* 2007; 12(8): 952-959.
3. Landis SH, Murray T, Bolden S. Cancer statistics, 1998. *CA Cancer J Clin* 1998; 48: 6-29.
4. www.seer.cancer.gov

5. Clark RM, Whelan T, Levine M, et al. Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer: an update. Ontario Clinical Oncology Group. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1659-1664.
6. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer. An Overview of the randomised trials. *Lancet* 1998; 351: 1451-1467.
7. Talarico L, Chen G, Pazdur R. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: A 7-years experience by the US Food and Drug Administration. *J Clin Oncol* 2004; 22(22): 4626-4631.
8. Hasset MJ, O'Halley AJ, Pakes JR, Newhouse JP, Earle CC. Frequency and cost of chemotherapy-related serious adverse effects in a population sample of women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(16): 1108-1117.
9. Freyer G, Braud AC, Chaibi P, et al: Dealing with metastatic breast cancer in elderly women: Result from a French study on a large cohort carried out by the "observatory on elderly patients". *Ann Oncol* 2006; 17: 211-216.
10. Silliman RA. What constitutes optimal cares for older women with breast cancer? *J Clin Oncol* 2003; 21(19): 3554-3556.
11. Bouchardy C, Rapitti E, Fioretta G, et al. Undertreatment strongly decreases prognosis of breast cancer in elderly women. *J Clin Oncol* 2003; 21(19): 3580-7.
12. Aapro M. Cáncer de mama en mujeres añosas. *Rev Arg Mastol* 2005; 24(85): 261-269.
13. Diab SG, Elledge RM, Clark GM. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(7): 550-556.
14. Mandelblatt J, Hadley J, Kerner JF, et al. Patterns of breast carcinoma treatment in older women. Patient preference and clinical and physician influences. *Cancer* 2000; 89(3): 561-573.
15. Giordano SH, Hortobagyi GN, et al. Breast cancer treatment guidelines in older women. *J Clin Oncol* 2005; 23(4): 783-791.
16. Rama Rao VS, Jameel JKA, Mahapatra TK, et al. Surgery is associated with lower morbidity and longer survival in elderly breast cancer patients over 80. *Breast J* 2007; 13(4): 368-373.
17. Velanovich V, Gabel M, Walker EM, et al. Causes for the under treatment of elderly breast cancer patients; tailoring treatments to individual patients. *J Am Coll Surg* 2002; 194: 8-13.
18. August DA, Rea T, Sondak VK. Age related differences in breast cancer treatment. *Am Surg Oncol* 1994; 1: 45-52.
19. Willsher PC, Robertson JFR, Jackson L. Investigation of primary tamoxifen treatment therapy for elderly patients with operable cancer. *Breast* 1997; 6: 150-154.
20. Fentiman IS, Christiaens MR, Paridaens R, et al. EORTC. Treatment of operable breast cancer in the elderly: A randomized clinical trial EORTC 10851 comparing modified radical mastectomy with tumorectomy plus tamoxifen. *Eur J Cancer* 2003; 39: 300-308.
21. Crivellari D, Price K, Gelber RD, et al. International Breast Cancer Study Group. Adjuvant endocrine therapy compared with no systemic therapy for elderly women with breast cancer: 21 years results of International breast cancer study group trial IV. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4517-4523.
22. Fentiman IS. Communication with older breast cancer patients. *Breast J* 2007; 13(4): 406-409.
23. Alliot C. Undertreatment strongly decreases prognosis of breast cancer in elderly women. *J Clin Oncol* 2005; 23(21): 4800-4801.
24. Mandelblatt J, Kreling B, et al. What is the impact of shared decision making on treatment and outcomes for older women with breast cancer? *J Clin Oncol* 2006; 24(30): 4908-4913.
25. Terret C, Zulian GB, et al. Multidisciplinary approach to the geriatric oncology patient. *J Clin Oncol* 2007; 25(14): 1876-1881.
26. Hughes KS, Schnaper LA, Cirrincione C, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women with early breast cancer. *N Engl J Med* 2004; 351(10): 971-977.
27. Fyles AW, McCreedy D, Manchul LA, 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): 963-970.
28. Punglia RS, Morrow M, Winner EP, Harris JR. Local therapy and survival in breast cancer. *N Engl J Med* 2007; 356(23): 2399-2405.
29. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 365(9472): 1687-1717.
30. Owusu C, Lash TL, Silliman RA. Effectiveness of adjuvant tamoxifen therapy among older women with early stage breast cancer. *Breast J* 2007; 13(4): 374-382.

DEBATE

Dr. Castaño: Una pregunta. Me llama la atención, probablemente porque dentro de las indicaciones de tratamiento adyuvante con quimioterapia no incluyeron el HER2. Esto puede

tener una explicación, o quizás esa sea la explicación, porque hay una baja incidencia o bajo porcentaje de aquellas pacientes que le hacen quimioterapia con terapéuticas con AC y taxano. Porque si uno analiza y toma en cuenta que debe tratar en forma adyuvante a la paciente de 70 años igual que la que tiene 40 años, hay dos indicaciones claras de quimioterapia con antraciclinas, taxanos y Herceptin. Herceptin obviamente en el HER2 positivo, pero el triple negativo indudablemente tiene que ir con antraciclina y tiene mucho porcentaje de CMF *contra* el

poco porcentaje de AC. O sea, ¿no consideraron el HER2?

Dr. Brancato: La cuestión es que en nuestro hospital no hace mucho que tenemos el HER2 y entonces en algunas pacientes había y en otras pacientes no. En algunas pacientes estamos haciendo ahora retrospectivamente el HER2.

Dr. Castaño: Probablemente es la explicación que yo le encuentro. Porque si tiene un triple negativo, no le puede hacer un CMF; si tiene un HER2 positivo no usa CMF.