

XII JORNADAS ARGENTINAS DE MASTOLOGÍA

CÁNCER DE MAMA EN MUJERES AÑOSAS

Dr. Matti Aapro

Conferencia pronunciada el 4 de septiembre de 2005
Transcripción de la videgrabación

Rev Arg Mastol 2005; 24(85): 261-269

Es un placer para mí estar hoy aquí y hablar con ustedes un poquito en una lengua latina, es una mezcla de portugués y español. Quiero agradecer al Presidente de la Sociedad Argentina de Mastología y a la Dra. Clelia Vico, Presidenta de la Sociedad de Cancerología de la Argentina, que me invitaron para estas Jornadas, como así también al Dr. Aníbal Núñez De Pierro. También un agradecimiento al Presidente de la sociedad Novartis que participó de esta invitación.

Como Director Ejecutivo de la Sociedad Internacional de Oncología Geriátrica, es para mí un gran placer ofrecer esta presentación inaugural en el Congreso de vuestra Sociedad, sobre el tema del cáncer en mujeres añosas, sobre todo hablar de cáncer de mama. Quiero cubrir varios campos y brevemente hablar de cada uno de ellos.

El primer tema que surge es por qué preocuparse con esto de hablar de pacientes añosas con cáncer de mama; en qué sentido son un grupo aparte. Hay muchas peculiaridades en ese grupo; seguramente conocen muchas de esas cosas. Hay que entender quiénes son esas pacientes añosas, no sólo en el campo de la mastología; tenemos que aprender mucho más para tratarlas adecuadamente.

Como comienzo (ya que muchos de ustedes son cirujanos) quiero hablar de cirugía; también quiero hablar de radioterapia. Aunque hay una tendencia según la cual se dice que es cuestión de darles hormonas a las pacientes añosas con cáncer de mama, pero la cosa no es tan fácil; es ciertamente mucho más difícil de lo que cree la gente. Muchos dirán que a una persona con tal umbral etario, ya no se le puede dar quimioterapia; pero esto no es así. Hay que replantear esas cosas, podemos hacer quimioterapia correcta en el momento correcto; de eso también quiero hablar.

La razón por la cual hablamos de todo esto es que en la mayoría de los países desarrollados la población añosa está aumentando. Para el cáncer de mama sabemos que el 50% de los cánceres se dan en mujeres de más de 65 años y por lo menos en el 30% en las mujeres de más de 70 años (Cuadro 1). ¿Cuál es la definición de persona añosa?, esto es algo que se debate una y mil veces. Las autoridades dicen que es muy fácil, son personas de más de 65 años. Esta es la edad en la cual Bismarck, cuando era canciller de Alemania, decidió que la gente tenía que jubilarse. Tenemos este legado con más de 120 años atrás; pero ésa no es la definición que tendríamos que estar utilizando. De esto también

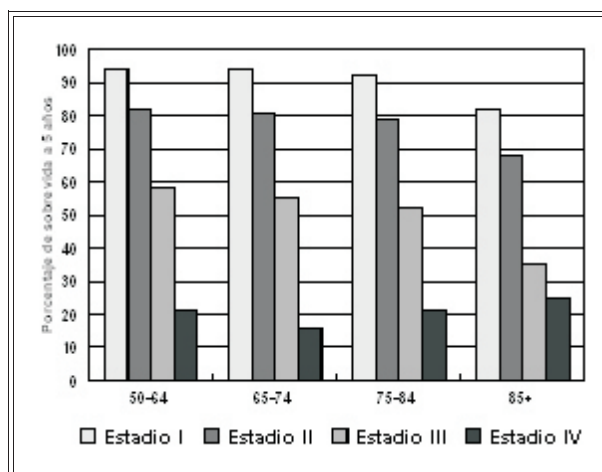
CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES MAYORES	
<ul style="list-style-type: none"> • > 30% de cánceres de mama en mujeres > 70 años. • Definición de pacientes mayores: suele basarse en condiciones fisiológicas, no GCP ... • Características del cáncer de mama en mujeres mayores: <ul style="list-style-type: none"> ○ Más enfermedad metastásica al momento del diagnóstico. ○ Más ganglios negativos a tamaño tumoral similar. ○ Mayor frecuencia de enfermedad endocrina respondedora. 	

Cuadro 1

quiero hablar en unos instantes.

Sabemos que el cáncer de mama en la mujer añosa tiene sus peculiaridades. Hay datos que indican que más frecuentemente presentan patología metastásica, cosa que nos sorprende porque es una patología en mujeres añosas, hormono-dependiente. Puede ser negativa en cuanto a ganglios, pero lamentablemente las mujeres añosas en todo el mundo llegan demasiado tarde a la consulta. No se hace un seguimiento adecuado.

Resumiendo, esto se refleja en datos provenientes de varios estudios. Éste es el estudio de Bernstein presentado en la ASCO en el 2001 (Cuadro 2). Es una evaluación muy interesante, en especial para personas muy añosas, de más de 85 años. Lo que podemos observar es que la sobrevida específica para cáncer de mama, para patología de estadio IV, tiende a aumentar con el aumento de la edad. Esto no nos sorprende porque cuanto más añosa es la paciente, mayor es la chance de que la patología sea endocrino-sensible, que responda a las hormonas; en consecuencia, no tenemos las mismas situaciones que vemos en pacientes más jóvenes. Esta tendencia que se ilustra en el Cuadro 2 ha sido debati-

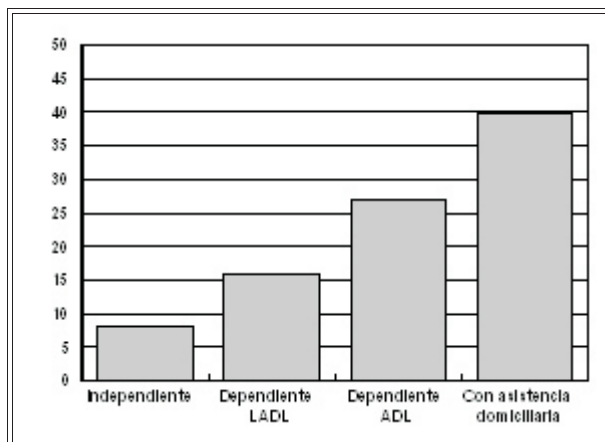


Cuadro 2. Efecto de la edad en la sobrevida específica por cáncer de mama.

da en el Clinical Oncology en manos de Christine Buyardí de Ginebra, hace un par de años atrás. Los estadios más precoces I, II y III, tienden a tener peor pronóstico en este grupo; estas mujeres no reciben el tratamiento adecuado en ese grupo etario. Es así que explicamos este fenómeno. La razón por la cual los mismos principios no se aprovechan; los principios que tienen tanto que ver con el avance de la oncología en pacientes jóvenes, no se han aplicado estas novedades en pacientes añosas. Tendría que ver con la falsa idea de que las pacientes añosas tienen debilidad o fragilidad.

Los pacientes añosos pueden, es cierto, ser frágiles y débiles. Hay que definir quién representa a una categoría, pero si es sometido a cirugía con anestesia o a los agentes quimioterapéuticos, podría convertirse en una situación difícil; esto no lo queremos, queremos que las pacientes sigan lo más sanas posible.

Sabemos que la situación funcional de la paciente tiene valor predecible en cuanto a mortalidad y hay muchos estudios hechos por geriatras que han desarrollado instrumentos que se pueden aprovechar sin dificultad y sin complicación en nuestra práctica diaria, para definir



Cuadro 3. El estado funcional predice mortalidad a 2 años.

cuáles serían las pacientes con perspectiva de sobrevivida en el corto término, afectadas por sus comorbilidades, y quién va a disfrutar una sobrevivida más prolongada (Cuadro 3). Esto nos ayudará a decidir el tipo de tratamiento y la prolongación del tratamiento recomendado para maximizar las chances de sobrevivida de la paciente, como si no tuviera otras enfermedades. Lo que los oncólogos hacen cuando implementan esta metodología geriátrica, evalúan las actividades independientes de la vida cotidiana (IADL) y si son independientes en cierto sentido; y otros son cuestionarios simples. Verán que la mortalidad aumenta y la mujer que parece frágil, tiene una mortalidad a 2 años de 40% a 50%.

Muchos oncólogos aprovechan la escala de Karnofsky o la escala de la OMS de performance y dicen que predicen los efectos en las pacientes; en el mediano plazo lo son, pero no alcanzan. Hemos demostrado esto en el estudio que hicimos en Italia con L. Repetto, publicado en el Journal of Clinical Oncology hace 3 años. Aplicando los instrumentos que los geriatras nos han enseñado a utilizar, logramos una definición superior de lo que serán los efectos en nuestras pacientes. Pero hay muchas preguntas que aún tenemos que responder; hay que refinar estas herramientas en el mundo de la oncología y en los

LA EVALUACIÓN GERIÁTRICA ES MULTIDIMENSIONAL

- Independencia, estado funcional.
- Función cognitiva, consideraciones psicoafectivas.
- Enfermedades concomitantes.
- Estado nutricional.
- Función de los principales órganos (hígado, riñones, sistema respiratorio y cardiovascular, hematopoyesis).

Cuadro 4

distintos capítulos de la oncología. En los próximos 5 a 10 años tendremos que hacer esto. En la Sociedad Internacional de Oncología (SIOG) tienen una fuerza de tarea que lidera el Dr. Extermann, líder en este campo, que ha estudiado esto; y se va a publicar en el Journal of Geriatric Oncology en los próximos meses.

La evaluación geriátrica considera distintas áreas; es una evaluación multidimensional (Cuadro 4). Con distintas herramientas podemos evaluar estatus funcional e independencia de la paciente en su función cognitiva, la función psicoafectiva, patología concomitante, su nutrición y la función de diversos órganos (una cosa que hacemos intuitivamente, pero cuando lo hacemos intuitivamente no nos va tan bien como cuando aplicamos las herramientas adecuadas).

Esto es lo que tendríamos que estar haciendo para ver: la salud, el funcionamiento, lo cognitivo, lo emocional, el aspecto social (que es extremadamente importante a comprender en pacientes añosas que frecuentemente dependen de sus parientes o del sistema social de gente en la zona donde viven), el aspecto nutricional, y como cosa muy importante, la polifarmacia a la cual suelen estar sometidas por las distintas patologías que tienen, contra las interacciones medicamentosas (incluso pueden traducirse en catástrofes). Estoy seguro que en este país, como en cualquier país del mundo, hay muchas muer-

¿QUÉ PRODUCE UNA CGA?
<ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia adyuvante para cáncer de mama: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Reduce el riesgo relativo de muerte en un 15,3%. • Betabloqueantes: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Reducen la mortalidad relativa por IAM en 22%. • CGA puede reducir la mortalidad en 14%.
M. Extermann, H. Cohen, 2000.

Cuadro 5

tes en los hospitales por interacciones medicamentosas. En Suiza nos hemos dado cuenta que es la primera causa de mortalidad en nosocomios no directamente relacionada con las patologías que atendemos. Pero ese largo listado exige un cierto tiempo para que lo implementemos. La primera vez que vemos a una paciente, el tiempo de consulta es entre 30 y 60 minutos, para hacer una buena evaluación de todas esas cosas. Se preguntarán si vale la pena gastar ese tiempo, si el personal de enfermería debe dedicar tanto tiempo a esto.

Si hacemos quimioterapia adyuvante en pacientes más jóvenes, sabemos del metaanálisis que reducimos el riesgo relativo de muerte un 15% (Cuadro 5). En el campo de la cardiología si aplicamos betabloqueantes, de todos los estudios vemos que hay una reducción de la mortalidad relativa por IAM del 22%, que es 1,8% de reducción absoluta de muerte. Aplicado a la CGA reduce la mortalidad en el 14%. ¿Por qué se logra este porcentaje?, porque nos permite identificar campos donde la intervención en manos de los expertos idóneos cambiará el resultado en la paciente. Esto es totalmente independiente de cualquier tratamiento oncológico, esto es simplemente aprovechando buenos principios de medicina clínica.

¿Las añosas se pueden operar? Sigue habiendo rechazos de pacientes o casos en los que no

CÁNCER DE MAMA EN MUJERES > 70 AÑOS: LA CIRUGÍA MEJORA LA SOBREVIVENCIA	
455 mujeres > 70 años con cáncer de mama operable	↗ Cirugía + tamoxifeno ↘ Tamoxifeno
Resultados: Tamoxifeno solo ↑ mortalidad por cáncer de mama. HR 1,75 (95% IC: 1,18-2,59)	

Cuadro 6

se operó, cuando, en realidad, debieran ser operadas. Hay muchos estudios, el Cuadro 6 muestra un ejemplo, hay muchos otros, que han mostrado que si tratamos a estas mujeres con tamoxifeno o con inhibidores de aromatasa y no las operamos, estas pacientes no evolucionarán tan bien. Responden inicialmente, pero después progresa la patología y mientras tanto su estatus patológico progresa y ya no podrán ser rescatadas quirúrgicamente. La cirugía sigue siendo el factor primario en el pronóstico. Sabemos que la cirugía puede traducirse en morbilidad y mortalidad en el corto, mediano y largo plazo, dependiendo de la cantidad de anestesia requerida y el grado de cirugía.

Pero también podemos usar herramientas para evaluar lo que estamos haciendo. Hay un estudio importante en evolución dirigido por el Dr. Ricardo Disio que evalúa las distintas escalas que podemos implementar para predecir la evolución posquirúrgica en el término medio, en los primeros 30 días. Como cosa notable, se ve la escala de depresión del paciente, si el paciente tiende a sufrir depresiones. Con la evaluación de esta escala, sabemos que puede evolucionar peor, es decir, el paciente no bien motivado tiende a evolucionar peor porque no hace los ejercicios respiratorios que tiene que hacer. Está más sujeto a pulmonía y puede fallecer por ello.

¿SE PUEDE OMITIR LA RADIOTERAPIA EN TUMORES DE BAJO RIESGO? Según CALGB si tiene 70 años o más	
Mujeres 70 años Estadio clínico I Tumorectomía RE-	↗ RT + tamoxifeno ↘ Tamoxifeno
¿La cirugía tuvo márgenes adecuados? C. I. Veronesi, NEJM 1992.	
Hughes et al. <i>N Eng J Med</i> 2004; 351: 971-977.	

Cuadro 7

¿Qué pasa con la radioterapia? ¿Es imperativa en todas las pacientes añosas? Hace tiempo que debatimos esto. No tenemos estudios; recién ahora tenemos algunos estudios (Cuadro 7). Hay datos publicados en el New England Journal of Medicine el año pasado por Hughes y col., de mujeres de más de 70 años con cáncer de mama, estadio I, sometidas a la tumorectomía de estilo norteamericano, con receptores de estrógeno positivos, nos permitieron descubrir algo que Veronesi ya publicó en el Journal of Medicine en 1992. Con buenos márgenes, la cirugía implica muy pocas recaídas locales; es decir, es posible que la radioterapia no se necesite cuan-

¿RADIOTERAPIA EN CÁNCER DE MAMA DE BAJO RIESGO EN MUJERES 70 AÑOS?		
	Tam	Tam + RT
n	319	317
Local/regional	16	2
• en mama	14	2
• axilar	2	0
Metástasis a distancia	6	7
Muerte	53	54
Muerte por cáncer de mama	3	3
Resultados		
Tam solo ↑ recurrencia local/regional. Sin impacto de la RT en la sobrevida.		

Cuadro 8

¿LA RT SE PUEDE OMITIR EN TUMORES DE BAJO RIESGO? Según un estudio canadiense si tiene 50 años o mas
<ul style="list-style-type: none"> • 769 mujeres con cáncer de mama temprano (T1-2). • Irradiación mamaria más tamoxifeno (386 mujeres) o tamoxifeno solo (383 mujeres). • Seguimiento medio 5,6 años. • Recurrencia local a 5 años: 7,7% (tamoxifeno) vs. 0,6% (tamoxifeno + irradiación) (HR 8,3; 95% IC: 3,3 a 21,2; p < 0,001). • Sobrevida libre de enfermedad (DFS) a 5 años 84% vs. 91% (p = 0,004).
Files et al. <i>N Eng J Med</i> 2004.

Cuadro 9

do la paciente reciba tamoxifeno.

Las pacientes tienen un poco más de recaídas locales según este estudio (Cuadro 8), que lamentablemente tiene un seguimiento relativamente corto, de unos 4 años. Así que la pregunta que todavía persiste es si las muertes por recaídas locales son verdaderas. La recaída local aquí tuvo que ver con cirugía inadecuada, en cuanto a los márgenes; ésa es otra pregunta que persiste. Como bien saben, si los márgenes no son los correctos, ése es el comienzo de un mal tratamiento.

Sabemos que para pacientes más jóvenes esto no es así. El riesgo de recaídas locales es mucho más elevado. Esto fue publicado en un trabajo paralelo con el trabajo de Hughes, también en el New England Journal of Medicine, en el 2004 (Cuadro 9). Lo que se ve en pacientes con más de 70 años con tumores T1 y receptores de estrógeno positivos, no es cierto para pacientes T1-T2 más jóvenes.

Otros factores en cuanto a la radioterapia es que en muchos países se da un refuerzo es-

**FACTORES A CONSIDERAR CUANDO SE
SELECCIONA LA TERAPIA PARA CÁNCER DE
MAMA EN MUJERES MAYORES**

- Estado hormonal.
- Estado de HER-2.
- Presencia y sitio de metástasis.
- *Performance status*.
- Enfermedades concurrentes.
- Preferencia de la paciente.
- Opciones: terapia hormonal, quimioterapia o ambas.
- ¿Y bifosfonatos?

Cuadro 10

tándar, luego de lo que se ha demostrado en el *European Journal of Cancer* en el 2003. Aclaro que por encima de los 60 años de edad ya no hace falta ese refuerzo para disminuir el riesgo de una falla local. Estas pacientes, repito, no requieren un refuerzo si la cirugía fue adecuada en cuanto a los márgenes.

¿Qué ocurre con la hormonoterapia en esta población? ¿Hay problemas con la hormonoterapia en las pacientes añosas? Cuando seleccionamos a pacientes añosas para el tratamiento, tenemos que tomar en consideración los distintos factores que todos ustedes conocen. Tenemos que tener en consideración, por supuesto antes de la hormonoterapia, el estatus hormonal de las pacientes añosas, la mayoría de ellas obviamente son pacientes posmenopáusicas (Cuadro 10). Pero lo que no sabemos aún es cuál es la situación de muchas pacientes que se están tratando, que recibían hormonoterapia de reemplazo antes. No hay estudios adecuados para evaluar esa población. Hemos hecho intervenciones con hormonas. El estatus del HER-2 es otro tema de importancia; se hablará más de esto en este Congreso. La presencia en el sitio de metástasis es importante; y cómo se comportan estas metástasis, esto también modifica las decisiones. Quién es y qué es lo que quiere la paciente. Cuando pensamos en todo el tratamiento

**TERAPIAS HORMONALES DISPONIBLES
PARA MUJERES MAYORES CON
CÁNCER DE MAMA**

- Modulación del receptor de estrógeno.
 - SERM.
 - SERD.
- Síntesis del bloqueo estrogénico.
 - Agentes antiaromatasa.
- Progestínicos.

Cuadro 11

no es sólo cuestión de hormonoterapia o quimioterapia, sino de ambas. Actualmente en el tratamiento con selección del objetivo (*targeting*), hay que ver el tema de los bifosfonatos (de esto hablaré mañana).

Hay distintas opciones de tratamiento hormonal (Cuadro 11). En este Congreso se hablará a fondo de estos temas. Los datos se pueden aplicar a pacientes añosas; por lo menos, creemos que es así. Digo que creemos que es así, porque según estos estudios la cantidad de pacientes de más de 75 años es muy pequeña. No sabemos, por ejemplo, si las pacientes de más de 75 años realmente tienen un mayor riesgo de trombosis venosa profunda, comparadas con pacientes más jóvenes, con alguna de las drogas que se están usando. Sabemos que hay más riesgos en cuanto a los ACV cuando se usan distintas drogas en pacientes añosas. Conocemos el aumento de la tendencia hacia la osteoporosis, cuando se utilizan estas drogas con los inhibidores de aromatasa.

¿Qué pasa con los distintos grupos etarios? (Cuadro 12). Todos sabemos que hay que ver la eficacia, el riesgo-beneficio y la edad. En pacientes de más de 70-75 años (hay que ver dónde empezamos a hablar de pacientes añosas) los sofocos son importantes. Como dije, todavía nos faltan buenos estudios con una buena población, estudios retrospectivos en mujeres de más de 75 años de edad.

**ELECCIÓN DE AGENTES HORMONALES
EN LA PACIENTE MAYOR**

- Eficacia.
- Riesgo/beneficio.
- Preferencia de la paciente.
 - Sofocos.
 - Efectos óseos.
- Aun para hormonas, ¿hay estudios clínicos que enrolan poblaciones mayores?

Cuadro 12

¿Qué pasa con la quimioterapia? ¿Podemos aprovechar la quimioterapia en pacientes añosas? (Cuadro 13). Parece ser que de todos los estudios disponibles, el tema fundamental es la depuración renal. Llegan más y más datos que nos están señalando que incluso en pacientes de más de 75 años con comorbilidad, nos permiten darles drogas que son muy eficaces contra el cáncer de mama, como vinorelbina, taxanos, antraciclina y capecitabina.

Hay muchos que creen que la antraciclina después de cierta dosis acumulativa, aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca (Cuadro 14). Pero en realidad, otros colegas que tratan linfomas desde hace más de 20 años, demuestran que se puede dar la misma cantidad de antraciclina que se usa en el tratamiento del cáncer de mama, a

**AGENTES CITOTÓXICOS DISPONIBLES
PARA MUJERES MAYORES
CON CÁNCER DE MAMA**

- ¿Realmente no hay limitación si se toma en cuenta el *clearance* renal?
- Para la mayoría de los agentes hay datos mínimos para mayores por encima de 75 años o con comorbilidad.
 - Vinorelbina.
 - Taxanos (semanalmente).
 - Antraciclinas.
 - Capecitabina.

Cuadro 13

**ANTRACICLINAS PARA LA PACIENTE
MAYOR CON CÁNCER DE MAMA**

- ¿Consenso acerca de [cardio] toxicidad?
- *Pegylated* doxorubicina: Caelyx®.
 - O'Brien Annals 2004: 15% de 250 pacientes son mayores de 65 años (¿mayores de 70?).
 - Biganzoli AACR 2003:
 - 61 pacientes 70 años.
 - Neutropenia G 3-4: 31% (24% en < 70 años).*
 - Discontinuación por toxicidad: 24% (vs. 10%).*
 - RR % (95% IC) 15-39 vs. 15-42.

* a 50 mg/m² cada 4 semanas.

Cuadro 14

pacientes con linfoma con más de 80 años de edad. Pueden curar a pacientes con linfoma empleando antraciclina y no tienen problemas. Cómo tendríamos el problema nosotros cuando tratamos a pacientes con cáncer de mama. Si nos alcanza el dinero, también podemos utilizar doxorubicina, como se muestra en un muy lindo trabajo presentado por O'Brien en Annals of Oncology, en el 2004; y como Biganzoli explica en el AACR, en el 2003, cuando hablaba de un grupo de pacientes que reciben doxorubicina.

Como les dije, la restricción principal tiene que ver con la función renal (Cuadro 15). La función hepática es equivalente entre pacientes añosas y más jóvenes. El problema con las pacientes añosas es la interacción medicamentosa; a esto hay que prestarle más atención y aprender mucho más. Lamentablemente las reservas en la médula ósea son de difícil definición. El único consejo que les puedo dar es que si la paciente de más de 70 ó 75 años de edad, no tiene recuentos hematológicos normales, que un hematólogo estudie su frotis para buscar signos de posibles displasias antes de dar quimioterapia. Algunas pacientes añosas tienen problemas neurológicos que pueden ser exacerbados por alguna

QUIMIOTERAPIA Y PACIENTES MAYORES
¿Cuáles son las verdaderas limitaciones?
<ul style="list-style-type: none"> ○ Función renal. ○ Función hepática. • Distribución de dosis y absorción. <ul style="list-style-type: none"> ○ Interacción de drogas. ○ Reservas medulares. <ul style="list-style-type: none"> □ Neurológicas. ○ Metabolismo óseo.

Cuadro 15

de nuestras drogas. Acá también el metabolismo óseo es importante (y de esto hablaré mañana).

Hay ciertos lineamientos, los seis mandamientos es el nombre que les asigno, según la NCCN norteamericana. Ellos dicen que en pacientes añosas tratadas, buscando la curación, en el contexto adyuvante, por ejemplo, hay que utilizar G-CSF neoadyuvante. Esto ha sido avalado por la fuerza de tareas de la EORTC para añosas (EJC, septiembre de 2003), y está siendo revisado con datos nuevos que han sido publicados en estos últimos 2 años. Nosotros publicaremos un trabajo nuevo a principios del 2006. El planteo de la leucemia, que mencioné antes. La EORTC está en estos momentos repasando la posibilidad de si tenemos tantos objetivos suficientes para establecer que es realmente importante tratar la anemia en estas pacientes añosas o si esto es simplemente el resultado de observaciones no suficientemente contundentes, para que aceptemos los lineamientos de la NCCN. Otra cosa muy importante en pacientes añosas es que si tienen problemas, hay que tratarlas mucho más agresivamente que a pacientes más jóvenes. Sus reservas, como ocurre en las primeras instancias, son reservas restringidas. Hay que medir tasa de filtrado glomerular. Hay que hablar del tema de la doxorubicina, que mencioné antes.

Sabemos que después de los 70 años, la reducción relativa de la quimioterapia en el contexto adyuvante, es muy parecida a las de más o

EBCTCG REVISIÓN DE QUIMIOTERAPIA		
Edad (años)	Reducción relativa, % (SE)	
	Recurrencia	Muerte
< 40	40 (6)	29 (7)
40-49	34 (4)	26 (5)
50-59	23 (3)	15 (3)
60-69	16 (3)	7 (4)
70+	14 (12)	11 (11)
Todas	24 (2)	15 (2)
EBCTCG 2000.		

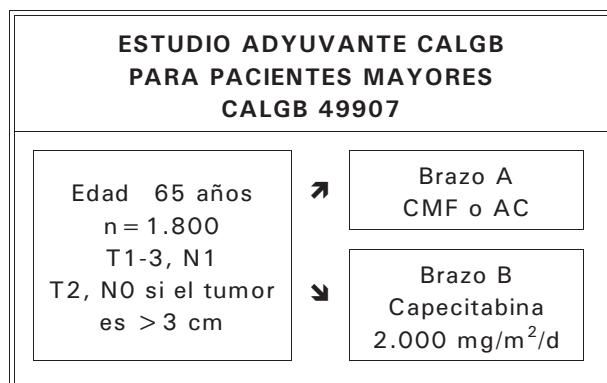
Cuadro 16

menos 60 años, pero aquí hay que resolver en confianza, ya que hay pocos pacientes que difieren (Cuadro 16).

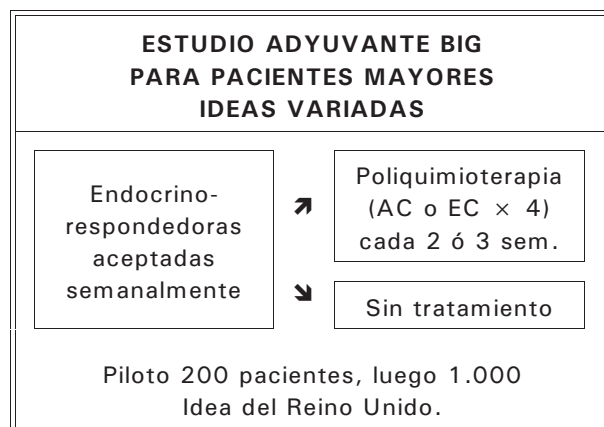
Pero hay estudios que ya han mostrado que podemos lograr más con la quimioterapia que con el tamoxifeno aislado en pacientes que tengan, por ejemplo, ganglios axilares positivos. En un estudio francés que acaba de publicarse en el AJC, presentado en el 2002 en la reunión de ASCO, donde las pacientes recibieron epirrubicina en muy pequeñas dosis, además de tamoxifeno, si vemos el riesgo de recurrencias locales, disminuye en pacientes que reciben epirrubicina con tamoxifeno, comparado con las pacientes que recibieron tamoxifeno únicamente.

Antes el grupo ICGC publicó en 1999 algo muy parecido, que mostraba que epirrubicina más tamoxifeno comparado con tamoxifeno aislado, era de cierto beneficio en pacientes de más de 65 años.

Si le preguntan a los oncólogos en general, qué utilizarían como quimioterapia adyuvante en pacientes de más de 65 años (nosotros le preguntamos en pacientes de más de 70 años, claro, en el estudio que hacemos con Biganzoli que publicamos en el Annals of Oncology, en enero del año pasado) obtuvimos algunas respuestas. Muchos siguen dando CMF, aunque se ha publi-



Cuadro 17



Cuadro 18

cado en el 2002 que CMF es de muy difícil aplicación correcta en pacientes añosas y no obtendrán el 80% mínimo de dosis requerida para lograr eficacia en esta población.

Así que se requieren otras alternativas y las alternativas se están investigando (Cuadro 17). La CALGB está haciendo un estudio con CMF o Ara C comparado con capecitabina. En Alemania hay un estudio iniciado que ya tiene más de 200 pacientes incluidas, comparando pacientes que recibieron bifosfonatos (ibandronato), ningún tratamiento quirúrgico o capecitabina. El EORTC está debatiendo la posibilidad de doxorubicina liposomal *versus* capecitabina en un estudio, pero quizás esto nunca se iniciará. El IBCSG ha iniciado un estudio de doxorubicina cada 2 semanas por 8 semanas, comparado con otro de baja dosis de ciclofosfamida oral y metotrexato durante 16 semanas o nada, según las decisiones del médico y la paciente. Esta *randomización* específica fue el resultado de una negociación después de meses de debates.

Aquí estamos ahora (Cuadro 18). Nuestros colegas en el Reino Unido han decidido que en pacientes añosas piensan en poliquimioterapia cada 2 semanas con factores de crecimiento en

esta población. Tengo mis serias dudas si este estudio va a prosperar, conociendo el ambiente en el cual debe desempeñarse en el Reino Unido y si lograrán reclutar pacientes de más de 75 años, pero veremos.

¿Cuál es la situación actual en pacientes añosas con cáncer de mama? Yo creo que tenemos que aprender a aplicar las evaluaciones geriátricas que mencioné, porque si las implementamos en ambos brazos, evitaremos el potencial peligro de que los que hacemos estas evaluaciones y mejoramos la sobrevida de las pacientes, simplemente porque la evaluación genética nos permite intervenir y mejorar la sobrevida, esto después nos llegaría a modificar los resultados de los estudios. La cirugía sigue siendo totalmente estándar y seguirá siendo así por mucho tiempo. En esta población de pacientes el grado de radioterapia requiere que debatamos. No hay que darle radioterapia a todas las pacientes con cáncer de mama. Quizás hay que darle más atención a la osteoporosis. La quimioterapia se puede dar, si hacemos la correcta evaluación de las pacientes y barajamos los distintos factores que pueden complicar la quimioterapia. Muchas gracias por su atención.