

Características clínico-patológicas y de tratamiento en pacientes de edad avanzada con cáncer de mama atendidas en el Policlínico PAMI I de Rosario

Cecilia M. Arballo,*

Eugenia Semenkiw,**

Verónica M. Gennaro,***

Alejandro Dri,****

Luciano Mignini*****

RESUMEN

Introducción

Las mujeres de edad avanzada con cáncer de mama se encuentran subrepresentadas en la mayoría de los ensayos aleatorizados. Por lo tanto, los datos sobre las características y el tratamiento del cáncer en este subgrupo de pacientes suelen ser inconsistentes.

En este estudio retrospectivo, comparamos las características clínico-patológicas y de tratamiento en mujeres ≥ 70 años vs mujeres más jóvenes.

Objetivos

El objetivo general del presente estudio es analizar las características tumorales clínicas e histopatológicas y el tratamiento administrado a mujeres posmenopáusicas de edad avanzada con cáncer de mama invasivo, no metastásico, diagnosticadas y tratadas en el Policlínico PAMI I de la ciudad de Rosario durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2017.

Material y método

Se analizaron las historias clínicas de 112 mujeres ≥ 70 años con cáncer de mama invasivo, no metastásico y de 65 mujeres posmenopáusicas de me-

* Servicio de Ginecología del Centro Médico PROAR y Policlínico PAMI I, Rosario.

**Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Centenario e Instituto Gamma, Rosario.

*** Servicio de Anatomía Patológica del Policlínico PAMI I y II, Rosario.

****Servicio de Oncología del Policlínico PAMI I, Rosario.

*****Departamento de Mastología del HEEP G. Baigorria.

Correo electrónico de contacto:
ceciliaarballo75@gmail.com

nor edad (49-69 años) atendidas en el Policlínico PAMI I de la ciudad de Rosario entre enero de 2012 y diciembre de 2017.

Resultados

Comparadas con las más jóvenes, las pacientes de edad avanzada se presentan con tumores de mayor tamaño al diagnóstico (pT 25 mm vs 18 mm, $p=0,007$) y sin mayor compromiso axilar ($p=0,967$).

Existe una prevalencia alta de tumores luminales (87,04%) y baja prevalencia de subtipos agresivos (9,3% de TN y 3,7% de HER2+), ILV (33,7%) y tumores de alto grado histopronóstico (19,6% GIII).

Las mujeres mayores reciben más mastectomías ($p=0,018$), menos tratamiento adyuvante ($p=0,001$) y, en casos seleccionados, son pasibles de omitir tratamientos considerados estándar como la cirugía primaria, la BGC y la RDT post cirugía conservadora.

No se encontraron diferencias significativas en sobrevida global ($p=0,109$), sobrevida específica por cáncer de mama ($p=0,793$) y sobrevida libre de enfermedad ($p=0,974$) entre ambos grupos.

Conclusiones

Existe una tendencia a sobretratar quirúrgicamente a las pacientes de edad avanzada y subtratarlas en términos de tratamiento adyuvante. El impacto de esta estrategia terapéutica en la sobrevida de las pacientes debe ser evaluado en estudios prospectivos, a gran escala y con seguimiento prolongado.

Palabras clave

Cáncer de mama. Edad avanzada. Tratamiento.

SUMMARY

Introduction

Older women with breast cancer are underrepresented in most randomized trials. Therefore, data on the characteristics and treatment of cancer in this subgroup of patients are often inconsistent.

In this retrospective study, we compared the clinic pathological and treatment characteristics in women ≥ 70 years vs younger women.

Objectives

The general objective of the present study is to analyze the clinical and histopathological tumor characteristics and the treatment administered to postmenopausal elderly women with invasive, non-metastatic breast cancer, diagnosed and treated at the PAMI I Polyclinic in the city of Rosario during the period between January 1, 2012 and December 31, 2017.

Materials and method

We analyzed the medical records of 112 women ≥ 70 years with invasive, non-metastatic breast cancer and 65 younger postmenopausal women (49-69 years) attended at the PAMI I Polyclinic in the city of Rosario from January 2012 to December 2017.

Results

Compared with the youngest, elderly patients have larger tumors at diagnosis (pT 25 mm vs 18 mm, $p=0.007$) but no major axillary involvement ($p=0.967$).

There is a high prevalence of luminal tumors (87.04%) and low prevalence of aggressive subtypes (9.3% of TN and 3.7% of HER2+), ILV (33.7%) and high-grade histopronostic tumors (19.6% GIII).

Older women receive more mastectomies ($p=0.018$), less adjuvant treatment ($p=0.001$) and, in selected cases, they are able to omit standard treatments such as primary surgery; BGC and adjuvant RDT post conservative surgery.

No significant differences were found in overall survival ($p=0.109$), specific survival for breast cancer ($p=0.793$) and disease-free survival ($p=0.974$).

Conclusions

There is a trend to over treat surgically elderly patients and under treat them in terms of adjuvant treatment. The impact of this therapeutic strategy on the survival of patients should be evaluated in prospective, large-scale trials and with prolonged follow-up.

Key words

Breast cancer. Elderly. Treatment.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la patología maligna más frecuente en las mujeres del mundo entero, y, a pesar de la reciente disminución de la mortalidad específica por cáncer de mama, continúa siendo unas de las principales causas de muerte en mujeres.¹

La edad avanzada es el principal factor de riesgo de padecer esta enfermedad y, a diferencia de las mujeres más jóvenes, la sobrevida de las pacientes mayores con cáncer de mama no se ha incrementado significativamente en los últimos años.^{2,3}

La edad cronológica de al menos 65 años define a las personas adultas mayores en la mayoría de los países desarrollados, pero esta definición puede no ser aplicable a muchos países en vías de desarrollo debido a diferencias en la expectativa de vida. Por otra parte, la utilización común de la edad calendario para marcar el piso de edad avanzada implica asumir su equivalencia con la edad biológica, aun cuando está generalmente aceptado que estas dos no son necesariamente idénticas y que la edad biológica está, además, influenciada por factores socioeconómicos y culturales.⁴

Existen pocos estudios sobre las características y el tratamiento del cáncer de mama en pacientes adultas mayores, en parte, por la dificultad que implica el seguimiento de estas mujeres en ensayos prospectivos aleatorizados. Como consecuencia de esto, suelen extrapolarse los datos de otros grupos etarios. Sin embargo, la multimorbilidad de las mujeres de edad avanzada a menudo limita las opciones terapéuticas e influye en la adherencia de las pacientes al tratamiento.^{5,6} Además, una expectativa de vida más corta debida a la presencia de enfermedades concomitantes, con el consecuente menor riesgo de recurrencia locorregional, debería tenerse en cuenta durante el proceso de toma de decisiones y balancear ese riesgo con la potencial toxicidad relacionada con el tratamiento.^{7,8}

OBJETIVOS

Generales

Analizar las características tumorales clínicas e histopatológicas y el tratamiento administrado a mujeres posmenopáusicas de edad avanzada con cáncer de mama invasivo, no metastásico, diagnosticadas y tratadas en el Policlínico PAMI I de la ciudad de Rosario durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2017.

Específicos

Definir dos grupos etarios, <70 y ≥70 años, y comparar entre ellos las siguientes variables:

- a) factores pronósticos y predictivos, como tamaño tumoral, compromiso axilar, tipo y grado histológico, presencia de invasión linfovascular (ILV) y subtipo molecular según perfil inmunohistoquímico (IHO);
- b) tratamiento quirúrgico administrado;
- c) tratamiento adyuvante administrado;
- d) sobrevida global, sobrevida específica por cáncer de mama y sobrevida libre de enfermedad estimada a 5 años.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio analítico, comparativo, observacional y retrospectivo.

Se analizaron 251 historias clínicas de pacientes que presentaban diagnóstico anatomopatológico de cáncer de mama durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2017.

Se incluyeron pacientes posmenopáusicas, con cáncer de mama invasivo, no metastásico, diagnosticadas y tratadas durante el período establecido. Se excluyeron aquellas pacientes que presentaban algunos de los siguientes criterios: enfermedad Estadio IV al momento del diagnóstico; premenopáusicas; diagnóstico anatomopatológico de Carcinoma Ductal *In Situ* (CDIS) o Carcinoma Lobulillar *In Situ* (CLIS); antecedentes de cáncer de mama previo al período estudiado; y aquellas pacientes en las que los datos de anatomía patológica de la pieza quirúrgica registrados en la historia clínica eran insuficientes para un análisis adecuado.

La información analizada se obtuvo a partir de la revisión de historias clínicas y de las bases de datos de los Servicios de Ginecología, Oncología Clínica y Anatomía Patológica del Policlínico PAMI I.

Se recolectó información sobre: edad de las pacientes al momento del diagnóstico; motivo de consulta; tamaño tumoral, tipo y grado histológico; compromiso axilar; estadio clínico y patológico; estado de receptores hormonales, HER2 neu, Ki 67; tipo de tratamiento quirúrgico, terapia endocrina primaria, tratamiento radiante, tratamiento adyuvante quimioterápico y hormonal, tratamiento neoadyuvante; recidiva locorregional; tumor primario contralateral y metástasis a distancia.

Cuando algún tratamiento considerado estándar según guías de consenso internacionales NCCN 2018 fuera omitido, se recabó información sobre motivo o criterio utilizado, siempre que el dato estuviera disponible en la historia clínica.

En el caso de pacientes con cáncer de mama bilateral, se eligió el tumor que presentaba características pronósticas más desfavorables para el análisis.

La respuesta clínica al tratamiento médico primario con terapia endocrina fue obtenida del registro en la historia clínica del tamaño tumoral evaluado por palpación, mamografía y/o ecografía mamaria al momento de la última consulta.

La evaluación de la expresión de receptores hormonales con técnica de inmunohistoquímica fue interpretada según guías de consensos internacionales ASCO/CAP. De acuerdo con el perfil IHC, se clasificó a los tumores en: *Luminales A*: RE y/o RP+, HER2 neu-, Ki 67 bajo (<14%); *Luminales B*: RE y/o RP +, HER2neu -/+ , Ki 67 alto (> 14%); *HER2 neu positivos*: RE / RP -, HER2neu+; y *Triple Negativos*: RE / RP-, HER2 neu-.⁹

Los datos se describieron mediante la mediana, los cuartiles (1er cuartil – 3er cuartil) y el rango (mín. – máx.) en el caso de las variables continuas y mediante las frecuencias absolutas y porcentuales (%) en el caso de las variables categóricas. En algunos casos, se omitió el cálculo de la frecuencia relativa porcentual por ser bajo el denominador correspondiente.

En la comparación de los grupos, se utilizaron métodos no paramétricos. Para las variables continuas, se utilizó el Test U de Mann-Whitney, al no verificarse el supuesto de normalidad mediante el Test de Kolmogorov-Smirnov. En la comparación de proporciones, para las variables categóricas, se utilizó el Test de independencia Chi-cuadrado, el Test de Freeman-Halton, el Test de Fisher y el Test de los scores medios según correspondiera.

El análisis de sobrevida se realizó mediante la estimación de las correspondientes curvas a través del método de Kaplan-Meier y se utilizó el Test de Wilcoxon para la comparación según grupo. Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Se excluyeron del estudio 84 pacientes. La población estudiada incluyó 177 pacientes que fueron divididas en dos grupos de acuerdo con la edad que presentaban al momento del diagnóstico de cáncer de mama: <70 años (n= 65) con un rango de 49-69 años; y ≥70 años (n= 112) con un rango de 70-92 años. La edad mediana de presentación al momento del diagnóstico fue 65 y 77 años respectivamente.

En ambos grupos el motivo de consulta más frecuente fue el nódulo palpable, con una frecuencia de 64,1% en el grupo de <70 años y de 74,5% en el grupo de ≥70 años. Sin embargo, en las mujeres <70 años, el diagnóstico se realizó durante el control clínico radiológico de rutina con mayor frecuencia que en las mayores (32,8% en mujeres <70 años vs 17,3% en las ≥70 años; p=0,019). Otros motivos de consulta menos frecuentes fueron

la secreción por pezón, la retracción de piel y/o pezón y el dolor puntual, entre otros.

El estadio clínico al momento del diagnóstico según la clasificación TNM de la AJCC 7^a edición (vigente durante el período estudiado) no mostró diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres <70 y ≥70 años. La mayoría de las pacientes se presentaron con Estadio I en ambos

grupos, aunque hubo una proporción mayor de pacientes ≥70 años que presentaron Estadio II sin alcanzar significancia estadística.

El subtipo histológico tumoral más común en ambos grupos fue el Carcinoma Ductal Infiltrante NOS seguido por el Carcinoma Lobulillar Infiltrante. Con menor frecuencia, se encontraron carcinomas de rasgos medulares, mucinosos, papilares, tubulares y un linfoma primario de mama. (Tabla I)

En relación con los factores pronósticos y predictivos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el estado de receptor estrogénico positivo (RE+), la presencia de invasión linfática/vascular (ILV), el grado histopronóstico de Nottingham y el subtipo molecular según perfil inmunohistoquímico. Sin embargo, el tamaño tumoral (pT) fue mayor en el grupo de mujeres ≥70 años, con una mediana de 25 mm vs 18 mm en las más jóvenes (p=0,007). El compromiso axilar (pN+) no mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. (Tabla II)

Con respecto al tratamiento administrado, de las 112 pacientes ≥ 70 años, el 17,3% (n=19) recibió terapia endocrina primaria (TEP) omitiendo la cirugía por diferentes motivos (Tabla III). Todas las pacientes presentaban tumores RE+. Diez pacientes fueron tratadas con inhibidores de la aromatasa (IAS) (letrozol 2,5 mg/día v.o, anastrozol 1 mg/día v.o o exemestane 25 mg/día v.o), 5 con tamoxifeno (TMX) 20 mg/día v.o y 4 iniciaron el tratamiento con tamoxifeno y luego rotaron a IAS. La TEP tuvo una duración mediana de 10 meses (3 semanas - 67 meses).

Tabla I. Características clínicas e histopatológicas

Características clínicas e histopatológicas	<70 años (n=65)	≥70 años (n=112)	Valor p
Edad al momento del diagnóstico ^a	65 (61 – 68) (49 – 69)	77 (74 – 84) (70 – 92)	-
Motivo de consulta			
Hallazgo clínico-radiológico ^b	21 (32,81%)	19 (17,27%)	0,019
Nódulo palpable ^b	41 (64,06%)	82 (74,55%)	0,143
Otros ^c	2 (3,13%)	9 (8,18%)	0,332
Sin datos	1	2	
Estadio clínico			
1 ^b	37 (57,81%)	52 (47,71%)	0,199
2 ^b	21 (32,81%)	47 (43,12%)	0,180
3 ^b	6 (9,38%)	10 (9,17%)	0,965
Sin datos	1	3	
Tipo histológico ^d			
Carcinoma ductal infiltrante NOS	43 (67,19%)	76 (69,09%)	0,970
Carcinoma lobulillar infiltrante	13 (20,31%)	21 (19,09%)	
Carcinoma de rasgos medulares	3 (4,69%)	3 (2,73%)	
Carcinoma mucinoso	1 (1,56%)	4 (3,64%)	
Carcinoma papilar	1 (1,56%)	2 (1,82%)	
Carcinoma tubular	1 (1,56%)	1 (0,91%)	
Otros	2 (3,13%)	3 (2,73%)	
Sin datos	1	2	

Los datos se presentan como:

^a Mediana (1er cuartil – 3er cuartil) (mín. – máx.) – p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney;

^b n° (%) – p: probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia;

^c n° (%) – p: probabilidad asociada al Test de Fisher;

^d n° (%) – p: probabilidad asociada al Test de Freeman-Halton.

Tabla II. Factores pronósticos y predictivos

Factores pronósticos/ predictivos	<70 años (n=65)	≥70 años (n=112)	Valor p
Estado de RE (positivo) ^a	54 (85,71%)	94 (87,04%)	0,807
Sin datos	2	4	
Presencia de ILV ^a	21 (36,21%)	28 (33,73%)	0,762
Sin datos	7	29	
Subtipo molecular (IHQ)			
Luminales A ^b	38 (60,32%)	72 (66,67%)	0,403
Luminales B ^b	16 (25,39%)	22 (20,37%)	0,598
Triple Negativos ^b	8 (12,70%)	10 (9,26%)	0,480
HER2 neu positivos ^a	1 (1,59%)	4 (3,70%)	0,653
Sin datos	2*	4	
Grado histopronóstico ^c			0,849
1	28 (46,67%)	44 (45,36%)	
2	18 (30,00%)	34 (35,05%)	
3	14 (23,33%)	19 (19,59%)	
Sin datos	5	15	
pT (en mm) ^d	18 (12 – 31) (5 – 55)	25 (17 – 30) (7 – 110)	0,007
pN ^b			0,967
Positivo	20 (34,48%)	28 (34,15%)	
Negativo	38 (65,52%)	54 (65,85%)	
Sin datos	6	28	

Los datos se presentan como:

^a n° (%) – p: probabilidad asociada al Test de Fisher;

^b n° (%) – p: probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia;

^c n° (%) – p: probabilidad asociada al Test de los Scores medios;

^d Mediana (1er cuartil – 3er cuartil) (mín. – máx.) – p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney.

* Se presentó un caso de "No aplica" en este grupo.

Tabla III. Terapia Endocrina Primaria (TEP) y respuesta clínica evaluada al momento de la última consulta en los diferentes grupos etarios

	<70 años (n=65)	≥70 años (n=112)	Valor p
TERAPIA ENDOCRINA PRIMARIA (TEP) ^a	0 (0,00%)	19 (17,27%)	0,001
DROGAS UTILIZADAS EN TEP ^b			
Inhibidores de Aromatasa	-	10	
Tamoxifeno	-	5	
TMX - switch - IAS	-	4	
DURACIÓN DE TEP (MESES) ^c	-	10 (5 – 40) (0 – 67)	-
RESPUESTA CLÍNICA ^b			
Estable	-	8	
Completa	-	4	
Parcial	-	4	
Progresión	-	3	

Los datos se presentan como:

^a n° (%) – p: probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia;

^b n°;

^c Mediana (1er cuartil – 3er cuartil) (mín. – máx.).

De acuerdo con la respuesta clínica evaluada por palpación, mamografía y /o ecografía mamaria al momento de la última consulta, 8 pacientes obtuvieron algún tipo de respuesta, completa (RC) o parcial (RP), 8 presentaron enfermedad estable (EE) y 3 pacientes experimentaron progresión de la enfermedad. De las pacientes que progresaron, 2 recibieron IAS de inicio y una tamoxifeno.

En ningún caso, las pacientes <70 años recibieron terapia endocrina primaria (p= 0,001).

Las características del tratamiento quirúrgico realizado en ambos grupos se exponen en la Tabla IV.

En las pacientes mayores, la mastectomía se practicó con mayor frecuencia en comparación con las más jóvenes (38,2% vs 20,3%, p=0,018, respectivamente) (Figura 1).

La exploración quirúrgica de la axila se omitió en el 9,09% (n= 10) de las pacientes ≥70 años que recibieron tratamiento quirúrgico de la mama y en el 1,6% (n= 1) de las pacientes más jóvenes (p<0,001). Cuando la ciru-

Tabla IV. Tratamiento quirúrgico

Tratamiento quirúrgico	<70 años (n=65)	≥70 años (n=112)	Valor p
Cirugía mamaria^a	64 (100,00%)	89 (80,91%)	<0,001
Sin cirugía	0 (0,00%)	21 (18,75%)	
Sin datos	1	2	
Tipo de cirugía mamaria^a	(n=64)	(n=89)	0,018
Cirugía conservadora	51 (79,69%)	55 (61,80%)	
Mastectomía	13 (20,31%)	34 (38,20%)	
Cirugía axilar^a	63 (98,44%)	81 (73,64%)	<0,001
Sin cirugía (TEP) ^a	0 (0,00%)	19 (17,27%)	
Sin estadificación axilar	1 (1,56%)	10 (9,09%)	
Sin datos	1	2	
Tipo de cirugía axilar^a	(n=63)	(n=81)	0,793
BGC	35 (55,56%)	41 (50,62%)	
VAC	20 (31,75%)	27 (33,33%)	
BGC/VAC ^a	8 (12,70%)	13 (16,05%)	
Tasa de identificación del ganglio centinela^b	(n=43)	(n=54)	0,988
	41 (95,35%)	51 (94,44%)	
Técnica BGC^c			0,582
Radioisótopos	22 (52,38%)	27 (50,94%)	
Combinada	18 (42,86%)	20 (37,74%)	
Azul patente	2 (4,76%)	6 (11,32%)	
Sin datos	1	1	
Reconstrucción mamaria^b	(n=13)	(n=34)	0,072
	2 (15,38%)	0 (0,00%)	

Los datos se presentan como:

^a n° (%) – p: probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia;

^b n° (%) – p: probabilidad asociada al Test de Fisher;

^c n° (%) – p: probabilidad asociada al Test de Freeman-Halton.

TEP: Terapia Endocrina Primaria; BGC: Biopsia de Ganglio Centinela; VAC: Vaciamiento Axilar Completo.

Figura 1. Tratamiento quirúrgico mamario

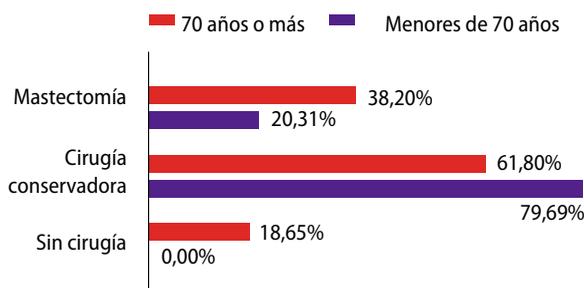
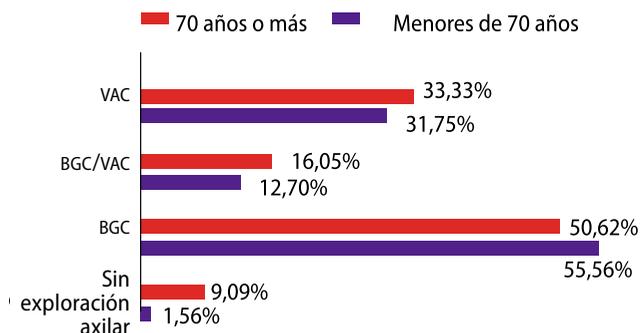


Figura 2. Tratamiento quirúrgico de la axila



gía axilar se llevó a cabo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con el tipo de cirugía axilar realizada; siendo la técnica de biopsia de ganglio centinela (BGC) como único procedimiento el más utilizado en ambos grupos (50,6% en ≥70 años y 55,6% en <70 años). El 12,7% de las mujeres más jóvenes y el 16% de las mayores recibieron BGC seguida de vaciamiento axilar completo (VAC).

Entre las pacientes ≥70 años con axila clínicamente negativa a las que se les realizó BGC (66,6%), este fue positivo en el 24% de los casos. No hubo diferencias significativas en la tasa de identificación del ganglio centinela, y la técnica utilizada para este procedimiento tuvo una distribución similar entre los grupos etarios.

El VAC sin BGC previa se llevó a cabo en el 31,7% y el 33,3% de las mujeres menores y mayores de 70 años respectivamente (Figura 2).

Solamente 2 pacientes del grupo de mujeres jóvenes se sometieron a una cirugía mamaria reconstructiva luego de la mastectomía.

La tasa de radioterapia adyuvante no mostró diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres < y ≥70 años independientemente del tratamiento quirúrgico administrado. El 86,3% y el 83,7% de las mujeres < y ≥70 años respectivamente realizaron radioterapia

Tabla V. Radioterapia adyuvante

Radioterapia adyuvante	<70 años	≥70 años	Valor p
Post CCM ^a	(n=51) 44 (86,27%)	(n=55) 46 (83,64%)	0,705
Post mastectomía (T>5cm / ≥ 4 gg+) ^b	(n=6) 6 (100,00%)	(n=8) 5 (62,50%)	0,209

Los datos se presentan como:

^a n° (%) – p: probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia;

^b n° (%) – p: probabilidad asociada al Test de Fisher.

Tabla VI. Tratamiento adyuvante

Terapia adyuvante	<70 años (n=65)	≥70 años (n=112)	Valor p
Quimioterapia adyuvante ^a	16 (25,00%)	9 (8,18%)	0,002
Drogas quimioterapia*	(n=15)	(n=9)	
CMF ^b	2	4	0,150
Antraciclina ^b	13	3	0,022
Taxanos ^b	8	4	0,988
Otros ^b	0	1	0,375
Quimioterapia neoadyuvante ^b	2 (3,13%)	2 (1,82%)	0,626
Terapia endocrina adyuvante ^a (Tumores RH+)	(n=54) 53 (98,15%)	(n=94) 72 (76,60%)	0,001
Drogas terapia endocrina	(n= 53)	(n=72)	
Tamoxifeno ^a	19 (35,85%)	29 (40,27%)	0,615
Inhibidores de aromatasa ^a	16 (30,19%)	31 (43,06%)	0,142
Switch TMX- IAS ^a	18 (33,96%)	13 (18,06%)	0,042
Terapia endocrina neoadyuvante ^b	(n=54) 0 (0,00%)	(n=94) 3 (3,19%)	0,300
Terapia anti HER ^b	(n=2) 2	(n=4) 4	0,333

Los datos se presentan como:

^a n° (%) – p: probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia;

^b n° – p: probabilidad asociada al Test de Fisher.

* Dado que en algunos casos se usó más de una droga por paciente, la suma de las frecuencias no es igual a n.

externa adyuvante luego de la cirugía conservadora de la mama (CCM). En relación con la radioterapia post mastectomía, observamos una tendencia a una menor utilización en las pacientes mayores (100% en <70 años vs 62,5% en ≥70 años); sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Tabla V).

Las mujeres ≥70 años recibieron quimioterapia adyuvante con una frecuencia menor que las <70 años (8,2% vs 25%; p=0,002), siendo antraciclina y taxanos las drogas más utilizadas en el último grupo (Tabla VI). Esta diferencia se observó aun en algunos subgrupos considerados de moderado o alto riesgo de recurrencia y muerte como las pacientes con ganglios positivos (8,69% en ≥70 vs 43,75% en <70, p=0,019) (Tabla VII).

También se observó una asociación inversa entre la edad y la administración de terapia endocrina adyuvante (98,15% en <70 años vs 76,60% en ≥70 años; p=0,001) (Figura 3).

Tabla VII. Frecuencia de administración de quimioterapia en pacientes con riesgo moderado o alto de recurrencia y muerte

Grupo de riesgo moderado/ alto	<70 años (n=65)	≥70 años (n=112)	Valor p
HER2+ T>1cm ^a	(n=2) 1 (50,00%)	(n=4) 2 (50,00%)	1,000
Triple Negativos T>1cm ^a	(n=6) 4 (66,66%)	(n=8) 2 (25,00%)	0,277
Tumores Luminales + Ganglios positivos ^b	(n=16) 7 (43,75%)	(n=23) 2 (8,69%)	0,019
T>2 cm pN0 RH+ HER2- más GH2/3 ó ILV+ ^a	(n=7) 2 (28,57%)	(n=9) 2 (22,22%)	0,998

Los datos se presentan como:

^a n°;

^b n° (%). p: probabilidad asociada al Test de Fisher.

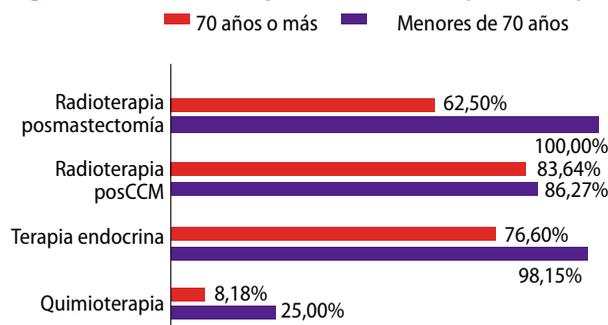
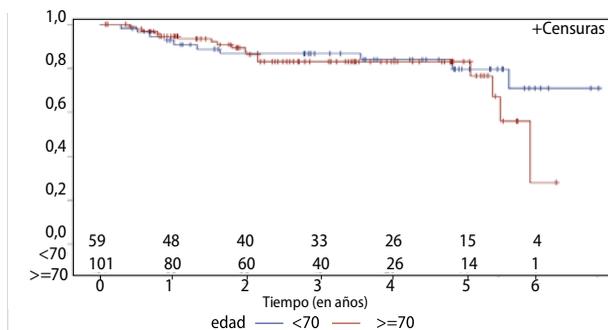
Figura 3. Tratamiento adyuvante radiante, quimioterápico y endocrino

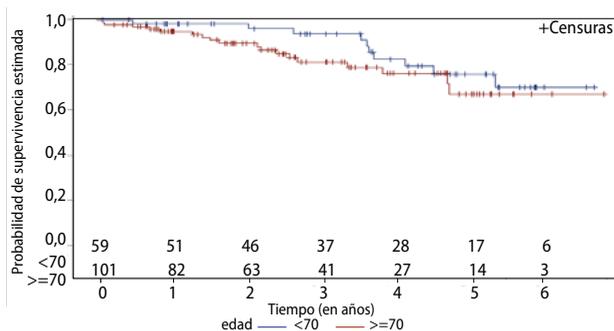
Figura 4. Curvas de Kaplan-Meier para el tiempo hasta la recaída (en años) desde el diagnóstico según grupo etario (sobrevida libre de enfermedad)



Notas:

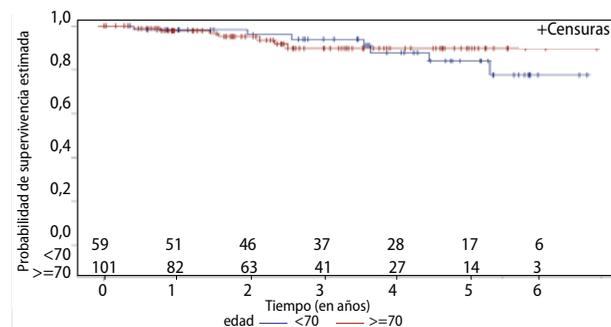
Se presenta junto al eje horizontal el número de pacientes en riesgo en cada grupo. Diferencia entre grupos: $p=0,974$ (Test de Wilcoxon).

Figura 5. Curvas de Kaplan-Meier para el tiempo hasta la muerte (en años) desde el diagnóstico según grupo etario (sobrevida global)



Notas: Se presenta junto al eje horizontal el número de pacientes en riesgo en cada grupo. Diferencia entre grupos: $p=0,109$ (Test de Wilcoxon).

Figura 6. Curvas de Kaplan-Meier para el tiempo hasta la muerte por cáncer de mama (en años) desde el diagnóstico según grupo etario (sobrevida específica por cáncer de mama)



Notas:

Se presenta junto al eje horizontal el número de pacientes en riesgo en cada grupo. Diferencia entre grupos: $p=0,793$ (Test de Wilcoxon)

La droga más utilizada en el grupo de mujeres <70 años fue tamoxifeno 20 mg/día v.o mientras que en las mujeres ≥ 70 años se utilizaron con más frecuencia inhibidores de aromatasa de inicio; sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. El esquema de 2 o 3 años de tamoxifeno adyuvante seguido de inhibidores de aromatasa hasta completar 5 años de tratamiento (*switch*) se utilizó con más frecuencia en las mujeres <70 años ($p=0,042$).

Todas las pacientes que presentaban tumores HER2 neu+ (RH-) recibieron terapia adyuvante anti HER durante un año con trastuzumab. Solo 2 pacientes en cada grupo fueron tratadas con quimioterapia neoadyuvante; y la terapia endocrina neoadyuvante se utilizó solamente en 3 pacientes ≥ 70 años. (Tabla VI)

La supervivida libre de enfermedad estimada a 5 años fue del 80% en las mujeres <70 años y del 77% en las del grupo ≥ 70 años ($p=0,974$). (Figura 4)

Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en supervivida global (76% en <70 vs 67% en ≥ 70 , $p=0,109$) y supervivida específica por cáncer de mama (84% en <70 vs 90% en ≥ 70 , $p=0,793$). (Figuras 5 y 6)

DISCUSIÓN

Está demostrado que, como en las pacientes más jóvenes, la detección del cáncer de mama en estadios tempranos aumenta la supervivida en pacientes mayores de 70 años.¹⁰ El *screening* mamográfico disminuye un 20-35% la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 40 a 69 años, pero se desconoce su impacto en la supervivida de las pacientes de 70 años o más, por lo que la utilización de la mamografía de *screening* es menos común en este grupo etario.¹¹ Tampoco existe consenso entre las diferentes guías de *screening* en relación con la frecuencia y el límite de edad superior para

la realización de la mamografía, por lo que algunas de ellas proponen no fijar un límite de edad mientras la expectativa de vida de la paciente no sea inferior a 5 años.¹¹

En concordancia con los trabajos de Grumpelt¹ y Pappo,¹² en nuestra serie, las mujeres de ≥ 70 años presentaron tumores de mayor tamaño al diagnóstico, en consistencia con el hecho de que una proporción menor de las mismas fue diagnosticada durante el control mamográfico de rutina en comparación con las más jóvenes, lo que implica un diagnóstico más tardío. Sin embargo, la tasa de compromiso axilar no se incrementó en las mujeres de edad avanzada, sugiriendo que no existe necesariamente una relación directa entre el tamaño tumoral y la presencia de metástasis ganglionares en las mujeres añosas, aunque este tema continúe siendo controvertido.^{13,14} Chagpar y col. enfatizaron el significado limitado del tamaño tumoral al observar que, en estadios tempranos, el tamaño tumoral solo permite predecir, junto con otros factores y con una enorme variabilidad, la probabilidad de compromiso neoplásico de los ganglios axilares.¹⁵

En nuestra muestra, no observamos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en relación con características tumorales como tipo y grado histológico y con otros factores pronósticos y predictivos, como la presencia de ILV, el estado de RE+ y el perfil inmunohistoquímico. En discordancia con nuestros resultados, otras series encontraron que, aunque el Carcinoma Ductal Infiltrante NOS era el subtipo histológico más frecuente, los carcinomas mucinosos eran más prevalentes en las mujeres de edad avanzada.¹

Nuestros resultados revelaron una alta prevalencia de tumores RE+ en mujeres ≥ 70 años, lo cual coincide con los datos publicados por Brancato y col.,¹⁶ Ilzarbe y col.¹⁷ y otros autores¹⁸⁻²⁰ A diferencia de otras series, como la de Konigsberg,²¹ en la cual se encontró un 18% de tumores HER2 neu positivos y un 14% de Triple Negativos por inmunohistoquímica en pacientes de 70 años o mayores, observamos –por razones que no podemos determinar– una muy baja prevalencia de subtipos tumorales HER2 neu enriquecidos.

Al igual que Wang,¹⁴ Mustacchi²² y otros autores,^{12,23,24} observamos que, sorprendentemente, las mujeres de edad avanzada recibieron más mastectomías que las más jóvenes, incluso con tumores pT1, probablemente debido a un conjunto de factores que influyen en esta decisión como la percepción de la propia imagen corporal, el nivel educacional, el estado marital, la facilidad de acceso al centro de radioterapia en pacientes que frecuentemente presentan movilidad reducida, la incorporación de la resonancia magnética en el diagnóstico preoperatorio y la escasa proporción de pacientes tratadas con neoadyuvancia en nuestra serie.

Existen reportes discordantes acerca de la relación entre la elección del tratamiento quirúrgico para el cáncer de mama temprano y la edad de las pacientes. Los estudios que no mostraron a la edad avanzada como un factor asociado a la elección del tratamiento quirúrgico incluyen los de Caldon²⁵ y White.^{25, 26} Sin embargo, algunos autores han demostrado que las mujeres de edad avanzada se sienten más confortables y seguras cuando son tratadas con mastectomía, probablemente debido a la creencia tradicional y ampliamente difundida de que la cirugía radical es más segura que la conservación de la mama y a una tendencia general a rechazar la radioterapia adyuvante.^{14, 22}

En nuestra serie, solamente dos pacientes del grupo más joven optaron por la cirugía de reconstrucción mamaria luego de la mastectomía. Esta proporción extremadamente baja, podría deberse a las dificultades propias de la institución para disponer de expansores y/o prótesis en un tiempo razonable, sin demorar el tratamiento en forma excesiva, exponiendo a las pacientes al riesgo potencial de progresión de la enfermedad.

En relación con el tratamiento quirúrgico de la axila, nuestros resultados contrastan con los publicados por Ursino²⁴ y Grumpelt¹ quienes observaron una mayor utilización de la disección axilar completa en las mujeres de edad avanzada. En nuestra serie, la BGC fue la técnica más utilizada en las pacientes mayores. Sin embargo observamos que, en un subgrupo pequeño de mujeres ≥ 70 años (cNo) que recibieron tratamiento quirúrgico de la mama, se omitió la exploración quirúrgica de la axila, probablemente debido a la percepción de que la utilidad de la estadificación axilar es limitada en esta cohorte de pacientes ya que impacta poco en la decisión del tratamiento adyuvante.

Recientemente, la Society of Surgical Oncology (sso) ha propuesto, como parte de la campaña "Choosing Wisely", que "los cirujanos no deberían utilizar de manera rutinaria la BGC en mujeres ≥ 70 años de edad con cáncer de mama invasivo, RH+ y axila clínicamente negativa."²⁷ Sin embargo, Chagpar y col. llevaron a cabo un estudio con el objetivo de determinar el impacto de la omisión de la BGC en pacientes ≥ 70 años con cáncer de mama RH+ y axila clínicamente negativa en la toma de decisiones sobre el tratamiento adyuvante.²⁷ Ellos observaron que las pacientes que fueron sometidas a BGC, y particularmente aquellas en las que el estado de ganglios axilares fue positivo, eran 5 veces más pasibles de recibir quimioterapia, hormonoterapia adyuvante y radioterapia pos mastectomía que sus pares, independientemente de otros factores como el tamaño tumoral, el grado histológico, la edad de las pacientes y sus comorbilidades.²⁷ Por otra parte, la exploración quirúrgica de la axila no está exenta de riesgos como entumecimiento, tumefacción, linfedema y disminución del rango de movilidad del hombro.²⁸

En nuestra serie, un subgrupo de pacientes de edad avanzada recibió Terapia Endocrina Primaria (TEP) debido al rechazo de una intervención quirúrgica, la presencia de contraindicaciones absolutas para la cirugía como consecuencia de enfermedades concomitantes severas, un contexto social y/o familiar desfavorable (pacientes institucionalizadas y ausencia de soporte familiar) y/o baja expectativa de vida evaluada por el médico tratante. Debido al pequeño tamaño muestral, resulta imposible sacar conclusiones sólidas acerca de la efectividad de la TEP, pero al menos el 83% de las pacientes tratadas obtuvo algún beneficio clínico (RC+RP+EE).

El metaanálisis de Cochrane, que incluyó 7 trabajos controlados aleatorizados con pacientes ≥ 70 años, demostró que la cirugía con o sin terapia endocrina adyuvante es superior a tamoxifeno solo (TEP) en términos de control local de la enfermedad aunque no mostró beneficios en sobrevida global.²⁹ Más recientemente, Morgan y col. compararon la efectividad de la TEP según las drogas utilizadas en una revisión sistemática y metaanálisis, y encontraron que el beneficio clínico fue mayor con IAS comparado con Tamoxifeno (88% vs 77% $p < 0,01$) y la tasa de progresión fue menor con IAS vs Tamoxifeno (31% vs 41% $p < 0,01$).³⁰

En discordancia con la serie de Ilzarbe¹⁷ y Grumpelt,¹ no encontramos diferencias significativas en la tasa de radioterapia adyuvante independientemente del tratamiento quirúrgico administrado. Sin embargo, un subgrupo de pacientes no realizó radioterapia adyuvante como parte del tratamiento conservador estándar. Entre los motivos de omisión de dicho tratamiento registrados en la historia clínica encontramos: el rechazo por parte de las pacientes, la presencia de comorbilidad como obesidad mórbida, deterioro neurológico severo, movilidad limitada y contexto social/familiar desfavorable, lo cual dificulta la adherencia al tratamiento.

Varios estudios han sugerido que existen subgrupos favorables de pacientes en los cuales la radioterapia podría no aportar un beneficio global significativo, incluyendo a las mujeres de edad avanzada con tumores pequeños, RH+ y tratadas con terapia hormonal. El estudio CALGB 9343 del Cancer and Leukemia Group B (CALGB) comparó adyuvancia con tamoxifeno + radioterapia (TamRT) vs tamoxifeno solo (Tam) en mujeres ≥ 70 años con cáncer de mama RE+, Estadio I, tratadas con cirugía conservadora.⁸ Ellos demostraron que, a 10 años, la incidencia de recurrencia locorregional fue 8% menor con TamRT vs Tam solo (98% vs 90% de pacientes libres de recurrencia locorregional), y no observaron beneficios en términos de tiempo hasta la mastectomía, sobrevida libre de metástasis a distancia, sobrevida global y sobrevida específica por cáncer de mama.³¹

El ensayo PRIME II también comparó el tratamiento con o sin RDT en 1.326 mujeres de 65 años o más con cáncer de mama temprano y bajo riesgo de recurrencia, tratadas con cirugía conservadora y terapia endocrina ad-

yuvante. Luego de 5 años de seguimiento, la RDT del volumen mamario produjo una significativa pero modesta reducción de la recurrencia local (1,3% con RDT vs 4,1% sin RDT, $p=0,0002$) sin impacto en la supervivencia global.³²

Los resultados de estos estudios como los del metaanálisis de van de Water,³³ demostraron que las pacientes de edad avanzada con cáncer de mama RE+, sin compromiso ganglionar y tumores pequeños tienen un bajo riesgo absoluto de recurrencia local, lo cual implica un alto número necesario a tratar (NNT) para prevenir una recurrencia.

Smith y col. evaluaron el número de pacientes que necesitaban ser irradiadas para prevenir una recurrencia local.³⁴ Las pacientes de edad avanzada o aquellas con comorbilidad moderada o severa fueron las que obtuvieron menos beneficios de la radioterapia con un NNT ajustado de 125.

El metaanálisis del EBCTCG también mostró que la reducción del riesgo absoluto con radioterapia disminuía significativamente con el incremento de la edad, de 24,6% a 8,9% en las pacientes de mayor edad, como resultado de una menor tasa de recurrencia absoluta.³⁵

En concordancia con reportes previos,¹⁷ nuestra serie mostró que la proporción de pacientes tratadas con quimioterapia adyuvante es inversamente proporcional a la edad, lo cual podría explicarse como un intento de evitar la toxicidad de los agentes quimioterápicos en pacientes mayores con multimorbilidad, la mayoría de las cuales son candidatas a terapia endocrina por presentar tumores RH+.

Llamativamente, también registramos una menor tasa de tratamiento con terapia endocrina adyuvante en las pacientes mayores con tumores luminales, posiblemente debido a cierta tendencia a privar de cualquier tipo de tratamiento adyuvante a pacientes con comorbilidad severa y baja expectativa de vida.

Si bien no encontramos una diferencia estadísticamente significativa, observamos una tendencia a utilizar inhibidores de aromatasa de inicio con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada, lo cual debería ser analizado de manera crítica ya que los IAS pueden prolongar la supervivencia libre de enfermedad pero no mejoran la supervivencia global comparados con tamoxifeno en pacientes de bajo riesgo.³⁶ En adición a esto, algunos estudios demostraron que existen más usuarias de IAS que rotan a tamoxifeno para mejorar el perfil de efectos adversos (artralgias, mialgias, desmineralización ósea y aumento del riesgo de fracturas) que usuarias de tamoxifeno rotando a IAS.³⁷

CONCLUSIONES

La edad avanzada impacta de manera variable sobre las características tumorales y sobre el proceso de toma de decisiones en el tratamiento administrado a mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama no metastásico.

Las mujeres mayores se presentan con tumores de mayor tamaño, probablemente debido a un diagnóstico más tardío y sin mayor compromiso ganglionar.

Presentan una alta prevalencia de tumores RH+, de bajo grado y una baja prevalencia de tumores inmunofenotípicamente agresivos como los HER2 positivos.

Existe una tendencia a sobre tratar quirúrgicamente a las mujeres de edad avanzada realizando más mastectomías y, al mismo tiempo, subtratarlas en términos de terapia adyuvante endocrina y quimioterápica. Sin embargo, el impacto de esta estrategia terapéutica en términos de supervivencia global y específica por cáncer debería ser investigado en ensayos prospectivos a gran escala y con seguimiento prolongado.

La omisión de tratamientos actualmente considerados estándar, como la cirugía primaria, la RDT adyuvante y la BGC, debe ser evaluada cuidadosamente, discutida en grupos multidisciplinarios que incluyan una evaluación geriátrica global y consensuada con las pacientes, balanceando riesgos y beneficios, teniendo en cuenta el riesgo de recurrencia y la expectativa de vida de cada paciente en particular.

REFERENCIAS

1. Grumpelt AM, Ignatov A, Tchaikovski SN, Burger E, Costa SD, Eggemann H. Tumor characteristics and therapy of elderly patients with breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016; 142 (5): 1109-1116.
2. Ali AM, Greenberg D, Wishart GC, Pharoah P. Patient and tumour characteristics, management, and age-specific survival in women with breast cancer in the East of England. *Br J Cancer* 2011; 104 (4): 564-570.
3. Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA, Jr., Albain KS. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. *N Engl J Med* 1999; 341 (27): 2061-2067.
4. Birren JE. Insight and progress in the psychology of aging. *Gerontologist* 1968; 8 (2): 126-128.
5. Hamaker ME, Bastiaannet E, Evers D, Water W, Smorenburg CH, Maartense E *et al.* Omission of surgery in elderly patients with early stage breast cancer. *Eur J Cancer* 2013; 49 (3): 545-552.
6. Muss HB. Coming of age: breast cancer in seniors. *Oncologist* 2010; 15 Suppl 5: 57-65.
7. Beadle BM, Woodward WA, Middleton LP, Tereffe W, Strom EA, Litton JK *et al.* The impact of pregnancy on breast cancer outcomes in women <or=35 years. *Cancer* 2009; 115 (6): 1174-1184.
8. Hughes KS, Schnaper LA, Berry D, Cirrincione C, McCormick B, Shank B *et al.* Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 2004; 351 (10): 971-977.

9. Li X, Oprea-Illies GM, Krishnamurti U. New Developments in Breast Cancer and Their Impact on Daily Practice in Pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2017; 141 (4): 490-498.
10. Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, Marotti L, Loibl S, Kunkler I *et al.* Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). *Lancet Oncol* 2012; 13 (4): e148-e160.
11. Vyas A, Madhavan S, Sambamoorthi U. Association between persistence with mammography screening and stage at diagnosis among elderly women diagnosed with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2014; 148 (3): 645-654.
12. Pappo I, Karni T, Sandbank J, Dinur I, Sella A, Stahl-Kent V *et al.* Breast cancer in the elderly: histological, hormonal and surgical characteristics. *Breast* 2007; 16 (1): 60-67.
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): 2038-2045.
14. Wang J, Kollias J, Boulton M, Babidge W, Zorbas HN, Roder D *et al.* Patterns of surgical treatment for women with breast cancer in relation to age. *Breast J* 2010; 16 (1): 60-65.
15. Chagpar AB, McMasters KM, Edwards MJ. Can sentinel node biopsy be avoided in some elderly breast cancer patients? *Ann Surg* 2009; 249 (3): 455-460.
16. Brancato CA, Cortese E, Blanco ML, Poledri M, Gil L. Cáncer de mama en pacientes mayores de 70 años. *Rev Arg Mastologia* 2012; 31 (113): 383-393.
17. Ilzarbe MF, Lorusso C, Orti R, Corrao F, Allemand C, Pesce K *et al.* Pacientes mayores de 80 años operadas por cáncer de mama. experiencia del SGHI. *Rev Arg Mastologia* 2012; 30 (108): 320-334.
18. Gennari R, Curigliano G, Rotmensz N, Robertson C, Colleoni M, Zurrida S *et al.* Breast carcinoma in elderly women: features of disease presentation, choice of local and systemic treatments compared with younger postmenopausal patients. *Cancer* 2004; 101 (6): 1302-1310.
19. Anderson WF, Katki HA, Rosenberg PS. Incidence of breast cancer in the United States: current and future trends. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103 (18): 1397-1402.
20. Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, Marotti L, Loibl S, Kunkler I *et al.* Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). *Lancet Oncol* 2012; 13 (4): e148-e160.
21. Konigsberg R, Pfeiler G, Hammerschmid N, Holub O, Glossmann K, Larcher-Senn J *et al.* Breast Cancer Subtypes in Patients Aged 70 Years and Older. *Cancer Invest* 2016; 34 (5): 197-204.
22. Mustacchi G, Cazzaniga ME, Pronzato P, De MA, Di CF, Floriani I. Breast cancer in elderly women: a different reality? Results from the NORA study. *Ann Oncol* 2007; 18 (6): 991-996.
23. Wyld L, Garg DK, Kumar ID, Brown H, Reed MW. Stage and treatment variation with age in postmenopausal women with breast cancer: compliance with guidelines. *Br J Cancer* 2004; 90 (8): 1486-1491.
24. Ursino AS, Crosbie ML, D Imperio L, Gutierrez A, Calissano MB. Cáncer de mama en pacientes mayores de 80 años. *Rev Arg Mastologia* 2013; 32 (114): 21-31.
25. Caldon LJ, Walters SJ, Reed JA, Murphy A, Worley A, Reed MW. Case-mix fails to explain variation in mastectomy rates: management of screen-detected breast cancer in a UK region 1997-2003. *Br J Cancer* 2005; 92 (1): 55-59.
26. White V, Pruden M, Giles G, Collins J, Jamrozik K, Inglis G *et al.* The management of early breast carcinoma before and after the introduction of clinical practice guidelines. *Cancer* 2004; 101 (3): 476-485.
27. Chagpar AB, Horowitz N, Sanft T, Wilson LD, Silber A, Killelea B *et al.* Does lymph node status influence adjuvant therapy decision-making in women 70 years of age or older with clinically node negative hormone receptor positive breast cancer? *Am J Surg* 2017; 214 (6): 1082-1088.
28. Husted MA, Haugaard K, Soerensen J, Bokmand S, Friis E, Holtveg H *et al.* Arm morbidity following sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection: a study from the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Breast* 2008; 17 (2): 138-147.
29. Hind D, Wyld L, Beverley CB, Reed MW. Surgery versus primary endocrine therapy for operable primary breast cancer in elderly women (70 years plus). *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1): CD004272.
30. Morgan JL, Reed MW, Wyld L. Primary endocrine therapy as a treatment for older women with operable breast cancer - a comparison of randomised controlled trial and cohort study findings. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40 (6): 676-684.

31. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, Cirincione CT, Berry DA, McCormick B *et al.* Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol* 2013; 31 (19): 2382-2387.
32. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJ, Cameron DA, Dixon JM. Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015; 16 (3): 266-273.
33. van de Water W, Bastiaannet E, Scholten AN, Kiderlen M, de Craen AJ, Westendorp RG *et al.* Breast-conserving surgery with or without radiotherapy in older breast patients with early stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2014; 21(3): 786-794.
34. Smith BD, Gross CP, Smith GL, Galusha DH, Bekelman JE, Haffty BG. Effectiveness of radiation therapy for older women with early breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98 (10): 681-690.
35. Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M *et al.* Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011; 378 (9804): 1707-1716.
36. Cuzick J, Sestak I, Baum M, Buzdar A, Howell A, Dowsett M *et al.* Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol* 2010; 11 (12): 1135-1141.
37. Garreau JR, Delameleno T, Walts D, Karamlou K, Johnson N. Side effects of aromatase inhibitors versus tamoxifen: the patients' perspective. *Am J Surg* 2006; 192 (4): 496-498.

DEBATE

Dr. Terrier: Felicitaciones por el trabajo, me pareció muy completo, muy prolijo. Veo que es un Centro, me imagino, ideal para hacer este tipo de trabajo; no debe haber sido casualidad la elección del grupo.

Dr. Bustos: Coincido con el doctor en que el trabajo es muy bueno, muy prolijo. Del tratamiento de pacientes mayores poco se escribe porque más nos interesa la paciente en la que el tumor es mucho más agresivo; aunque sean tumores grandes, generalmente son de grado bajo o intermedio y el tratamiento es discutido. Todo vale en una paciente grande, pero lo que hay que tener en cuenta también es cómo está la paciente. Si la paciente necesitara tener tratamiento adyuvante con quimioterapia y está, como decimos nosotros, entera, no se le debe negar el tratamiento independientemente de

la edad. El riesgo relativo al beneficio de la radioterapia es cierto, es ligeramente menor, pero está muy discutido si a una paciente de muchos años con un tumor chico de bajo grado y receptores positivos vale o no vale hacerle la radioterapia. Si uno consulta con los radioterapeutas todo bárbaro, pero siempre te deja la duda de hacer la radioterapia. Un trabajo interesante y, como dijo el Dr. Terrier, muy bien seleccionado ¿Vos sos oncóloga?

Dra. Arballo: No.

Dr. Bustos: Ah, ¿no? Porque lo analizaste desde una visión del oncólogo, y coincidimos mucho en todo lo que dijiste.

Dr. Terrier: Muchas gracias, doctora.