

Carcinoma de mama en pacientes mayores de 70 años. Presentación clínica, características histopatológicas y abordaje terapéutico en la República Argentina

Paula Eleonora Qualina Abreu,*
Sofía González Pereira**

RESUMEN

Introducción

Para el año 2025, se espera que casi tres cuartas partes de los cánceres de mama diagnosticados pertenezcan al grupo de edad de mujeres mayores de 70 años.

La edad, entre otros factores, es un determinante para no recibir tratamiento o ser subtratado.

Objetivo

Analizar forma de presentación, características clínicas, histopatológicas y patrón de tratamiento instituido a las pacientes mayores de 70 años en Argentina.

Material y método

Se diseñó un estudio epidemiológico, descriptivo, para analizar forma de presentación, características clínicas, histopatológicas y el patrón de tratamiento instituido a los pacientes mayores de 70 años en la República Argentina.

Se compararon con un grupo de control de pacientes entre 55 y 69 años para detectar diferencias en la presentación y el tratamiento.

*Servicio de Cirugía General del Hospital Zubizarreta, CABA, Argentina

**Servicio de Ginecología del Instituto Alexander Fleming, CABA, Argentina

Correo electrónico de contacto:
pqualina@gmail.com

Resultados

El Estadio Clínico I es la presentación más frecuente en ambos grupos. En las pacientes mayores de 80 años se diagnostica en gran número en estadios más avanzados.

Los tumores Luminal A son más frecuentes en pacientes mayores de 70 años; inversamente, la expresión de HER2 + es menos habitual en este grupo de edad.

En ambos grupos, la incidencia de tumores Triple Negativos es baja.

En los pacientes mayores de 80 años, aumenta el número de mastectomías y la omisión de la exploración axilar.

Los diversos tratamientos adyuvantes se omiten más frecuentemente en pacientes mayores de 70 años.

Conclusiones

Los pacientes mayores presentan tumores en estadios más avanzados y reciben tratamientos menos agresivos.

Los resultados de los estudios clínicos actualmente en desarrollo aportarán nuevas evidencias para el manejo de esta población.

El criterio médico y el enfoque multidisciplinario continuarán siendo la guía del tratamiento.

Palabras clave

Cáncer de mama. Ancianas. Añosas. Tratamiento.

SUMMARY

Introduction

For the year 2025, it is expected that nearly three-quarters of the breast cancers diagnosed will belong to the age group of women older than 70 years old.

Age is a determinant factor for not receiving treatment or being under-treated.

Objective

Analyze the advancement of the disease, clinical and histopathological characteristics and the pattern of treatment delivered to patients older than 70 years old in Argentina.

Materials and method

A descriptive epidemiological study was designed to analyze the advancement of the disease, clinical and histopathological characteristics and the pattern of treatment delivered to patients older than 70 years old in Argentina.

They were compared with control group between 55 and 69 years old, to detect differences in presentation and treatment.

Results

Clinical Stage I turned out to be the most frequent advancement stage of disease in both groups, whit patients 80 years old and older presenting more advanced stages more frequently.

Luminal A tumors are frequent in this age group.

In both groups more frequent in patients 70 years or over; conversely, the expression of HER2+ is less and the incidence of Triple Negative tumors is low.

In patients over 80, the frequency of mastectomy increases, just as the absence of axillary exploration.

The diverse adjuvants treatments are omitted more frequently in patients older than 70 years.

Conclusions

Older patients present more advanced tumors and receive less aggressive treatments.

Results of clinical studies currently in development will provide new evidence for the management of this population.

The medical criteria and multidisciplinary management will continue to guide the treatment.

Key words

Breast Cancer. Older. Aged. Treatment.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un problema de salud pública mundial. A medida que otras causas de mortalidad son controladas y la población envejece, las enfermedades neoplásicas aparecen entre las principales causas de muerte y discapacidad.¹

Entre las mujeres, el cáncer de mama es la causa más frecuente de muerte por cáncer, en países desarrollados y en la mayoría de los países en vías de desarrollo. Según la base de datos GLOBOCAN de la Agencia Internacional de Investigaciones sobre Cáncer, se estima que mundialmente se producen alrededor de 1.200.000 casos nuevos por año, los cuales implican más de 500.000 muertes.^{2, 3}

Según los datos publicados por el Ministerio de Salud de La Nación, a través del Instituto Nacional del Cáncer (INC), la República Argentina tiene la segunda tasa de mortalidad por cáncer de mama en el continente (21,8/100.000), solo superada por Uruguay. Esto se corresponde con aproximadamente 5.400 muertes por año.³

En nuestro país, entre los años 2003-2007, se registró el fallecimiento por cáncer de mama de 32.211 mujeres, siendo el 47,23% de las fallecidas de 70 años o mayores.⁴

Si se realiza una comparación a nivel mundial, puede observarse que la Argentina se encuentra entre los países con mayores tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de mama.^{2, 3}

De acuerdo con los datos publicados por GLOBOCAN, la incidencia estimada de cáncer de mama en la Argentina es de 74/100.000 mujeres. Según esta fuente, los picos máximos se presentan en los 55 y 70 años.

En diversos estudios epidemiológicos internacionales, se describe que la incidencia aumenta de 1/200 para mujeres menores de 40 años hasta 1/14 para aquellas mayores de 70 años.^{5, 6}

Actualmente, en países desarrollados, más del 40% de los carcinomas de mama son diagnosticados en mujeres mayores de 65 años, de las cuales el 20% son, en realidad, mayores de 75 años.

Nuestra sociedad evidencia un aumento de la expectativa de vida, por lo tanto, se espera que el número absoluto de mujeres añosas con cáncer de mama muestre un incremento progresivo acorde a este fenómeno. Para el año 2025, se espera que casi las tres cuartas partes de los cánceres de mama diagnosticados pertenezcan al grupo etario de mujeres mayores de 70 años.⁴

A pesar de los datos mencionados, no es claro cuál es el tratamiento más apropiado para este grupo de pacientes.

La edad, entre otros factores clínicos, es un determinante para no recibir tratamiento o ser subtratado.

Las pacientes mayores están poco representadas en los estudios clínicos, particularmente aquellos para uso de quimioterapia: la guía de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) no extiende la indicación de quimioterapia a mujeres mayores de 70 años, debido a los datos insuficientes provenientes de estudios clínicos randomizados, y sugiere que se tomen en consideración las comorbilidades de la paciente a la hora de diseñar su tratamiento.

El impacto de proveer un tratamiento “en menos” es controversial, ya que diversos estudios muestran resultados contradictorios tanto en la supervivencia libre de enfermedad como en la supervivencia en general.

Para optimizar la calidad de tratamiento, es importante identificar las características de esta enfermedad en este grupo etario de pacientes mayores, el modo de presentación y como están siendo tratadas.

OBJETIVOS

Determinar las características epidemiológicas, clínicas, anatomopatológicas y el patrón de tratamiento instituido, en la República Argentina, en un grupo de pacientes mayores de 70 años con cáncer de mama en Estadios 0 a III.

Comparar el tratamiento instituido en el grupo de pacientes mayores de 70 años con un grupo de pacientes post menopáusicas de entre 55 y 69 años.

MATERIAL Y MÉTODO

Se diseñó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Para el estudio, se utilizó como fuente de datos clínicos el Registro de Cáncer de Mama (RCM) provisto por la Sociedad Argentina de Mastología.

Se seleccionaron todos los casos de cáncer de mama en mujeres de 70 o más años al momento del diagnóstico primario, con tumores Estadios 0 a III, registrados entre el año 2010, cuando empezó a funcionar la base, y el año 2018, en que fueron solicitados los datos.

Se utilizó como grupo control al conjunto de mujeres de 55 a 69 años con cáncer de mama cuyos datos se encontraban cargados en el Registro de Cáncer de Mama.

Para el análisis de comparación por grupos etarios, se excluyeron los datos perdidos de las variables consideradas.

VARIABLES

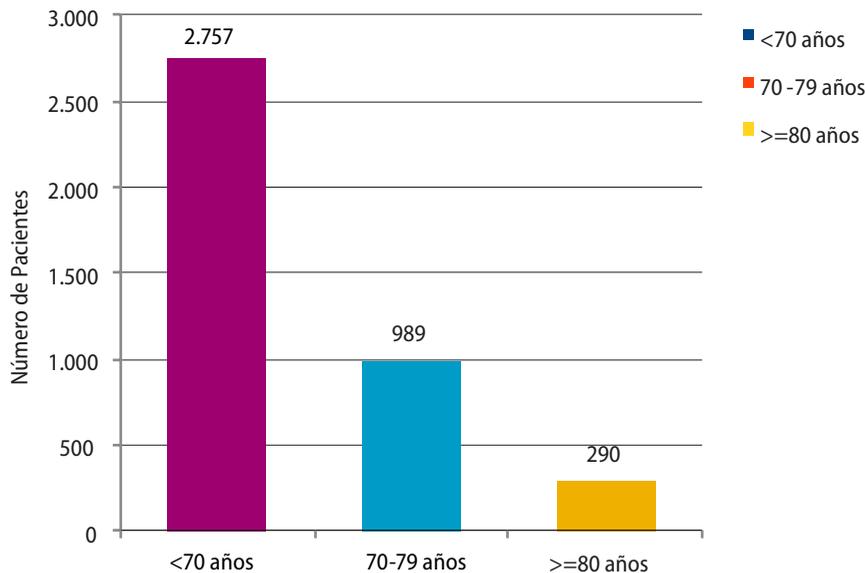
Se analizaron las siguientes variables:

- *Estadio clínico y patológico*: se utilizó el sistema de estadificación TNM de acuerdo con la séptima edición de la clasificación del tumor primario, ganglios linfáticos y metástasis (TNM) de la American Joint Commission of Cancer (AJCC) para el cáncer de mama.
- *Tipo histológico*: Carcinoma Invasivo Ductal, Carcinoma Invasivo Lobulillar, Carcinoma Invasivo Papilar, Carcinoma Invasivo Mixto, Carcinoma Invasivo Mucinoso, DCIS Alto Grado, DCIS No Alto Grado, Paget, Carcinoma Invasivo Apocrino.
- *Anatomía patológica de marcadores proliferativos*: informado como Alto, Intermedio, Bajo o No Realizado.
- *Expresión de Receptores de Estrógenos*: definido como porcentaje de positividad de expresión.
- *Expresión de Receptores de Progesterona*: definido como porcentaje de positividad de expresión.
- *Expresión de Receptores HER2*: definido como positivo, indeterminado, negativo o no realizado.
- *Tipo de cirugía sobre la mama*: mastectomía versus resección sectorial.
- *Tipo de conducta sobre la axila*: Biopsia Ganglio Centinela versus Linfadenectomía versus Sampling versus Omisión de exploración.
- *Cirugía reconstructiva*: reconstrucción mamaria inmediata post mastectomía versus reconstrucción mamaria diferida post mastectomía.
- *Indicación de radioterapia post cirugía conservadora*
- *Indicación de quimioterapia adyuvante*
- *Indicación de trastuzumab*
- *Uso de hormonoterapia adyuvante con tamoxifeno*
- *Uso de hormonoterapia con Inhibidores de aromatasa*

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el análisis bivariado, se analizaron las variables de tratamiento comparando los 2 grupos de edad ya definidos. Se utilizó la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Se utilizó la prueba no paramétrica

Gráfico 1. Distribución de la muestra



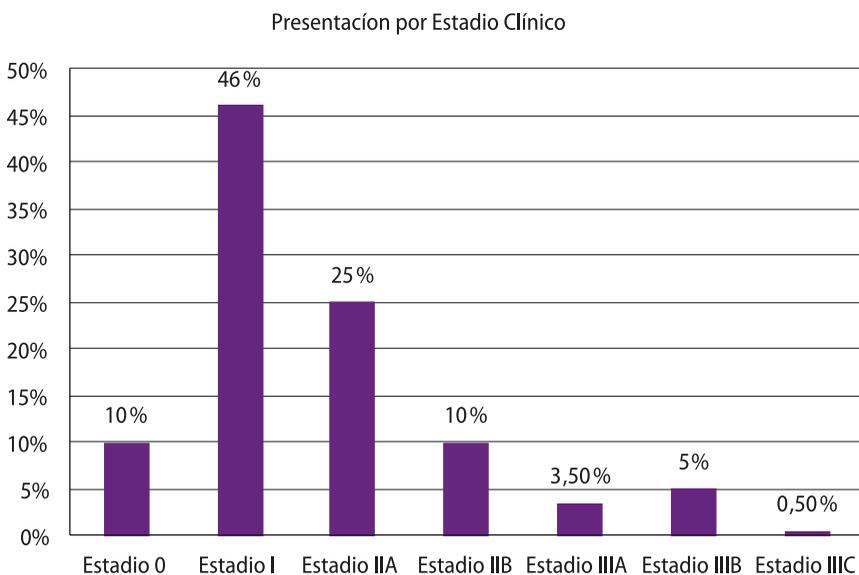
de la mediana para comparar los 2 grupos en las variables numéricas dada la distribución de las variables. Se consideró significativo un nivel $p < 0,05$.

Todos los análisis se hicieron utilizando el programa estadístico SPSS statistics versión 20, excepto la clasificación por inmunofenotipo, que se realizó individualmente.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 4.036 pacientes. El grupo de estudio de pacientes mayores de 70 años consistió en 1.279 pacientes (989 pacientes entre 70 y 79 años y 290 pacientes de 80 años o mayores). El grupo control de mujeres post menopáusicas entre 55 y 69 años fue de 2.757 pacientes. (Gráfico 1)

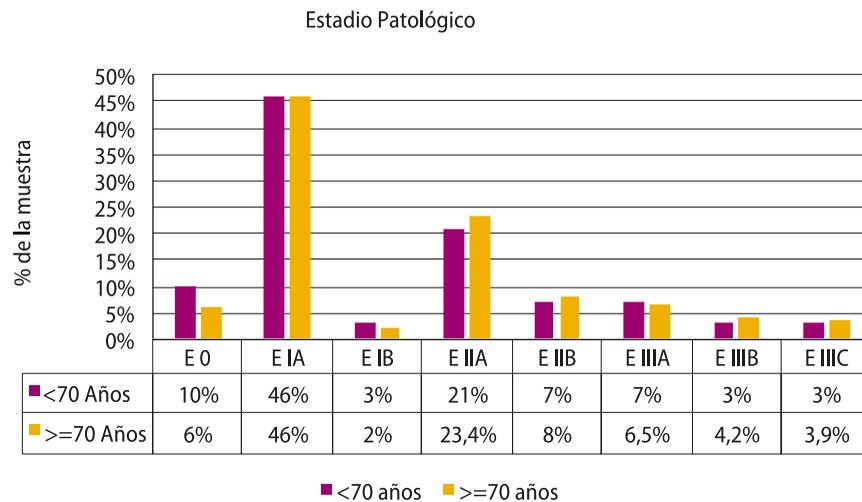
Gráfico 2. Pacientes mayores de 70 años



Clínicamente, las pacientes mayores de 70 años se presentaron en los siguientes estadios: en Estadio 0 el 9,8%; en Estadio I el 45,6%, resultando el más frecuente; en Estadio IIA el 25,2%; en Estadio IIB el 10,3%; en Estadio IIIA el 3,6%; en Estadio IIIB el 4,5%; y en Estadio IIIC el 0,4% de las pacientes. (Gráfico 2)

Si se analizan estos resultados en el subgrupo de las pacientes mayores de 80 años, puede observarse que se presentan con mayor frecuencia los tumores en estadios más

avanzados: el 57% de las pacientes se presentó con Estadios IIA, IIB, IIIA, IIIB y IIIC, mientras que entre las pacientes entre 70 y 79 años se presentó en estos estadios el 29,3%, predominando el Estadio 0 y I en el 70,7% de los casos.

Gráfico 3. Clasificación por estadio anatomopatológico

El grupo control de pacientes menores de 70 años se presentó de la siguiente forma: Estadio 0: 15%, Estadio I: 47%, Estadio IIA: 21,9%, Estadio IIB: 8,8%, Estadio IIIA: 3,2%, Estadio IIIB: 3,5%, Estadio IIIC: 0,5%.

En cuanto a la *estadificación anatomopatológica*, el grupo de pacientes mayores de 70 años se presentó: en Estadio 0 el 6%, en Estadio IA el 46%, en Estadio IB el 2%, en Estadio IIA el 23,4%, en Estadio IIB el 8%, en Estadio IIIA el 6,5%, en Estadio IIIB el 4,2% y en Estadio IIIC el 3,9%.

Se analizó la *estadificación por estadio anatomopatológico* de las pacientes menores de 70 años y se identificó que el 10% se presentó en Estadio 0, el 46% en Estadio IA, el 3% en Estadio IB, el 21% en Estadio IIA, el 7% en Estadio IIB, el 7% en Estadio IIIA, el 3% en Estadio IIIB y el 3% en Estadio IIIC. (Gráfico 3)

La *variedad histológica* más frecuente fue el Carcinoma Ductal Invasivo, seguido del Carcinoma Lobulillar Invasivo, Invasivo Papilar, Invasivo Mixto, Carcinoma Ductal *In Situ* e Invasivo Mucinoso.

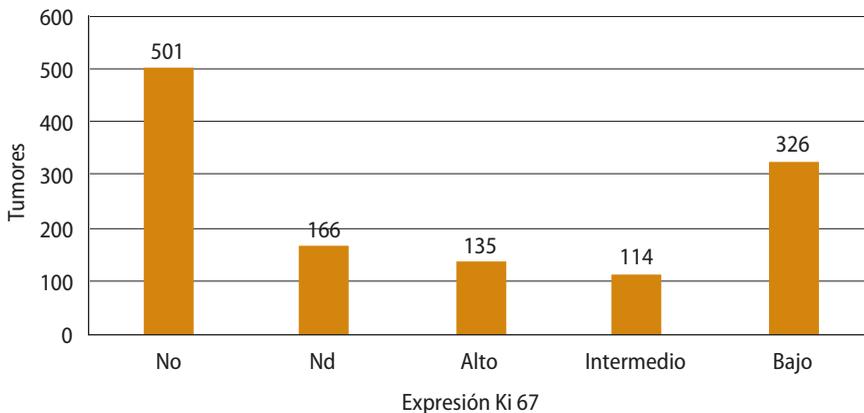
Tabla I. Frecuencia de variante histológica en pacientes menores y mayores de 70 años

Tipo Histológico n (%)	Toda la muestra n=3960	<70 años n=2712	≥70 años n=1245
Invasivo Ductal	2.656 (67,1%)	1.826 (67,3%)	830 (66,6%)
Invasivo Lobular	473 (11,9%)	320 (11,8%)	153 (12,2%)
Invasivo Papilar	91 (2,3%)	55 (2,2%)	36 (2,9%)
Invasivo Mixto	154 (3,9%)	106 (3,9%)	48 (3,8%)
Invasivo Mucinoso	94 (2,4%)	39 (1,4%)	55 (4,4%)
DCIS Alto Grado	98 (2,5%)	79 (2,9%)	19 (1,5%)
DCIS no Alto Grado	203 (5,1%)	152 (5,6%)	51 (4,1%)
Otros	188 (4,7%)	135 (4,9%)	53 (4,3%)

Cuando se comparan los resultados obtenidos en el grupo en estudio *versus* el grupo control, se observa que la frecuencia de las variantes histológicas es similar en ambos grupos etarios, a excepción del Carcinoma Mucinoso, con mayor frecuencia diagnóstica entre las pacientes mayores de 70 años, y el carcinoma Ductal *In Situ* de Alto grado, cuya frecuencia se duplica en las pacientes menores de 70 años. (Tabla I)

En cuanto al análisis de *marcadores de proliferación* en las pacientes mayores de 70 años, no se realizaron en 501 pacientes (40,3%), no estuvieron disponibles en 166 casos (13,4%), mientras que del total de los disponibles

Gráfico 4. Marcadores de proliferación tumoral en pacientes mayores de 70 años



fueron Alto en 135 pacientes (11%), Intermedio en 114 pacientes (9%) y Bajo en 326 pacientes (26%). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el subgrupo de pacientes mayores de 80 años. Se excluyeron de la muestra 37 pacientes con datos faltantes. (Gráfico 4).

En el grupo control, el análisis de marcadores de proliferación arrojó los siguientes resultados: No disponibles en 347 pacientes (12,8%), No realizado en 1060 pacientes (39,2%), Alto en 331 pacientes (12,2%), Intermedio en 290 pacientes (10,7%) y Bajo en 677 pacientes (25%).

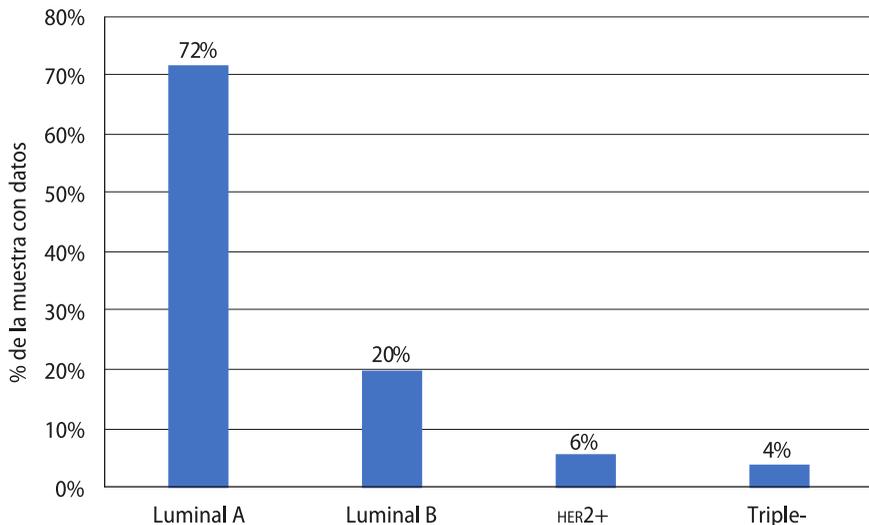
Se excluyeron 52 pacientes con datos faltantes.

Se compararon ambos grupos; no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas muestras (valor de P: 0,36).

Sobre un total de 926 pacientes mayores de 70 años, en quienes se cuenta con información sobre receptores hormonales, expresión de HER2 y Ki 67, se identificaron:

- Un total de 663 pacientes (71,6%) con inmunofenotipo Luminal A, caracterizado por positividad en la expresión del Receptor de Estrógenos, poseer un valor Ki 67 bajo o intermedio, en este último caso, con valor de Receptor de Progesterona mayor al 20%;
- 179 pacientes (19,3%) con inmunofenotipo Luminal B HER2 negativo, caracterizado por la positividad de Receptor de Estrógeno, Ki 67 intermedio y un valor de positividad para el Receptor de Progesterona menor al 20% o Ki 67 elevado, con HER2 negativo;
- 51 pacientes (5,5%) que sobreexpresaron el Receptor HER2 y 33 pacientes (2,6%) que se presentaron con Carcinomas Infiltrantes Triple Negativo. La expresión de HER2 fue Incierto en 40 pacientes (3% del total de las mayores de 70 años), no se realizó en 258 pacientes (21% del total de mayores de 70 años)

Gráfico 5. Inmunofenotipo en pacientes mayores de 70 años

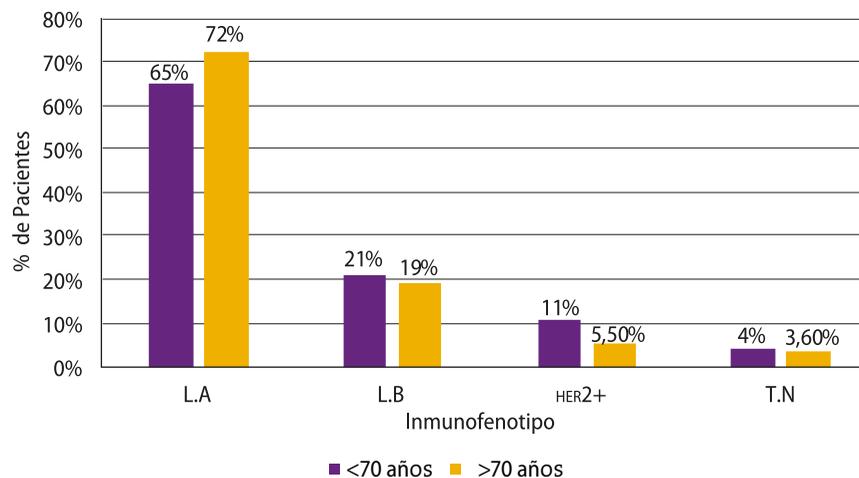


No hubo datos suficientes para clasificar por inmunofenotipo a 313 pacientes (24,4% del total de mayores de 70 años). (Gráfico 5)

En el grupo control, de pacientes menores de 70 años, de un total de 2.166 pacientes en quienes se contó con los mismos datos, se identificaron 1.400 (65%) pacientes con inmunofenotipo Luminal A, 448 (21%) pacientes con inmunofenotipo Luminal B, 85 pacientes (4%) Triple Negativo y 233 (11%) pacientes subtipo HER2 +.

En 93 pacientes, la expresión de HER2 fue incierta por inmunohistoquímica (3% del total de la muestra menor de 70 años); en 789 (29% del total de las menores de 70 años) no se realizó HER2 y no hubo datos suficientes para clasificar por inmunofenotipo.

Gráfico 6. Comparación de inmunofenotipo según grupo etario

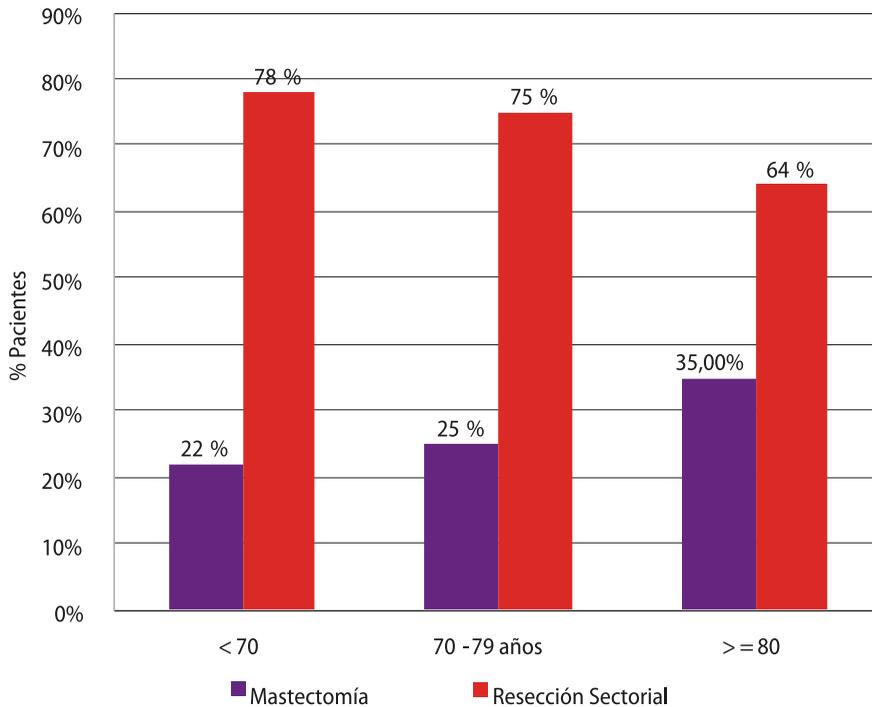


El análisis de estos resultados evidencia una mayor frecuencia de presentación del inmunofenotipo Luminal A en pacientes mayores de 70 años y, por el contrario, una mayor frecuencia de presentación de tumores que expresan el marcador HER2 (HER2 +) en el grupo de pacientes menores de 70 años, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (valor de P <0,01). (Gráfico 6)

El *tratamiento quirúrgico* más frecuente corresponde a la cirugía conservadora. La resección sectorial fue predominante en el total de la muestra del grupo en estudio, correspondiendo al 72% de las cirugías efectuadas.

En el análisis por edad, se observa un incremento en las mastectomías a medida que avanza el rango etario: 34,5% de las pacientes mayores de 80 años recibió como tratamiento quirúrgico mastectomía, en comparación

Gráfico 7. Comparación de la conducta quirúrgica sobre la mama por grupos etarios

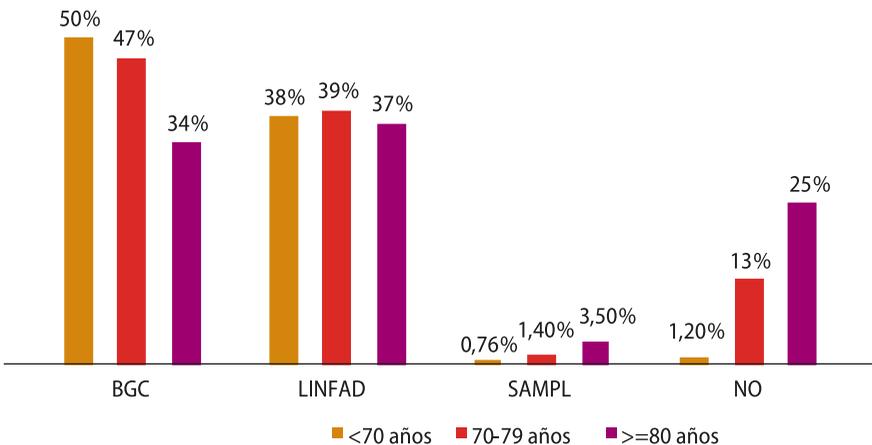


con el 25,5 % de las pacientes entre 70 y 79 años, en las que no hubo diferencias en el porcentaje de mastectomías comparándolas con el grupo control de pacientes post menopausiás entre 55 y 69 años (valor de $P < 0,01$). (Gráfico 7)

Sobre la *axila*, la conducta predominante en toda la muestra de pacientes mayores de 70 años fue la Biopsia del Ganglio Centinela, que se realizó en el 47% de las pacientes, seguida por la Linfadenectomía en el 39% de los casos, luego por la realización de Sampling en el 1,4% de los casos. Se omitió la conducta quirúrgica axilar en el 13% de las pacientes.

Si se analiza este ítem en el subgrupo de las pacientes mayores de 80 años, puede identificarse que: en ellas es menos frecuente la realización de Biopsia de Ganglio Centinela, correspondiendo al 34% de las pacientes; aumenta la frecuencia de la realización de Sampling al 3,5%; y disminuye la frecuencia de Linfadenectomía, con un aumento de la omisión de la exploración axilar al 25%.

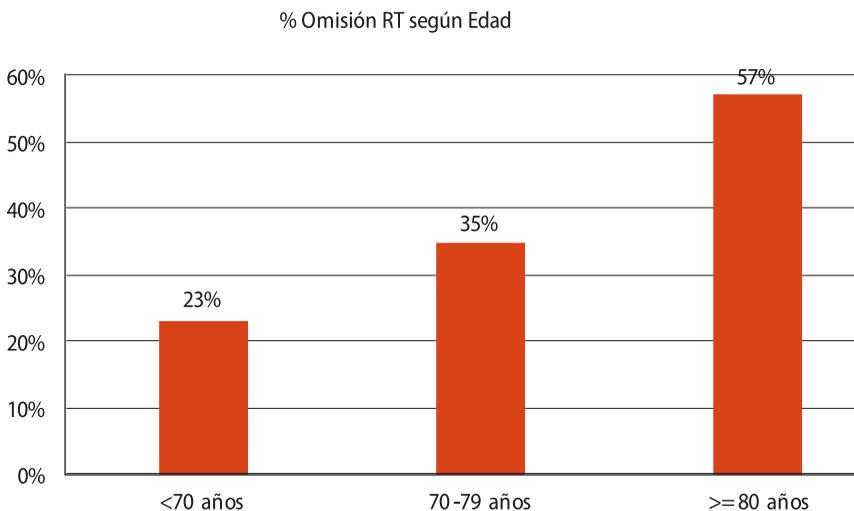
Gráfico 8. Comparación de la conducta quirúrgica sobre la axila por grupos etarios



Se observan diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de estudio y el grupo control: en las mujeres menores de 70 años, es más frecuente la realización de Ganglio Centinela Axilar, se omite la exploración axilar en menos cantidad de pacientes y la realización de Sampling es menor al 1% de los casos (valor de $P < 0,01$). (Gráfico 8).

De las 338 pacientes mayores de 70 años a las que se le realizó una mastectomía, se reconstruyeron en forma inmediata 8 pacientes (2% de las

Gráfico 9. Comparación de radioterapia post cirugía conservadora



mastectomías realizadas) y en forma diferida 25 pacientes (7,5% de las mastectomías realizadas).

No se identificaron pacientes mayores de 80 años entre aquellas con reconstrucción inmediata, pero sí en el grupo de pacientes con reconstrucción diferida.

Con respecto al grupo control, se observa una diferencia estadísticamente significativa a favor de este último grupo: en las pacientes más jóvenes, la reconstrucción inmediata se realizó en 60 pacientes, alcanzando el 10% de las mastectomías realizadas, y la diferida en 74

pacientes, correspondiendo al 12% (valor de $P < 0,01$).

Luego de realizada la cirugía conservadora de la mama, la *radioterapia* fue omitida en 308 pacientes (35%). Analizando el subgrupo de pacientes mayores de 80 años, la omisión del tratamiento radiante alcanza el 57% de las pacientes, identificándose una diferencia estadísticamente significativa con el grupo control de pacientes menores de 70 años, en quienes se omitió realizar radioterapia en 487 pacientes, correspondiendo al 23% de las pacientes menores de 70 años en quienes se realizó cirugía conservadora (valor de $P < 0,01$). (Gráfico 9)

Con respecto a las pacientes mayores de 70 años que realizaron *quimioterapia* adyuvante, se observa que recibieron quimioterapia: el 9% de las pacientes Luminal A, el 11% de las pacientes con inmunofenotipo Luminal B y el 37% de las pacientes mayores de 70 años con tumores Triple Negativo; en este último subtipo tumoral, en el subgrupo de mayores de 80 años no se identificaron pacientes que hayan recibido quimioterapia. Realizando la comparación con el grupo control de mujeres menores de 70 años, se observa una diferencia estadísticamente significativa a favor de este último grupo, en donde fue indicado tratamiento quimioterápico en el 18,5% de los tumores Luminales A, el 31% de los tumores Luminales B y el 57% de las pacientes con tumores Triple Negativo (valor de $P < 0,01$). (Gráfico 10)

Comparando ambos grupos de pacientes, ahora de acuerdo con el estadio patológico en que recibieron indicación de quimioterapia, se identifica una diferencia estadísticamente significativa a favor de las pacientes menores de 70 años, a excepción de las pacientes en Estadio IIIC: en este

Gráfico 10. Uso de quimioterapia según inmunofenotipo según grupo etario

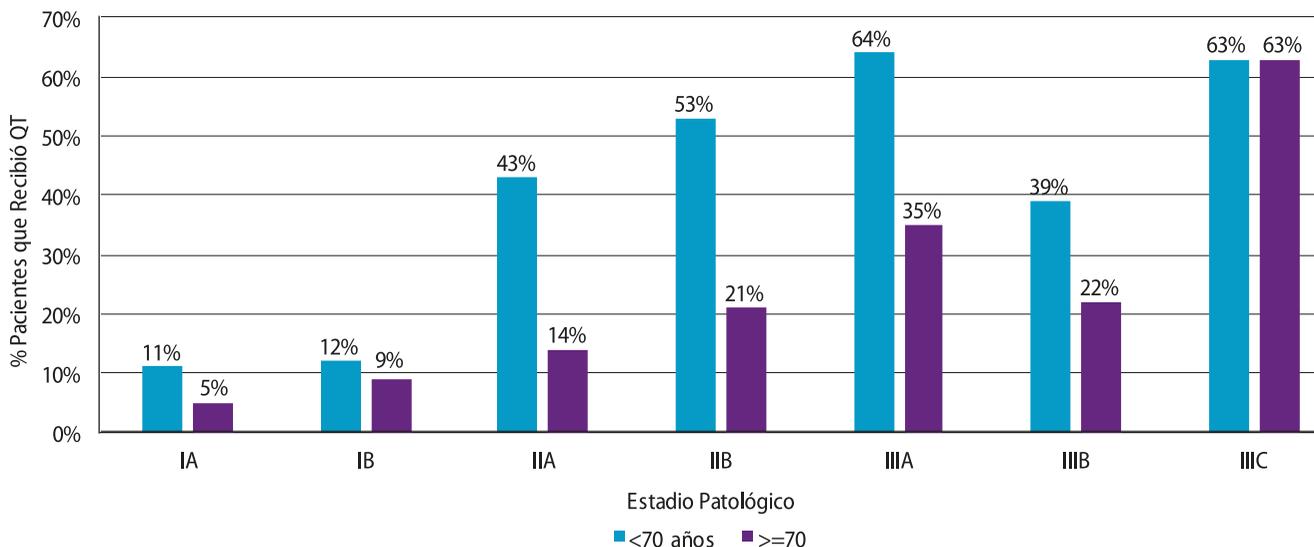
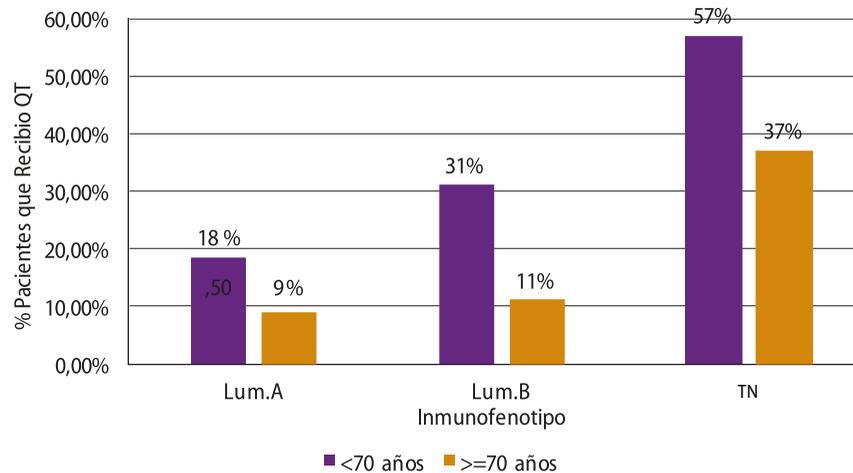


Gráfico 11. Comparación de uso de quimioterapia de acuerdo con el estadio patológico



estadio, el 63% de las pacientes mayores de 70 años recibió quimioterapia, no existiendo diferencias con el grupo control.

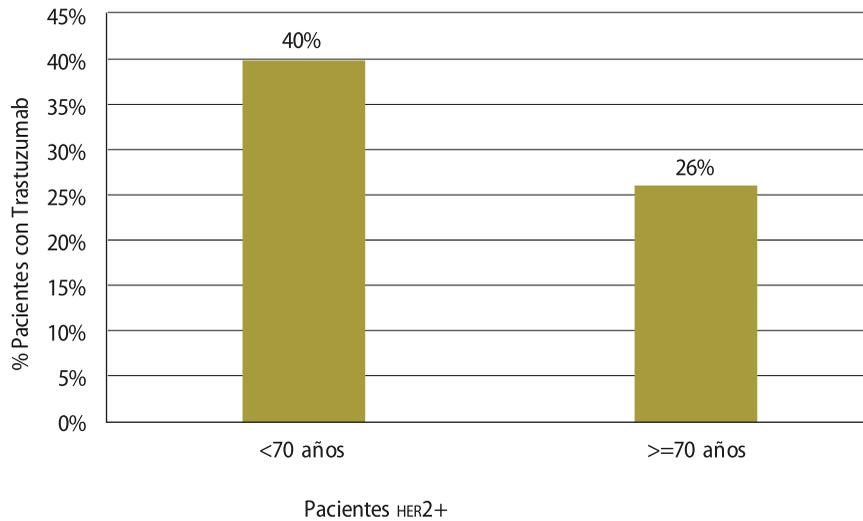
- Las pacientes en Estadio IIIB mayores de 70 años recibieron quimioterapia en el 22% de los casos *versus* el 39% de las pacientes más jóvenes.

- En el Estadio IIIA, el 35% de las pacientes recibió quimioterapia *versus* el 64% de las pacientes del grupo control en este mismo estadio.

- Las pacientes en Estadio IIB recibieron quimioterapia en el 21% de

los casos *versus* el 53% de las pacientes menores de 70 años.

- En el Estadio IB, se indicó quimioterapia al 9% de las pacientes mayores de 70 años *versus* el 12% de las pacientes en mismo estadio del grupo control.
- Finalmente, en el Estadio IA, realizaron quimioterapia el 5% de las pacientes mayores de 70 años *versus* el 11% de las pacientes del grupo control (valor de $P < 0,01$). (Gráfico 11)

Gráfico 12. Comparación de uso de trastuzumab en tumores HER2 +

Las pacientes mayores de 70 años, con tumores HER2 + realizaron *tratamiento con trastuzumab* en el 26% de los casos, hallándose una diferencia estadísticamente significativa en la comparación con el grupo control, en quienes se identificó que el 40% de las pacientes con tumores HER2 + recibió tratamiento con trastuzumab (valor de $P < 0,01$). (Gráfico 12)

En las pacientes con tumores con expresión de receptores hormonales, se indicó *hormonoterapia adyuvante* con tamoxifeno y/o Inhibidores de Aromatasa (IA) en

ambos grupos de pacientes en porcentajes similares. En el grupo de pacientes mayores de 70 años, sobre un total de 1.038 pacientes, en quienes se contaba con datos de expresión de receptores hormonales y uso de hormonoterapia, 605 pacientes (58,3%) realizaron tratamiento con tamoxifeno, 150 pacientes (13,7%) con IA y 30 pacientes (2,8%) tratamiento secuencial con ambas drogas. Se omitió la indicación de hormonoterapia en 253 pacientes, correspondiendo al 23% de las pacientes mayores de 70 años con receptores hormonales positivos.

Analizando el subgrupo de pacientes mayores de 80 años, observamos que no se indicó la hormonoadyuvancia en el 30,7% de los pacientes.

Comparando con el grupo control, en quienes se contó con datos de expresión de receptores hormonales y uso de hormonoterapia en un total de 2.111 pacientes, se indicó tamoxifeno a 1.190 pacientes (56,4%), IA a 328 (15,53%) pacientes y tratamiento secuencial a 124 (6,9%). Se omitió la indicación de hormonoterapia en 469 (22%) pacientes. Se observa una diferencia estadísticamente significativa en el subgrupo de pacientes mayores de 80 años, en quienes la omisión de hormonoterapia es más frecuente (valor $P < 0,01$). (Gráficos 13 y 14)

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, identificamos que ciertas características del cáncer de mama varían con el rango etario.

El tamaño tumoral y el compromiso nodal aumentan con la edad. Este

Gráfico 13. Uso de hormonoterapia adyuvante según edad en tumores hormonodependientes

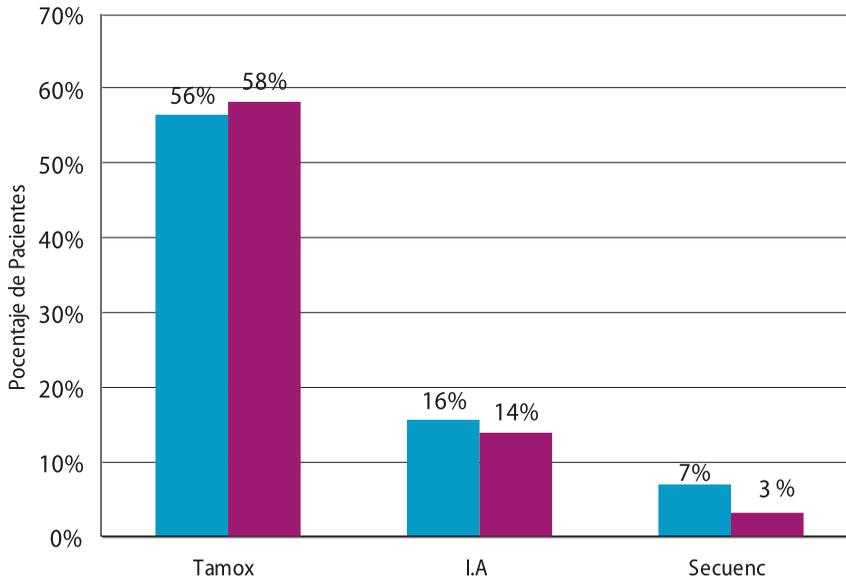
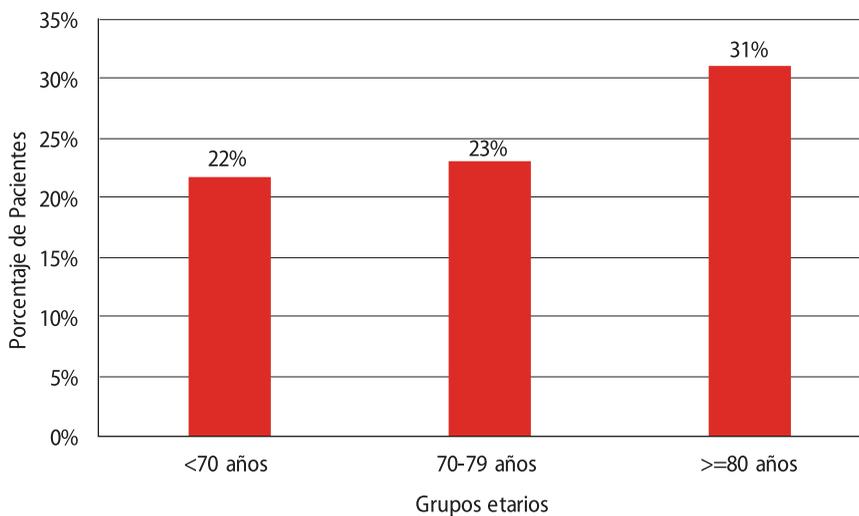


Gráfico 14. Omisión de hormonoterapia en pacientes con tumores hormonodependientes según edad



punto está al menos parcialmente explicado por el retraso en la consulta y/o el diagnóstico. Sin embargo, existe un subgrupo de pacientes mayores con tumores pequeños y compromiso axilar; esto se debería a un comportamiento diferente de los tumores pequeños en los adultos mayores, estando tal vez vinculado con una disminución en la función del sistema inmune relacionado con el envejecimiento, lo que justificaría un comportamiento tumoral más agresivo.^{1,13}

Si bien en este estudio, el estadio diagnóstico de inicio en ambos grupos etarios fue el I, las pacientes mayores se presentaron con mayor frecuencia en estadios más avanzados de enfermedad. Este dato es particularmente notable en el subgrupo de pacientes mayores de 80 años; en ellas, el estadio diagnóstico de inicio más frecuente fue el II A.

Las chances de curación de una paciente están en parte relacionadas con el volumen de enfermedad al momento diagnóstico. Esto lleva a preguntarnos si corresponde extender el tamizaje mamográfico en el subgrupo de pacientes mayores de 70 años.

En el Instituto Nacional del Cáncer, en el año 2017, se realizó una revisión bibliográfica sumada a la reunión de un panel de expertos, con el objetivo de estudiar la evidencia acerca de la efectividad de la mamografía de tamizaje en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama. La recomendación final fue que, en mujeres de 70 años o más, con riesgo promedio de padecer cáncer de mama y asintomáticas, se sugiere no realizar tamizaje mamográfico, con un nivel de evidencia de moderada calidad.⁹

La Sociedad Argentina de Mastología, en el Consenso Inter-Sociedades sobre Cáncer de Mama, recomienda que, hasta que no haya suficiente información, la edad límite para sugerir finalizar los controles mamarios debe ser evaluada en cada paciente en particular.¹⁰

The American Society of Breast Surgeons sugiere el cese del *screening* mamográfico cuando la expectativa de vida no supera los 10 años.

Actualmente se está llevando a cabo en los Estados Unidos el estudio WISDOM, de diseño multicéntrico, randomizado y no inferioridad. Este estudio comenzó a reclutar pacientes en el año 2017. Tiene como objetivo comparar el tamizaje basado en el esquema tradicional poblacional *versus* el tamizaje basado en factores de riesgo personales. Se esperan, al final de este estudio, importantes conclusiones que permitan a los médicos y a las pacientes decidir cuál es el mejor momento de suspender o ampliar el *screening*.¹¹

Coincidentemente con el resto de la literatura, en este estudio se observó en las mujeres post menopáusicas mayores de 70 años un aumento en la expresión de Receptores de Estrógenos, comportamiento similarmente observado en la expresividad del Receptor de Progesterona.

La sobreexpresión para el factor HER2 fue menor en las pacientes del grupo mayores de 70 años en comparación con aquellas del grupo control, en quienes el porcentaje de presentación de tumores HER2 + fue el doble de casos.^{10, 12}

Observamos, en sintonía, con el resto de las publicaciones consultadas, un bajo número de pacientes con tumores Triple Negativo dentro de la muestra de pacientes mayores de 70 años.

En relación con las características histológicas, el tipo histológico más frecuente en todas las edades es el Carcinoma Ductal Infiltrante, seguido del Lobulillar Infiltrante. El Carcinoma Ductal *In Situ* se identificó en tercer lugar de frecuencia en ambos grupos; esta variante histológica muestra una predominancia en las pacientes menores de 70 años. Esta diferencia podría deberse a la realización de mamografías de tamizaje en las mujeres más jóvenes. El Carcinoma Mucinoso fue diagnosticado con una frecuencia mayor y estadísticamente significativa en el grupo de mujeres mayores de 70 años, hallazgo que se encuentra en concordancia con estudios internacionales.¹³

Con respecto al tipo de cirugía realizada, si bien en toda la muestra la cirugía más frecuente fue la resección sectorial, en las pacientes mayores de 80 años la frecuencia relativa de mastectomía fue superior a la de los otros grupos, con una diferencia estadísticamente significativa. Ahora bien, si se realiza la misma comparación, ajustando por estadio clínico, esta diferencia desaparece.

La reconstrucción mamaria predomina en las pacientes más jóvenes; de acuerdo con un estudio publicado por Mónica Morrow, la edad es el factor determinante principal que tiene en cuenta el cirujano a la hora de ofrecerle a una paciente la posibilidad de realizar un procedimiento reconstructivo.¹⁵

Por otra parte, las pacientes que eligen no someterse a un procedimiento reconstructivo también tienen en cuenta su edad, sintiéndose “muy mayores” para ser reconstruidas.

Si la reconstrucción es oncológicamente aceptable y la evaluación de las comorbilidades y condición clínica de la paciente es favorable, las pacientes mayores deberían ser informadas sobre esta opción.¹⁶

Con respecto a la conducta sobre la axila, en las pacientes añosas, la estadiación axilar quirúrgica es omitida frecuentemente. En este estudio, si bien para toda la muestra en general la intervención más frecuente es la Biopsia de Ganglio Centinela, en el grupo de pacientes mayores de 80 años se reportaron menos Linfadenectomías, se omitió realizar Biopsia de Ganglio Centinela en un mayor porcentaje y hubo una mayor realización de Sampling que en el resto de los grupos. Este dato coincide con los publicados en diversos estudios, en los cuales identificaron que a las mujeres mayores de 80 años es menos probable que se les realice Biopsia de Ganglio Centinela, pareciendo estar la exploración axilar a criterio del cirujano actuante cuando sospecha compromiso nodal axilar.

La omisión de la Biopsia de Ganglio Centinela en pacientes añosas con axila clínicamente negativa parece ser una conducta razonable, ya que no compromete la supervivencia general ni la supervivencia libre de enfermedad. “Dissección Axilar *versus* No Dissección Axilar” fue un estudio retrospectivo, realizado en el Instituto de Tumores de Milán, publicado en el año 2011, el cual llegó a la conclusión de que tanto la Linfadenectomía axilar como la Biopsia de Ganglio Centinela podían ser omitidas en casos de pacientes añosas, con tumores operables y axila clínicamente negativa, debido a la baja incidencia acumulativa de enfermedad axilar, reservando la dissección axilar para el bajo número de pacientes que desarrollen tardíamente enfermedad axilar.¹⁷

El estudio ACOSOG Z0011 demostró que omitir la Linfadenectomía axilar en pacientes seleccionados, en los cuales se realiza tratamiento conservador seguido de irradiación total de la mama, no tuvo impacto en la sobrevida libre de enfermedad ni en la sobrevida general.^{18, 19, 20}

Recientemente, la Sociedad Americana de Cirugía Oncológica (SSO) lanzó la campaña “*Choosing Wisely*” en la que se propone a los cirujanos no realizar en forma rutinaria la Biopsia del Ganglio Centinela en mujeres mayores de 70 años, con tumores clínicamente axila negativa y expresión de receptores de estrógenos.

Más allá de la falta de impacto en la sobrevida general y en la sobrevida libre de enfermedad, el estatus ganglionar axilar es un factor pronóstico importante, así como un factor predictivo del uso de terapia adyuvante, independientemente del tamaño tumoral, grado de diferenciación, edad de la paciente y comorbilidades.

Es por este último punto, que, en mujeres añosas, por lo demás sanas, se podría continuar realizando la estadificación axilar, debido a que su conocimiento se correlaciona con el ofrecimiento de las distintas terapias adyuvantes.¹³

En el análisis del tratamiento quimioadyuvante, los resultados obtenidos se adecuan a los reportados en la bibliografía internacional, sugiriendo que, en las pacientes mayores, se omite el tratamiento quimioadyuvante con mayor frecuencia. Las razones posibles incluyen comorbilidades, expectativa de vida y reparos sobre la tolerancia de la paciente a un tratamiento agresivo.

Existe una escasez de trabajos con alto número de pacientes mayores de 70 años que se centren exclusivamente en quimioterapia, ya sea adyuvante, neoadyuvante o paliativa.

El estudio alemán SENORA, publicado a comienzos de 2018, reportó datos relativos al tratamiento en pacientes añosas con cáncer de mama sobre una muestra total de 2.316 pacientes de las cuales el 21% eran mayores de 70 años. Comparadas con un grupo de pacientes más jóvenes, las pacientes añosas recibieron menos frecuentemente quimioterapia, pero la sobrevida libre de enfermedad a 3 años fue similar. Analizando el subgrupo de pacientes paliativas, se identificó una sobrevida general mucho menor en las pacientes mayores de 70 años, a pesar de recibir un tratamiento similar a las más jóvenes. La conclusión de este estudio fue que la edad al momento del diagnóstico es uno de los múltiples factores pronósticos que determinan la sobrevida general en las pacientes añosas: la

presencia de comorbilidades, metástasis, tumores Triple Negativos, HER2 + y el alto grado tumoral, incrementan significativamente el riesgo de mortalidad y deberían ser tomados en cuenta tanto al realizar la evaluación diagnóstica como a la hora de determinar el pronóstico y el tipo de tratamiento.²¹

Algunos trabajos investigaron el rol del trastuzumab en conjunto con quimioterapia adyuvante en pacientes mayores. Un estudio retrospectivo del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, que seleccionó a pacientes añosas (en este estudio a partir de los 66 años de edad), con tumores menores a 2 cm y axila negativa, HER2 +, mostró que la adición de trastuzumab a la quimioterapia adyuvante, presentó baja incidencia de eventos cardíacos así como una sobrevida general a 4 años del 99% y una sobrevida de recaídas a distancia del 99%.²²

En las pacientes mayores de 65 años, con tumores Triple Negativos, la quimioterapia adyuvante disminuye la mortalidad en un 15%, particularmente en aquellas con axila positiva u otras características de riesgo.²³

Las antraciclinas tienen un perfil de toxicidad cardíaca y hematológica dosis dependientes. Estudios publicados han demostrado un aumento de la toxicidad hematológica en pacientes diabéticas, en aquellas que precisan asistencia domiciliaria y en quienes está descrito el Síndrome de Fragilidad Geriátrica, caracterizado por sarcopenia, osteoporosis y debilidad muscular.

De acuerdo con un estudio publicado en *The Journal of National Cancer Institute*, en el cual se estudiaron los efectos de la quimioterapia en mujeres mayores de 65 años que presentaban tumores con alto riesgo de recurrencia por plataformas genómicas, solo aquellas de entre 65 y 74 años con ausencia o comorbilidades moderadas presentaron un pequeño beneficio en la incorporación de quimioterapia a la hormonoterapia, sugiriendo que no se debería recomendar el tratamiento quimioadyuvante ni el uso de plataformas genómicas en pacientes mayores de 75 años, reservando su uso para aquellas menores a esta edad que no presenten comorbilidades severas.²⁴

Con más estudios que evalúen la quimiotoxicidad de acuerdo con las características fisiológicas y funcionales de los pacientes mayores, se logrará una mejoría en la comprensión del perfil de tolerancia; por lo tanto, es probable que a futuro existan nuevas recomendaciones para la indicación de neoadyuvancia, adyuvancia e inclusive en estadios paliativos.²⁵

La radioterapia fue indicada menos frecuentemente en el grupo de pacientes mayores de 70 años; esto es particularmente más evidente en el grupo de pacientes mayores de 80 años. No se evidenciaron pacientes de más de 80 años con Estadio Tumoral o que hayan recibido radioterapia.

La omisión de radioterapia post cirugía conservadora en pacientes añosas es controvertida.

El estudio PRIME II, publicado en *The Lancet* en el año 2015, comparó cirugía conservadora más hormonoterapia con o sin radioterapia en mujeres mayores de 65 años y concluyó que la radioterapia post operatoria alcanza una reducción pequeña pero significativa en la tasa de recurrencia local a 5 años, en una población de mujeres añosas, con tumores en estadio temprano y de bajo riesgo. Existe un único estudio previo, que tomó como muestra pacientes añosas de bajo riesgo en quienes se omitió la radioterapia: el CALGB trial. Los hallazgos de ambos estudios (3% de reducción de recurrencia local con la adición de radioterapia post operatoria) sugieren que podría existir evidencia para omitir la radioterapia post cirugía conservadora de manera segura en pacientes añosas de bajo riesgo, dependiendo este de la importancia que tanto la paciente como su equipo médico tratante le den a la recidiva local.^{26, 27, 28}

En cuanto a la radioterapia post mastectomía en tumores T3No, existen estudios que avalan la utilidad de la radioterapia post mastectomía aún en pacientes mayores de 75 años.²⁹

De acuerdo con un estudio retrospectivo publicado en *Clinical Breast Cancer*, en julio de 2018, el incremento en la edad es un factor que muestra asociación significativa con el riesgo de no recibir hormonoterapia. Las razones más comunes fueron: contraindicaciones a la endocrinoterapia o criterio médico de mínimo beneficio en sumar estas drogas.³⁰

En nuestro estudio, la hormonoterapia adyuvante con tamoxifeno no mostró diferencias significativas entre los distintos grupos; aproximadamente el 50% de las pacientes recibieron tratamiento con esta droga.

El anastrozol, si bien fue parte del tratamiento en todos los grupos, mostró una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de pacientes de 75 a 79 años, con 18,8% de los sujetos de la muestra.

Algunos estudios sugieren mejoría cognitiva asociada al tratamiento hormonal adyuvante, pero los datos son escasos.

La edad cronológica por sí sola no debería ser el único determinante a la hora de decidir ningún aspecto sobre el tratamiento. Todas las decisiones

deberían tomarse teniendo en cuenta la edad fisiológica, la expectativa de vida estimada, los riesgos, los beneficios, la tolerancia al tratamiento, las preferencias de la paciente y las potenciales barreras al tratamiento.⁸

El beneficio de tratar con intención curativa a individuos que tienen riesgo de morir por causas ajenas al cáncer, en estadios tempranos de la enfermedad es cuestionable; sin embargo, es difícil identificar a estos pacientes. Idealmente debería poder realizarse una evaluación en conjunto con especialistas en geriatría.

CONCLUSIONES

Finalizado el análisis de los datos del RCM de la Sociedad Argentina de Mastología, se observó que, a medida que avanza el rango etario, las pacientes se presentan con tumores en estadios más avanzados, diferencia que es especialmente identificable entre las pacientes menores y mayores de 80 años al momento del diagnóstico.

Histológicamente, son tumores en su mayoría de tipo Ductal Infiltrante, de bajo grado, predominando el subtipo Luminal A.

El tratamiento quirúrgico conservador es el elegido más frecuentemente. El índice de mastectomías fue similar entre el grupo de pacientes menores y mayores de 70 años, pero, cuando se analizó el subgrupo de pacientes mayores de 80 años, se identificó un aumento del porcentaje de pacientes en quienes se realizó mastectomías.

En lo relativo a la axila, en ambos grupos la Biopsia de Ganglio Centinela es predominante, aunque es más frecuente la omisión de exploración axilar en pacientes mayores de 70 años, siendo particularmente notorio en el subgrupo de pacientes mayores de 80 años.

La reconstrucción post mastectomía es menos frecuente en las pacientes mayores de 70 años.

La radioterapia es omitida con mayor frecuencia en el grupo de pacientes mayores de 70 años, siendo más notable dicha omisión en las pacientes mayores de 80 años.

Del mismo modo, es menos probable que una paciente mayor de 70 años reciba quimioterapia.

Día a día, la población envejece, y el manejo de las pacientes mayores con cáncer de mama se torna cada vez más desafiante, particularmente por la heterogeneidad de comorbilidades y Performance Status que se observa en el rango etario mayor de 70 años.

Hasta que exista nueva evidencia proveniente de estudios basados específicamente en esta población, el criterio médico, evaluando las características tumorales, las comorbilidades y las preferencias de la paciente, será la guía del tratamiento.

REFERENCIAS

1. Ursino, Crosbie, D'Imperio N, Gutiérrez A, Calissano MB. *Rev. Arg Mastol* 2013; 32 (114): 21-31.
2. Ferlay J, Shin HR *et al.* GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]: Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponible en: <<http://globocan.iarc.fr>, 2010>.
3. Viniegra M, Paolino M, Arrossi S. Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control. Informe final julio 2010: Diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales. Disponible en: <www.msal.gov.ar/inc/category/recursos-de-comunicacion/publicaciones-y-material-para-equipos-de-salud/cancer-de-mama>.
4. Dirección de Estadística e Información en Salud, Ministerio de Salud de La Nación. Disponible en: <www.deis.msal.gov.ar>.
5. Altekkussen, Kosary CL, Krapcho M *et al.* In: Anonymous, editor. SEER cancer statistics review, 1975-2007. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2010.
6. Angaritta *et al.* Treatment patterns of elderly breast cancer patients at two Canadian centers. *EJSO* 2015; 41: 625-634.
7. Wyld, L *et al.* Stage and Treatment Variation with Age in Postmenopausal Women with Breast Cancer: Compliance with Guidelines. *British Journal of Cancer* 2004; 90 (8): 1486-1491. PMC. Web. 17 sept. 2018.
8. Biganzoli L, Wildiers, Hoakman C *et al.* Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). *Lancet Oncol* 2012; 13: e148-e160.
9. Di Sibio AJ. Efectividad del tamizaje mamográfico en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, 1era ed., 2018.
10. Sociedad Argentina de Mastología. Consenso Inter-Sociedades sobre Cáncer de Mama: Pautas para el Diagnóstico y Manejo de las Lesiones Mamarias Subclínicas.
11. Esserman LJ, WISDOM Study and Athena Investigators. The WISDOM study: breaking the deadlock in the breast cancer screening debate. *Breast Cancer* 2017; 3: 34.
12. 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: 2038-45.
13. Chagpar AB *et al.* Does lymphnode status influence adjuvant therapy decision-making in women 70 years of age or Older with clinically node negative hormone receptor positive Breast cancer? *The American Journal of Surgery* 2017. Disponible en: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.07.036>>.
14. Wildiers H, Van Calster B, van de Poll-Franse LV *et al.* Relationship between age and axillary lymph node involvement in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 2931-37.
15. Morrow M, Scott S, Menck HR. Factors influencing the use of breast reconstruction post mastectomy: a National Cancer Database study. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 1-8.
16. Hamnett KE, Subramanian A, Breast reconstruction in older patients: A literatura review of the decision-making process. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2016; 06-003.
17. Martelli G, Miceli R, Daidone MG *et al.* Axillary dissection versus no axillary dissection in elderly patients with breast cancer and no palpable axillary nodes: results after 15 years of follow-up. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 125-33.
18. Martelli G, Boracchi P, De Palo M *et al.* A randomized trial comparing axillary dissection to no axillary dissection in older patients with T1N0 breast cancer: results after 5 years of follow-up. *Ann Surg* 2005; 242: 1-6. Discussion 7e9. 31.

19. International Breast Cancer Study Group Rudenstam CM, Zahrieh D *et al.* Randomized trial comparing axillary clearance versus no axillary clearance in older patients with breast cancer: first results of International Breast Cancer Study Group Trial 10-93. *J Clin Oncol* 2006; 24: 337-44. 32.
20. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV *et al.* Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011; 305: 569-75.
21. Fietz T, Zahn M-O, Köhler A *et al.* Routine treatment and outcome of breast cancer in younger versus elderly patients: results from the SENORA project of the prospective German TMK cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2018; 167 (2): 567-78.
22. Cadoo, Karen A *et al.* Adjuvant Chemotherapy and Trastuzumab Is Safe and Effective in Older Women With Small, Node-Negative, HER2-Positive Early-Stage Breast Cancer. *Clinical Breast Cancer* 2016; 16 (6): 487-493. PMC. Web. 18 sept. 2018.
23. Elkin EB, Hurria A *et al.* Adjuvant Chemotherapy and Survival in Older Women With Hormone Receptor-Negative Breast Cancer: Assessing Outcome in a Population-Based, Observational Cohort. *Journal of Clinical Oncology* 2006; 24 (18); 2757-2764.
24. Chandler Y, Jayasekera J, Schechter C, Isaacs C, Cadham C, Mandelblatt J. Simulation of Chemotherapy Effects in Older Breast Cancer Patients With High Recurrence Scores. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, djz189, <<https://doi.org/10.1093/jnci/djz189>>.
25. Sostelly A, Henin E, Chauvenet L *et al.* Can we predict chemo-induced hematotoxicity in elderly patients treated with pegylated liposomal doxorubicin? Results of a population-based model derived from the DOGMES phase II trial of the GINECO. *J Geriatr Oncol* 2013; 4 (1): 48-57.
26. Kunkler IH, Williams LJ *et al.* 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: 266-73.
27. Hughes KS, Schnaper LA, Berry D *et al.* Lumpectomy plus tamoxifen with or without radiation in women 70 or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 971-77.
28. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR *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: 2382-87.
29. Johnson ME, Handorf EA *et al.* Postmastectomy radiation therapy for T3No: A SEER analysis. *Cancer* 2014; 120: 3569-3574. doi:10.1002/cncr.28865.
30. Cortina, Chandler S *et al.* Are Providers and Patients Following Hormonal Therapy Guidelines for Patients Over the Age of 70? The Influence of CALGB 9343. *Clinical Breast Cancer* 2018; 07 (004), Issue 0.

DEBATE

Dr. Uriburu: Muchas gracias, doctora, por el prolijo análisis de una casuística interesante: más de 1.300 casos en el grupo de estudio y más de 2.700 en el grupo control. Es algo que permitió el análisis del Registro de Cáncer de Mama de la Sociedad Argentina de Mastología.

Dra. Qualina Abreu: Muy generosa la Sociedad al permitirme usar los datos.

Dr. Uriburu: Así que felicitaciones por eso y al RCM también.

Dra. Qualina Abreu: Muchas gracias.

Dr. Uriburu: Se ve claramente que en las variables que compararon hubo prácticamente diferencias en todas en el grupo de estudio y en el grupo control. Incluso estimo que las diferencias podrían ser mayores. Por ejemplo, en el grupo control de las pacientes HER2 positivas solo el 40% habían recibido trastuzumab. No sé la explicación, pero debe ser aún mayor la diferencia en las variables estudiadas. Es un estudio descriptivo y retrospectivo, pero se desprende que hallaron más diferencias en mayores de 80 años. Nosotros decimos, clásicamente, "las

pacientes mayores de 70 años”, a pesar de que no hay estudios prospectivos; pero la realidad es que la expectativa de vida ha aumentado, y tal vez hoy deberíamos hablar de no subtratarlas. Estoy hablando de radioterapia, de cirugía y de otros tratamientos sistémicos inclusive. Tal vez lo que se desprende del trabajo de ustedes es hacer la diferencia en pacientes mayores de 80 años y mayores de 70, y no subtratarlas. Y, como una de las conclusiones, creo que lo que idealmente se debería hacer es una evaluación conjunta con geriatría. Creo que es la tendencia:

evaluar más comorbilidades que un factor cronológico como la edad.

Dra. Qualina Abreu: Sí, y las diferencias más interesantes, como usted dijo, las encontramos en el subgrupo de pacientes mayores de 80 años. No hay tanta diferencia de tratamiento entre las pacientes más jóvenes y las pacientes que tienen hasta 75 años inclusive.

Dr. Uriburu: Eso está claro, así se ve en el trabajo ¿Alguna pregunta para la doctora Qualina Abreu? Muchas gracias, doctora.