

Cáncer de mama en la mujer anciana

MARÍA TERESA MARTÍNEZ MARTÍNEZ, MARTA TAPIA CÉSPEDES, CRISTINA HERNANDO MELIÁ,
JUAN MIGUEL CEJALVO ANDÚJAR, SANTIAGO MORAGÓN TERENCIO, BEGOÑA BERMEJO
DE LAS HERAS

Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario Valencia. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA. Universidad de Valencia. Valencia

RESUMEN

El cáncer de mama sigue siendo el tumor más frecuente en la mujer y el aumento de la esperanza de vida en los últimos años hace que actualmente el cáncer de mama en la mujer anciana sea una entidad cada vez más frecuente. Este subgrupo de pacientes presenta una serie de características propias que lo hacen especial a la hora de decidir el tratamiento más adecuado, como la tolerancia y las comorbilidades asociadas.

Todas las guías actuales coinciden en que la mujer anciana con carcinoma de mama debe recibir un tratamiento ajustado a las características biológicas de su tumor y a su situación funcional. Esto nos permitirá un manejo diagnóstico y terapéutico más preciso que aporte los mejores resultados a nuestras pacientes.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de mama. Mujer anciana. Evaluación geriátrica integral. Comorbilidades. Tratamiento.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es el mayor problema de salud pública en la actualidad, y el cáncer de mama (CM) es, a nivel mundial, el cáncer más frecuente en incidencia en las mujeres (1).

El cáncer de mama es una enfermedad compleja que aparece tras la proliferación anormal y desorganizada de las células que componen el tejido mamario (2). Aparece tras múltiples alteraciones en la función y estructura de los genes de las células afectadas. Los distintos

ABSTRACT

Breast cancer continues to be the most common tumour in women and the increase in life expectancy in recent years makes breast cancer in elderly women an increasingly common entity. This subgroup of patients presents a series of its own characteristics that make it special when deciding the most appropriate treatment, such as tolerance and associated comorbidities.

All current guidelines agree that elderly women with breast carcinoma should receive treatment adjusted to the biological characteristics of their tumour and their functional situation. This will allow us a more precise diagnostic and therapeutic management that provides the best results for our patients.

KEYWORDS: *Breast cancer. Elderly woman. Comprehensive geriatric assessment. Comorbidities. Treatment.*

procesos moleculares que se asocian con la formación y progresión tumoral son, entre otros, activación de oncogenes, inactivación de genes supresores y alteraciones en los genes relacionados con la muerte celular programada. Todos los avances en la genética y biología molecular del cáncer nos han permitido conocer mejor los mecanismos implicados en la aparición del mismo y con ello poder detectarlo precozmente.

Según los últimos datos recogidos por el Sistema Europeo de Información del Cáncer, en el año 2020 se diag-

notificaron un total de 34.088 nuevos casos de cáncer de mama en España. Este tipo de tumor es el más frecuente entre las mujeres en nuestro país por delante del cáncer colorrectal, de útero, de pulmón y de ovario (3).

La incidencia del cáncer de mama ha experimentado, durante los últimos años, un continuo crecimiento que puede explicarse por múltiples factores como el envejecimiento de la población, el aumento de la esperanza de vida, los programas de detección precoz y los cambios en los hábitos de vida: sedentarismo, consumo de tabaco, alcohol y obesidad.

La probabilidad estimada de desarrollar CM en mujeres es de una de cada ocho. Este tipo de tumor suele aparecer entre los 35 y los 80 años, aunque la franja de los 45 a los 65 años es la de mayor incidencia.

Se ha observado que es, aproximadamente, a partir de los 70 años cuando empieza a objetivarse cierto deterioro funcional, así como la aparición de enfermedades concomitantes (comorbilidad) que influyen de manera determinante en dicha situación funcional (4). Es por ello que en la actualidad pueden considerarse como personas ancianas aquellas con 70 años o más.

Aproximadamente el 50 % de los cánceres de mama se diagnostican en mujeres de 65 años y más del 30 % aparecen por encima de los 70 años de edad (5). Con el aumento de la esperanza de vida se espera que para el año 2035 el 60 % de los nuevos casos de cáncer de mama se diagnostiquen en pacientes con edades ≥ 70 años.

El CM en mujeres de edad ≥ 70 años presenta una serie de características clínicas y biológicas que nos lleva a planteamientos diagnósticos terapéuticos específicos, y suponen en la actualidad un desafío en la práctica clínica. En estas pacientes debemos tener en cuenta las comorbilidades, gravedad y complejidad, ya que pueden ser más importantes que el propio cáncer en cuanto al pronóstico vital e incluso pueden condicionar el diagnóstico y el tipo de tratamiento. A pesar de dicha complejidad, no es hasta 2007 cuando la Sociedad Internacional de Oncología Geriátrica (SIOG) publica las primeras recomendaciones para tratar el cáncer de mama en la población anciana (6). Sin embargo, muchas cuestiones quedan sin resolver en la actualidad, ya que las pacientes están menos representadas en ensayos clínicos y su tratamiento supone una incertidumbre para el oncólogo.

Es en este contexto donde nace esta revisión que pretende analizar la evidencia científica actual sobre el manejo de las pacientes ancianas con cáncer de mama.

RELACIÓN ENTRE CARCINOMA DE MAMA Y ENVEJECIMIENTO

El cáncer de mama aumenta exponencialmente con la edad como ocurre con todos los carcinomas. Sin embargo, la pendiente de crecimiento se ralentiza tras la menopausia, con la caída de los estrógenos circulantes.

Aproximadamente un 64 % de las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama se encuentran alrededor de los 55 años (7,8).

La relación existente entre el proceso de envejecimiento y el riesgo de CM es compleja y desconocida. Con el paso de los años, y fundamentalmente después de la menopausia, la glándula mamaria se ve sometida a múltiples cambios involutivos con pérdida de gran parte del epitelio acinar y sustitución por tejido graso y colágeno. Este proceso abarca una serie de modificaciones a nivel molecular y mecanismos de apoptosis que en condiciones normales confieren al tejido mamario cierto efecto protector frente a la transformación maligna (9). A pesar de esto, cualquier posible agente carcinogénico puede ocasionar alteraciones en los procesos reguladores de la reparación del ADN y la muerte celular que favorezcan el desarrollo de CM (10). Además, a medida que avanza la edad, los agentes carcinogénicos, como el tabaco, el alcohol, las radiaciones, y los agentes genéticos ligados a la aparición del cáncer, tienen un mayor tiempo de exposición. Con ello aumenta la posibilidad de acumular mutaciones somáticas celulares, mecanismos de hipometilación del DNA e inestabilidad génica (11) que conllevan una activación de oncogenes. También se ha evidenciado que el envejecimiento se asocia a una disminución de la capacidad de vigilancia inmunológica. Todos estos factores parece que pueden influir en la aparición de CM en la paciente anciana.

CARACTERÍSTICAS CLINICOBIOLOGICAS DEL CÁNCER DE MAMA DE LA PACIENTE ANCIANA

En la mujer anciana, el CM posee una serie de características en cuanto a su presentación clínica y comportamiento biológico que lo diferencian del CM de pacientes jóvenes (12,13).

El curso de la enfermedad suele ser más indolente en las mujeres mayores con tumores que expresan un perfil inmunohistoquímico mucho más favorable. Son tumores con mayor expresión de receptores hormonales (RH) y los índices de proliferación celular y el grado histológico son menores. La afectación ganglionar en el momento del diagnóstico es infrecuente, con hasta un 58 % de pacientes con ganglios negativos (14). En estas pacientes, se asocian con más frecuencia tipos histológicos de buen pronóstico: el carcinoma mucinoso (4-6 % en pacientes ancianas y menos de 1 % en pacientes premenopáusicas) y el carcinoma papilar. Por otra parte, es más frecuente la expresión normal de p53 y una menor expresión la proteína HER2 (15,16).

En contraposición, son pacientes en las que el CM tiene una presentación clínica con estadios más avanzados y en fase sintomática, con una menor frecuencia de carcinomas *in situ* y de carcinomas microinvasivos. Este hecho es probablemente explicable por la ausencia

de programas de cribado a estas edades y porque la mujer anciana consulta más tardíamente (13,17).

La supervivencia global es sustancialmente peor en las más mujeres ancianas debido a que en ellas existe un mayor porcentaje de comorbilidades que interfieren en los resultados obtenidos en los diferentes estudios. Así, al analizar la tasa de mortalidad específica para el CM en función de la edad y del estadio tumoral observamos que esta es similar en las pacientes jóvenes y en las mayores, con excepción de los resultados para las edades extremas (80 años) que presentan un índice de supervivencia menor (18).

DIAGNÓSTICO

DETECCIÓN PRECOZ

En el diagnóstico del cáncer de mama, los programas de detección precoz o *screening* tienen un papel fundamental. Ensayos aleatorizados han demostrado que un programa de *screening* poblacional entre los 50 y 69 años reduce la mortalidad en el CM, sin embargo, no existe evidencia suficiente más allá de los 70 años que permita recomendar el *screening* en este subgrupo. En un estudio recientemente publicado, la continuación de mamografías anuales más allá de los 75 años no disminuyó de manera sustancial la mortalidad en pacientes con CM a los 8 años de seguimiento en comparación con la interrupción de las pruebas de detección (19).

A pesar de ello, estudios observacionales sugieren que las pacientes mayores de 70 años con una esperanza de vida mayor de 10 años deberían incluirse en los programas de *screening* puesto que en este subgrupo de pacientes, esta acción supone una reducción de la mortalidad en un 0,2 % mediante la realización de mamografías bianuales. Otros estudios, sin embargo, se posicionan en contra de dicha práctica puesto que supone un mínimo beneficio clínico frente a un sobrediagnóstico a costa de un aumento en la ansiedad de las pacientes (20).

TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

Los pasos a seguir para realizar un correcto diagnóstico son los mismos que los utilizados para el diagnóstico en las pacientes más jóvenes.

Como ocurre a cualquier edad cuando se sospecha un CM, una historia clínica detallada y una correcta exploración física constituyen el primer paso a partir del cual deberá orientarse el diagnóstico (21).

El diagnóstico del CM en las mujeres mayores generalmente es más tardío que en las pacientes más jóvenes y presentan, al momento del diagnóstico, una masa palpable en más del 90 % de los casos (22,23).

Desde el punto de vista radiológico, la mamografía es la prueba diagnóstica fundamental y debe realizarse en primer lugar. Los cambios involutivos que presenta la glándula mamaria con la edad le otorgan una alta rentabilidad para la detección de patología maligna. Ante una tumoración mamaria palpable o una mamografía sospechosa de malignidad, deberá realizarse un estudio histológico de la lesión sospechosa mediante una biopsia con aguja gruesa (BAG) o una biopsia por aspirado por vacío (BAV) en el caso de microcalcificaciones patológicas (24).

En la mujer anciana el CM se presenta con frecuencia en estadios avanzados, muchas veces con enfermedad a distancia ya en el momento del diagnóstico. Por ello, pueden aparecer otros signos y/o síntomas sugestivos de metástasis: hipercalcemia, fracturas óseas, ascitis, insuficiencia hepática y alteraciones neurológicas. Por tanto, se recomienda la realización de pruebas de imagen para valorar la existencia de metástasis, fundamentalmente en presencia de tumores de gran tamaño y/o con afectación ganglionar. La tomografía computarizada (TC) es de gran utilidad ya que permite el diagnóstico de metástasis óseas, cerebrales, pulmonares o hepáticas.

TRATAMIENTO

El tratamiento correcto del CM conlleva una escisión quirúrgica completa con márgenes libres de enfermedad, asociada a una adecuada estadificación ganglionar axilar, seguida de una apropiada combinación de terapias adyuvantes (25).

En el caso de la mujer anciana, debemos tener en cuenta una serie de consideraciones que pueden condicionar la toma de decisiones desde el punto de vista terapéutico. El objetivo del tratamiento en estas pacientes consiste en obtener el mejor control de la enfermedad sin detrimento en la supervivencia.

La edad va asociada a una serie de cambios en el individuo, tanto a nivel fisiológico como psicológico. Los avances en la medicina han dado paso al concepto de edad biológica, de tal forma que ya no se evalúa a los pacientes en función de sus años, sino de su situación funcional. Con el fin de llevar a cabo una buena estimación de los parámetros necesarios para definir y estratificar ese estado funcional individual, se debe realizar una evaluación geriátrica integral (EGI) que pueda diferenciar aquellas pacientes con una buena calidad de vida basal de aquellas con alto riesgo y que por tanto tendrán menos beneficios de un tratamiento oncológico (26).

En el manejo de las mujeres ancianas con cáncer de mama, la EGI incluye los elementos de la tabla I.

Las diferentes opciones de tratamiento deben poder adaptarse a cada paciente de manera individual teniendo en cuenta todos estos aspectos y su capacidad funcional con el fin de obtener la mejor estrategia terapéutica.

TABLA I
EVALUACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL EN MUJERES ANCIANAS

<i>Evaluación geriátrica global en pacientes ancianas</i>
1. Valoración de la comorbilidad existente y de la gravedad de la misma
2. Las condiciones socioeconómicas de los pacientes (por ejemplo, disponibilidad para el traslado a un centro sanitario y la presencia de cuidadores)
3. La dependencia funcional o situación basal que evalúa la capacidad para desempeñar las actividades básicas de la vida diaria. Incluyendo transporte, manejo de medicación, preparación de comida
4. Reconocimiento de los llamados pacientes “frágiles”, que son aquellos con una mínima reserva funcional y en los que el objetivo del tratamiento sería puramente paliativo
5. Valoración de la situación emocional y cognitiva para detectar estados depresivos o de pérdida de memoria que pueden interferir con la comprensión y aceptación del manejo terapéutico
6. Valoración de la situación emocional y cognitiva para detectar estados depresivos o de pérdida de memoria que pueden interferir con la comprensión y aceptación del manejo terapéutico
7. Una estimación grosera de la esperanza de vida de estos pacientes, de acuerdo a su estado funcional, comorbilidad, capacidad cognitiva, estado nutricional o presencia de los denominados síndromes geriátricos, típicos de las personas ancianas. Este dato puede resultar determinante a la hora de escoger la terapia más apropiada
8. Evaluación de la medicación en curso para comprobar y ajustar la misma así como para predecir posibles interacciones medicamentosas una vez instaurado el tratamiento
9. Estado nutricional. Peso, valoración nutricional, anemia

TRATAMIENTO LOCORREGIONAL: CIRUGÍA

En la actualidad, el manejo quirúrgico del CM sigue siendo una estrategia terapéutica clave en el tratamiento, ya que se trata de una opción de tratamiento potencialmente curativa.

Los estudios han revelado tasas más bajas de tratamiento quirúrgico en mujeres mayores (27), a pesar de la validación de la utilidad de la cirugía en esta población (28,29). Existen estudios que analizan resultados peroperatorios en pacientes mayores con cáncer y muestran tasas de complicaciones posquirúrgicas particularmente bajas (18,9 %) y menores estancias hospitalarias (mediana de tres días) (30).

A pesar de que la Sociedad Internacional de Oncología Geriátrica recomienda ofrecer la misma cirugía en pacientes mayores que en las pacientes jóvenes, se ha demostrado que el aumento de complicaciones quirúrgicas aumenta con la edad y alcanzan su punto máximo a los 85 años (31).

En cuanto a la elección de la técnica, se ha demostrado que la paciente mayor prefiere el tratamiento conservador (tumorectomía) (32). Para aquellas pacientes candidatas a cirugía, es una opción segura y que además puede reducir el tiempo operatorio con menor distorsión de la imagen corporal y disminución del impacto sobre la calidad de vida (33-36).

En lo referente al manejo de la axila, la linfadenectomía axilar tiene como objetivo el control local de la enfermedad y su estadificación, aportando información pronóstica fundamental, que puede resultar determinante a la hora de indicar la administración de terapias adyuvantes (37). La edad por sí sola no debe ser el condicionante exclusivo para evitar su realización. Actualmente existen alternativas menos invasivas como la biopsia selectiva del ganglio centinela, con baja tasa de morbilidad y un 95-97 % de precisión. Del mismo modo, la opción de suprimir la cirugía sobre la axila puede ser apropiada para algunas mujeres mayores debido a que suelen tener una esperanza de vida reducida con respecto a las jóvenes y presentan tumores menos agresivos biológicamente y con una baja tasa de afectación ganglionar (38).

TRATAMIENTO LOCORREGIONAL: RADIOTERAPIA

En el año 2002, se demostró mediante el estudio NASBP-B06 que la cirugía conservadora seguida de radioterapia local era equivalente a la mastectomía (39). Desde ese momento, varios son los estudios que han intentado en pacientes ancianas desescalar el tratamiento adyuvante con la finalidad de reducir efectos adversos sin producir un detrimento en la supervivencia. En 2004

se publicó el estudio aleatorizado Cancer and Leukemia Group B (CALGB) 9343 en el cual se incluían pacientes con CM \geq 70 años, estado clínico I, receptor de estrógeno positivo y ganglios negativos. Estas pacientes se intervenían mediante una tumorectomía e iniciaban tamoxifeno adyuvante aleatorizándose a recibir u omitir la radioterapia. Si bien la radiación mejoró el control local, no tuvo ningún impacto en la supervivencia global, incluso después de 10 años de seguimiento (40,41). Estos resultados también se corroboraron en el estudio PRIME II (42), en los cuales la mayoría de las muertes relacionadas con comorbilidades no estaban relacionadas con el CM.

Las mujeres mayores toleran la radioterapia mamaria igual que las jóvenes (43) Zachariah y cols., demostraron la seguridad en la administración de radioterapia en pacientes de cualquier edad (44).

Como conclusión, hoy en día, la radioterapia adyuvante debe ofrecerse de manera rutinaria a las pacientes ancianas con cáncer de mama sometidas a cirugía conservadora y en las mastectomizadas con alto riesgo (superior al 20 %) de recidiva local (45). Aunque no ha demostrado efecto sobre la supervivencia global o en la supervivencia libre de progresión, su principal beneficio consiste en una reducción significativa de la tasa de recurrencia a nivel local. A los 10 años, la posibilidad de recidiva local es del 8,8 % para todas las mujeres que reciben radiación, frente al 27,2 % para las que no la reciben (46). Por ello, la edad no debe ser el motivo para su contraindicación.

TRATAMIENTO SISTÉMICO: HORMONOTERAPIA

La hormonoterapia tiene un papel importante en el tratamiento del CM tanto en sus estadios iniciales como en enfermedad avanzada.

La mayor parte de los tumores de mama que se presentan en mujeres ancianas expresan RH y esta proporción se incrementa con la edad (el 91 % de los tumores a los 85 años) (46).

El tratamiento hormonal se recomienda en los casos de cáncer de mama con RH positivos, independientemente de la edad, el tamaño tumoral o la afectación ganglionar (47), dado que se ha objetivado que disminuye el riesgo de recidiva y la mortalidad por este tipo de tumores.

La terapia adyuvante tiene como objetivo mejorar las tasas de recaída en pacientes con enfermedad localizada tras la cirugía y es en la actualidad uno de los pilares de tratamiento en las pacientes con RH positivos. En la mujer posmenopáusica, los inhibidores de aromatasa (IA) han demostrado excelentes resultados en términos de supervivencia libre de enfermedad (48-50). Es por ello que en pacientes posmenopáusicas con CM con RH positivos se recomienda el uso de IA durante 5 años

como tratamiento adyuvante. Sin embargo, existe un grupo de bajo riesgo (mujeres entre 60-70 años, con RH positivos, con tumores \leq 10 mm y ganglios negativos GH-I ductales, GH-I/II lobulares) en los que no administrar tratamiento hormonal sería una opción segura según se ha demostrado en un estudio danés (51).

Del mismo modo estaría indicada su administración en aquellas pacientes mayores que rechazan o que no son susceptibles de intervención quirúrgica, así como en las que presentan enfermedad avanzada al diagnóstico (52).

La elección del tipo de terapia dependerá de la paciente y de los efectos secundarios potenciales de cada fármaco. A pesar de estos, el tratamiento con antiestrógenos o con IA resulta seguro en las pacientes ancianas. Se han descrito muy pocos casos de toxicidad severa y su utilización no ha incrementado de forma significativa la mortalidad no relacionada con el CM (53). Sin embargo, es conveniente vigilar signos de osteoporosis importante, la existencia de enfermedades vasculares o de alto riesgo tromboembólico y los antecedentes ginecológicos, con el fin de valorar el riesgo-beneficio en función de la esperanza de vida antes de iniciar estos tratamientos (54).

Por último, tras demostrar la eficacia de la hormonoterapia en combinación con inhibidores de ciclinas como tratamiento de primera línea en pacientes metastásicas con CM luminal, independientemente de la edad, existen múltiples estudios en curso que pretenden demostrar también su beneficio en combinación dentro de la neoadyuvancia (55,56).

TRATAMIENTO SISTÉMICO: QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia adyuvante (QT) en mujeres ancianas es controvertida. Además de ser pacientes infrarrepresentadas en los ensayos clínicos cuando pautamos QT, estas pacientes suelen recibir dosis más bajas de tratamiento.

La QT constituye un tratamiento adecuado para muchas mujeres de edad avanzada con CM. En aquellas pacientes ancianas que no presenten comorbilidades importantes, con una esperanza de vida de al menos 5 años y receptores hormonales negativos, la quimioterapia está indicada en caso de afectación ganglionar y en aquellos tumores de alto riesgo con ganglios negativos (57). Los beneficios obtenidos en cuanto a la supervivencia, ya sea global o SLP, son muy similares a los observados en las pacientes más jóvenes (58).

La decisión para la administración de QT en la paciente anciana debe basarse en una serie de consideraciones: el riesgo individual de recidiva, el beneficio absoluto esperado sobre el control de la enfermedad y las comorbilidades preexistentes que podrían limitar la tolerancia a las diferentes terapias. Una serie de condicionantes como son los síndromes geriátricos asociados

o una alta comorbilidad, en general presentes por encima de los 80 años, pueden contraindicar el tratamiento de quimioterapia. A pesar de todo esto, en conjunto, todas las pacientes que mantienen un buen estado general pueden ser tratadas con QT, ya que la edad por sí sola no debe ser una contraindicación. Por el contrario, en aquellas mujeres cuya esperanza de vida esté disminuida por enfermedades distintas al cáncer, el beneficio del tratamiento adyuvante es muy reducido (59).

Los efectos fisiológicos del envejecimiento, como son la reducción de la función renal, la disfunción cardíaca y la disminución de la reserva de la médula ósea, pueden incrementar el riesgo de toxicidad a la QT. En general, las mujeres mayores tienen menos concentración de grasas, están más desnutridas (disminución de la albúmina plasmática) y en algunos casos existe anemia. Esto es especialmente relevante por ejemplo cuando usamos taxanos y antraciclinas. La disminución del volumen de filtrado glomerular (VFG) es uno de los cambios más habituales asociados al envejecimiento, y ello conlleva un aumento de la toxicidad de determinados fármacos antineoplásicos como el carboplatino. En algunas pacientes nos encontramos también alteraciones del metabolismo hepático debido a la pérdida de tejido hepático funcional por infiltración tumoral metastásica o por la disminución fisiológica de la actividad de enzimas del citocromo P450, por lo tanto, fármacos que requieren la activación intrahepática como la ciclofosfamida deberían evitarse en estas pacientes. La absorción intestinal de nutrientes se afecta con la edad por la disminución de la superficie de absorción y de la motilidad y secreción gástrica, pero aparentemente la absorción de QT oral como capecitabina no se altera, por ello los fármacos vía oral en las pacientes ancianas parecen más fáciles de manejar por su fácil administración y ajuste de dosis (60). Asimismo, con la edad se reduce la reserva medular, por lo que los ancianos sufren mayor riesgo de presentar complicaciones por la mielosupresión (61). Por ello se recomienda mantener cifras de hemoglobina en torno a 12 g/dl, administrar precursores o factores de crecimiento hematopoyéticos para reducir las infecciones asociadas a la neutropenia, vigilar estrechamente los signos de deshidratación y malnutrición y ajustar las dosis en función de la fisiología de cada paciente.

Por todo esto es imprescindible una evaluación integral de cada paciente con una participación activa en la toma de decisiones. De este modo conseguiremos individualizar al máximo el tratamiento en función del riesgo-beneficio obteniendo los mejores resultados.

SEGUIMIENTO TRAS CÁNCER DE MAMA EN LA PACIENTE ANCIANA

El seguimiento en las pacientes ancianas tras el CM debe ser individualizado en función del estadio de la en-

fermedad al diagnóstico, las preferencias de la paciente, su esperanza de vida y su estado de salud (62).

Existen discrepancias en cuanto al seguimiento en las pacientes ancianas con CM. Mientras que algunas guías recomiendan la realización de un seguimiento habitual sin diferenciar la edad cronológica (cada 6 meses durante los primeros 5 años seguido de anual) (63), otras recomendaciones más recientes hacen hincapié en la necesidad de adaptar dicho seguimiento de manera individual a cada paciente. Todas las guías coinciden en la necesidad de realización de una mamografía anual.

CONCLUSIONES

El cáncer es el mayor problema de salud pública en la actualidad. El CM es, a nivel mundial, el cáncer más frecuente en incidencia en las mujeres y es el responsable de la muerte de un elevado porcentaje de mujeres en todo el mundo.

Todos los avances en la investigación de los últimos años nos están permitiendo conocer más acerca de la biología y las bases moleculares del cáncer de mama, lo que a su vez nos está permitiendo identificar nuevas dianas terapéuticas y unos tratamientos más selectivos para nuestras pacientes. Todos estos progresos van encaminados hacia un manejo diagnóstico y terapéutico más preciso e individualizado que aporte los más óptimos resultados.

La mujer anciana es una entidad a tener en cuenta, no solo por el aumento de la esperanza de vida global y el consiguiente incremento del número de pacientes mayores con CM, sino por las consideraciones especiales que requiere este subgrupo a la hora de decidir el tratamiento más apropiado. Por ello, la investigación del CM en este grupo poblacional tiene un papel prioritario ante la posibilidad de un manejo diagnóstico y terapéutico más específico.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

CORRESPONDENCIA:

Begoña Bermejo de las Heras
Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario Valencia
Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA
Universidad de Valencia
C/ Menéndez y Pelayo, 4
46010 Valencia
e-mail: begobermejo@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA A Cancer J Clin* 2021;71(3):209-49.

2. Caldas C, Pharoah PDP. Molecular genetics and the assessment of human cancers. *Expert Rev Mol Med* 1999;1(8):1-19.
3. European Cancer Information System, ECIS. Estimaciones de incidencia y mortalidad del cáncer 2018. <http://www.redecan.org>. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2019. Disponible en: <http://www.esmo.org>
4. Holmes CE, Muss HB. Diagnosis and Treatment of Breast Cancer in the Elderly. *CA Cancer J Clin* 2003;53(4):227-44.
5. Singh R, Hellman S, Heimann R. The natural history of breast carcinoma in the elderly: Implications for screening and treatment. *Cancer* 2004;100(9):1807-13.
6. 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):e148-60.
7. Dumitrescu RG, Cotarla I. Understanding breast cancer risk - where do we stand in 2005? *J Cellular Mol Med* 2005;9(1):208-21.
8. Pike MC, Pearce CL, Wu AH. Prevention of cancers of the breast, endometrium and ovary. *Oncogene* 2004;23(38):6379-91.
9. Campisi C, Zilli A, Maccio A, Napoli F, Ferreira Azevedo W, Fulcheri E, et al. Lymphedema secondary to breast cancer treatment: possibility of diagnostic and therapeutic prevention. *Ann Ital Chir* 2002;73:493-8.
10. Benz CC. Impact of aging on the biology of breast cancer. *Critical Rev Oncol Hematol* 2008;66(1):65-74.
11. Repetto L, Venturino A, Fralino L, Serraino D, Troisi G, Gianni W, et al. Geriatric oncology: a clinical approach to the older patient with cancer. *Eur J Cancer* 2003;39:870-80.
12. Pesce CE, Liederbach E, Czechura T, Winchester DJ, Yao K. Changing Surgical Trends in Young Patients with Early Stage Breast Cancer, 2003 to 2010: A Report from the National Cancer Data Base. *J Am Coll Surg* 2014;219(1):19-28.
13. Diab SG. Tumor Characteristics and Clinical Outcome of Elderly Women With Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(7):550-6.
14. Ruibal A, Arias JI, Aldecoa B. Carcinoma ductal infiltrante de mama. Diferencias clinicobiológicas entre mujeres mayores de 70 años y aquellas de entre 60 y 70 años. *Med Clin (Barc)* 2002;119:761-4.
15. Wyld L, Garg DK, Kumar ID, Brown H, Reed MWR. Stage and treatment variation with age in postmenopausal women with breast cancer: compliance with guidelines. *Br J Cancer* 2004;90(8):1486-91.
16. Wyld L, Reed MWR. The need for targeted research into breast cancer in the elderly. *Br J Surg* 2003;90(4):388-99.
17. Ruibal A, Arias JI, Aldecoa B. Carcinoma ductal infiltrante de mama. Diferencias clinicobiológicas entre mujeres. *Med Clin (Barc)* 2002;119:761-4.
18. Tai P, Yu E, Shiels R, Pacella J, Jones K, Sadikov E, et al. Short- and long-term cause-specific survival of patients with inflammatory breast cancer. *BMC Cancer* 2005;5:137.
19. García-Albéniz X, Hernán MA, Logan RW, Price M, Armstrong K, Hsu J. Continuation of Annual Screening Mammography and Breast Cancer Mortality in Women Older Than 70 Years. *Ann Intern Med* 2020;172(6):381.
20. Tesarova P. Specific Aspects of Breast Cancer Therapy of Elderly Women. *Biomed Res Int* 2016;2016:1-8.
21. Irwig L, Houssami N, van Vliet C. New technologies in screening for breast cancer: a systematic review of their accuracy. *Br J Cancer* 2004;90:2118-22.
22. Kagay CR, Quale C, Smith-Bindman R. Screening mammography in the American elderly. *Am J Prev Med* 2006;31:142-9.
23. McFall SL, Davila M. Gender, Social Ties, and Cancer Screening Among Elderly Persons. *J Aging Health* 2008;20:997-1011.
24. Hamaker ME, Schreurs WH, Uppelschoten JM, Smorenburg CH. Breast cancer in the elderly: Retrospective study on diagnosis and treatment according to national guidelines. *Breast J* 2009;15:26-33.
25. Mandelblatt JS, Hadley J, Kerner JF, Schulman KA, Gold K, Dunmore-Griffith J, et al. Patterns of breast carcinoma treatment in older women: patient preference and clinical and physical influences. *Cancer* 2000;89:561-73.
26. Repetto L, Fratino L, Audisio RA, Venturino A, Gianni W, Vercelli M, et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group performance status in elderly cancer patients: an Italian Group for Geriatric Oncology Study. *J Clin Oncol* 2002;20:494-502.
27. Ward SE, Richards PD, Morgan JL, Holmes GR, Broggio JW, Collins K, et al. Omission of surgery in older women with early breast cancer has an adverse impact on breast cancer-specific survival. *Br J Surg* 2018;105(11):1454-63. DOI: 10.1002/bjs.10885
28. Cortadellas T, Cordoba O, Gascon A, Haladjian C, Bernabeu A, Alcalde A, et al. Surgery improves survival in elderly with breast cancer. A study of 465 patients in a single institution. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(5):635-40. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.01.027
29. Reed MW, Audisio RA, Wyld L. The role of surgery in the treatment of older women with breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2009;21(2):103-10. DOI: 10.1016/j.clon.2008.11.010.
30. PACE participants, Audisio RA, Pope D, Ramesh HS, Gennari R, van Leeuwen BL, et al. Shall we operate? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help. A SIOG surgical task force prospective study. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;65:156.
31. Frebault J, Bergom C, Kong AL. Surgery in the Older Patient with Breast Cancer. *Curr Oncol Rep* 2019;21(8):69.
32. Audisio RA, Osman N, Audisio MM, Montalto F. How do we manage breast cancer in the elderly patients? A survey among members of the British Association of Surgical Oncologists (BASO). *Crit Rev Oncol Haematol* 2004;52:135-41.
33. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Holzler D. Quality of life following breast conserving therapy or mastectomy: results of a 5 year prospective study. *Breast J* 2003;10:223-31.
34. Cortina CS, Agarwal S, Mulder LL, Poirier J, Rao R, Ansell DA, et al. Are providers and patients following hormonal therapy guidelines for patients over the age of 70? The influence of CALGB 9343. *Clin Breast Cancer* 2018;18(6):e1289-92. DOI: 10.1016/j.clbc.2018.07.004
35. Mogal HD, Clark C, Dodson R, Fino NF, Howard-McNatt M. Outcomes after mastectomy and lumpectomy in elderly patients with early-stage breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2017;24(1):100-7. DOI: 10.1245/s10434-016-5582-8
36. Bouchardy C, Rapiti E, Fioretta G, Laissue P, Neyroud-Caspar I, Schafer P, et al. Undertreatment strongly decreases prognosis of breast cancer in elderly women. *J Clin Oncol* 2003;21(19):3580-7. DOI: 10.1200/JCO.2003.02.046
37. Wyld L, Reed M. The need for targeted research into breast cancer in the elderly. *BJS* 2003;90:388-99.
38. Truong PT, Bernstein V, Wai E, Chua B, Speers C, Olivetto IA. Age-related variations in the use of axillary dissection: a survival analysis of 8038 women with T1-ST2 breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:794-1003.
39. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347.
40. 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 elderly breast cancer. *N Engl J Med* 2004;351:971-7.
41. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, Cirrincione 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):2382-7. DOI: 10.1200/jco.2012.45.2615
42. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL, 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):266-73.

43. Wyckoff J, Greenberg H, Sanderson R, Wallach P, Balducci L. Breast irradiation in the older woman: a toxicity study. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:150-4.
44. Zachariah B, Balducci L. Radiation therapy of the older patient. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000;14:131-67.
45. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Senn HJ. Meeting highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. Seventh International Conference of Adjuvant Therapy of Primary Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:3817-27.
46. Holmes CE, Muss HB. Diagnosis and treatment of breast cancer in the elderly. *CA Cancer J Clin* 2003; 53:227-44.
47. Eifel P, Axelson JA, Costa J, et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Adjuvant therapy for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:979-89.
48. Chlebowski R, Cuzick J, Amakye D, Bauerfeind I, Buzdar A, Chia S, et al. Clinical perspectives on the utility of aromatase inhibitors for the adjuvant treatment of breast cancer. *Breast* 2009;18(Supl. 2):S1-11.
49. Tipples K, Robinson A. Optimising care of elderly breast cancer patients: A challenging priority. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2009;2:118-30.
50. Howell A, Cuzick J, Baum M, Buzdar A, Dowsett M, Forbes JF, et al. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet* 2005;365:60-2.
51. Frebault J, Bergom C, Kong AL. Surgery in the Older Patient with Breast Cancer. *Curr Oncol Rep* 2019;21(8):69.
52. 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.
53. Cuzick J, Powles T, Veronesi U, Forbes J, Edwards R, Ashley S, et al. Overview of the main outcomes in breast-cancer prevention trials. *Lancet* 2003;361:296-300.
54. Gandhi S, Verma S. Early Breast Cancer in the Older Woman. *Oncologist* 2011;16(4):479-85.
55. Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R, Toi M, Martin M, Shao ZM, et al. Abemaciclib Combined With Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE). *JCO* 2020;38(34):3987-98.
56. Mayer EL, Dueck AC, Martin M, Rubovszky G, Burstein HJ, Bellet-Ezquerria M, et al. Palbociclib with adjuvant endocrine therapy in early breast cancer (PALLAS): interim analysis of a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2021;22(2):212-22.
57. Giordano SH, Hortobagyi GN, Kau SW, Theriault RL, Bondy ML. Breast cancer treatment guidelines in older women. *J Clin Oncol* 2005;23:783-91.
58. Muss HB, Woolf S, Berry D, Cirrincione C, Weiss RB, Budman D, et al. Adjuvant chemotherapy in older and younger women with lymph node-positive breast cancer. *JAMA* 2005;293:1073-81.
59. Extermann M, Balducci L, Lyman GH. What threshold for adjuvant therapy in older breast cancer patients? *J Clin Oncol* 2000;18:1709-17.
60. Balducci L, Carreca I. Oral chemotherapy of cancer in the elderly. *Am J Cancer* 2002;1:101-8.
61. Hurria A, Leung D, Trainor K, Borgen P, Norton L, Hudis C. Factors influencing treatment patterns of breast cancer patients age 75 and older. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;46:121-6.
62. Martí Álvarez C, Meléndez Gispert M, Loayza Galindo A, Moreno Palacios E, Frías Aldeguer L, Sánchez Méndez JI. Empleo actual de la hormonoterapia neoadyuvante en cáncer de mama: resultados de una encuesta realizada en España. *Rev Senol Patol Mamar* 2020;33(1):23-31.
63. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2019;30(8):1194-220.