



Cáncer de la mama en la senectud

Hernando Miranda Hernández,* Nicolás Octavio Rivera Magaña*

RESUMEN

La incidencia del cáncer de mama se ha visto incrementada con el aumento en las expectativas de vida de la población en general, por lo que el cáncer mamario en la senectud (que suele definirse como el que se presenta en mujeres que tienen 65 años o más) ha aumentado considerablemente.^{1,2} La enfermedad se encuentra con mayor frecuencia en clases sociales altas y las mujeres de raza blanca son afectadas a mayor edad que las de raza negra. Al analizar los factores de riesgo, la American Cancer Society calcula que en algún momento de su vida, una de cada 12 mujeres tendrá la enfermedad y la incidencia para las mujeres mayores de 60 años es de 3 por 1,000. Objetivo: Conocer la frecuencia del cáncer de mama en mujeres mayores de 65 años, etapas clínicas, variedades de tratamiento y supervivencia. Material y métodos: De 1,360 enfermas con cáncer mamario diagnosticadas entre enero de 1990 y enero de 1995 atendidas en la Unidad de Tumores Mamarios del Servicio de Oncología del Hospital General de México, se estudiaron 117 pacientes (8.6%) con diagnóstico clínico e histológico de carcinoma mamario y se incluyeron 100 con edades comprendidas entre 65 a 90 años (media de edad de 71 años). La clasificación TNM fue la siguiente 2% en etapa clínica I, 58% en etapa II y 30% en estadio clínico III; el 10% restante no fue clasificado. La cirugía radical se empleó en el 38%; mientras que la cirugía conservadora con y sin disección radical de los ganglios en axila se utilizó en el 62%. El 80% recibió tamoxifeno antes o conjuntamente a otros tratamientos; 34% recibieron radioterapia pre o posoperatoria y 18% quimioterapia. La supervivencia media a cinco años fue de 64%. Conclusión: La incidencia en nuestro medio es menor que en los países desarrollados; el diagnóstico, como en los países latinoamericanos, se efectúa en etapas clínicas II y III (88%). Los tratamientos con cirugía conservadora y radical, representan lo común; la hormonoterapia siempre estuvo indicada; cuando se emplearon, la radioterapia y la quimioterapia no produjeron efectos secundarios. El tratamiento debe ser individualizado siempre.

Palabras clave: Cáncer de mama, senectud, tratamiento, epidemiología.

ABSTRACT

The incidence of the breast cancer has been increased with the increase in the expectations of the population's life in general for that the mammary cancer in the senility (that is usually defined as the one that is presented in women that are 65 years old or more), it has increased considerably. The illness meets with more frequency in high social classes and the women of white race are affected to more age than those of black race. When analysing the factors of risk, the American Cancer Society calculates that in some moment of its life, 1 of each 12 women will have the illness and the incidence for the women bigger than 60 years it is of 3 in 1000. Objective: To know the frequency in women bigger than 65 years, clinical stages, treatment varieties and survival. Material and methods: Of 1360 women with breast cancer diagnosed among January from 1990 to January of 1995 were studied in the Unit of Mammary Tumours of the Service of Oncology of the General Hospital of Mexico, 117 patients (8.6%) with diagnostic clinical and histopathology of breast carcinoma and 100 were included with understood ages from 65 to 90 years and with a mean of 71 year-old age, with a classification TNM that corresponded to clinical stage I (2%), clinical stage II (58%) and clinical stage III (30%), they were not classified (10%) to have biopsy to their entrance. The radical surgery was employee in 38% and the conservative with and without radical dissection of the ganglion in armpit 62%. 80% received tamoxifeno before or jointly to other treatments, 34% received radiotherapy pre or postoperative and 18% chemotherapy (FAC or CMF), the half survival to 5 years was of 64%. Conclusion: The incidence in our means is smaller than in the developed countries, the diagnosis, like in the Latin countries, it is made in stages clinical II and III (88%), the treatments conservative and radical surgery, represent the common thing; the hormonotherapy was always indicated and the radiotherapy and the chemotherapy didn't produce secondary effects when you employment and the treatment should always be individualized.

Key words: Breast cancer, senility, treatment, epidemiology.

* Servicio de Oncología. Unidad de Tumores Mamarios. Hospital General de México. Secretaría de Salud.

INTRODUCCIÓN

La incidencia del cáncer de mama en México, se ha visto incrementada con el aumento de las expectativas de la vida en la población en general. Al igual que otros países, la mortalidad por cáncer mamario ha mantenido una tendencia ascendente en los últimos años en México. El Registro Histopatológico de Neoplasias informó que en 1998 ocurrieron 9,490 casos nuevos de cáncer mamario en México con una frecuencia en mujeres con edades entre 45 y 54 años;^{1,2,2a} es por estas condiciones que la neoplasia en la senectud (mujeres mayores de 65 años) ha aumentado considerablemente en nuestro medio.

Los factores de riesgo más importantes para desarrollar cáncer en las glándulas mamarias son: el antecedente familiar de cáncer mamario, cáncer mamario previo y la edad avanzada.³ Muchos autores han sugerido que la enfermedad es menos agresiva a mayor edad. Más de 50% de los 175,000 casos nuevos de cáncer mamario registrados en los Estados Unidos de Norteamérica en 1991, correspondieron a mujeres con edad mayores de 65 años; y de las 50,000 muertes por cáncer de mama ocurridas en ese año, el 60% se presentaron en mujeres mayores de 65 años. Esto puede ser debido a que generalmente, son diagnosticadas en etapas clínicas más avanzadas de la enfermedad y a que acuden menos frecuentemente a estudios de detección.⁴ En las mujeres de más de 70 años en los Estados Unidos de Norteamérica, el cáncer es la principal causa de muerte y el de la mama ocupa el segundo lugar después de colon.⁵ Esto hace que el cáncer de mama en la senectud represente un problema de salud pública, por las complicaciones de carácter familiar y emocional en su tratamiento. En México, la frecuencia aproximada es de 22.5% para mayores de 60 años y solamente un 10.7% se presentan en mayores de 70 años.⁶

El objetivo del presente estudio fue tratar de establecer la frecuencia de cáncer mamario en las mujeres mayores de 65 años, la presentación por etapas clínicas, las diferentes modalidades de tratamiento, el seguimiento y la supervivencia en la Unidad de Tumores Mamarios.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue diseñado como retrospectivo, no comparativo. Consistió en la revisión de los expe-

dientes de 1,360 mujeres con cáncer mamario atendidas entre enero de 1990 y enero de 1995. Los expedientes fueron consultados en el archivo del Servicio de Oncología del Hospital General de México, de ellos se obtuvieron los siguientes datos: edad y sexo de las pacientes, localización, diagnóstico clínico, etapa clínica, tipo histológico relacionados con la neoplasia, así como tratamientos efectuados, tiempo de seguimiento y estado actual de salud de las pacientes.

RESULTADOS

De un total de 1,360 pacientes con diagnóstico de cáncer mamario, 117 (8.6%) correspondieron a mujeres con edades comprendidas entre 65 y 90 años (media de 71 años). De estos casos, 17 fueron excluidos del estudio porque no tenían expediente completo. En las 100 pacientes estudiadas no hubo diferencia en cuanto a la glándula mamaria afectada. La distribución de acuerdo a la clasificación TNM fue la siguiente: 2% estaban en etapa clínica I, 58% en etapa clínica II y 30% etapa clínica III; los casos restantes (10%) no fueron clasificados porque las biopsias incisionales fueron efectuadas fuera de la Unidad de Oncología. El diagnóstico histopatológico fue de carcinoma canalicular infiltrante. Este grupo de mujeres fue tratada con algún tipo de cirugía: tumorectomía (8%), tumorectomía más disección radical de la axila (54%), mastectomía radical modificada con y sin preservación del músculo pectoral menor (38%).

El 80% de las pacientes recibió tratamiento con tamoxifén (20 mg) antes o conjuntamente con cualquier tratamiento. El 34% recibió radioterapia pre o posoperatoria y sólo en 18% se administró además quimioterapia adyuvante con regímenes de 5-fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida (FAC) o ciclofosfamida, metrotexato y 5-fluorouracilo (CMF).

El 42% de las pacientes tiene seguimiento de cinco años; 24% se han controlado durante cuatro años y el 34% restante durante tres años. El 64% de ellas se encuentran vivas y sin actividad tumoral; 12% murieron por la enfermedad y 24% están fuera de nuestro control, por lo que se desconoce su estado de salud.

DISCUSIÓN

La enfermedad afecta con mayor frecuencia a mujeres de clase social alta; las de raza blanca se ven involucradas con mayor frecuencia, a

mayor edad que las de raza negra. Esto es al parecer válido únicamente entre las mujeres mayores de 45 años de edad. Al analizar los factores de riesgo, la American Cancer Society calcula que, en algún momento de su vida, una de cada 12 mujeres tendrá esta enfermedad; la incidencia para las mayores de 60 años es de 3 por 1,000.⁷ En 1991, Jancik estimó una incidencia de presentación del cáncer de mama de 1,400 por 100,000 en pacientes norteamericanas mayores de 65 años, en comparación con 750 casos por 100,000 para mujeres con edades entre 50 y 65 años de edad.^{3,8}

El incremento del riesgo en la mujer de más de 70 años hace muy importante los beneficios del estudio mastográfico. Sin embargo, paradójicamente, este grupo de mujeres, en comparación con las de menor edad, recurre menos a este método de detección; además, por lo general, lo hacen cuando la enfermedad es clínicamente aparente y el diagnóstico se efectúa en etapas localmente avanzadas. En una encuesta nacional realizada en Estados Unidos de Norteamérica por la Fundación Jacobson, se demostró que menos del 30% de las pacientes con edades superiores a los 70 años se realizaban regularmente estudios de detección oportuna con mastografía.² En un estudio retrospectivo realizado por Faulk en 1995, se demostró la utilidad de las mastografías en ancianas; en dicha investigación se estudiaron a 6,701 pacientes con edad superior a 65 años sometidas a mastografía y se comparó con las de 50 a 64 años.

La confirmación por biopsia, con base en una mastografía anormal para cáncer mamario, fue superior en el grupo de pacientes mayores de 65 años.⁹ Con base en estos resultados y en otros estudios, el Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos de Norteamérica sugiere la exploración clínica anual con estudio mastográfico en las mujeres de 65 años.^{2,9,10}

Bondi LAG y colaboradores, de la escuela de Medicina de Sorocaba en San Paulo, Brasil, estudiaron a 345 pacientes mayores de 65 años, encontrando una frecuencia de 40.6% en estadios III y IV.¹¹ Aunque en algunos estudios se sugiere que las ancianas presentan la enfermedad más avanzada, la mayor parte se inclina a favor del concepto de que se manifiestan en etapas del padecimiento semejantes a las de las mujeres más jóvenes.^{12,13} Con la posible excepción de las mujeres mayores de 80 años. En el último Registro

Histopatológico de Neoplasias en México, 1996, se informa que el 6.3% de neoplasia mamaria se presentó en mujeres de 65 a 69 años, 4.5% en aquéllas de entre 70 a 74 años y 8.4% en las mayores de esta edad. Probablemente debido a que la expectativa de vida de la población en general en nuestro país se ha prolongado, el número anual de pacientes mayores de 65 años a quienes se diagnostica esta patología en los diferentes Servicios de Oncología del país se verá incrementado.³¹

En un estudio de 1,128 mujeres con cáncer mamario efectuado en 1995, en la Unidad de Tumores Mamarios del Servicio de Oncología del Hospital General de México, encontramos un 22.5% de mujeres de más de 60 años con esta enfermedad y solamente 10.7% sobrepasaron los 70 años⁶ (Cuadro I).

Estudiadas por separado, encontramos que el 60% del grupo de mujeres mayores de 70 años tenían la enfermedad en estadios III y IV. El diagnóstico se efectuó clínicamente y se confirmó histológicamente con biopsia por aspiración con aguja fina; muy pocas requirieron de biopsia incisional. El tipo histológico fue de carcinoma canicular infiltrante y siempre que fue posible, se determinaron los receptores hormonales.⁶

El tipo histopatológico más frecuente del cáncer mamario es el carcinoma ductal infiltrante (CDI), que constituye 68% de todos los tumores.^{2,14} Los estudios en mujeres de más de 68 años de edad muestran que el carcinoma ductal infiltrante constituye 85% de los tumores^{2,15} y con el incremento de la edad lo hace también la incidencia de tipos histológicos como los carcinomas papilar y mucinoso, en tanto que disminuye la de los carcinomas *in situ*.¹⁴ En mujeres mayores de

Cuadro I.

<i>Edad (años)</i>	<i>Pacientes</i>	
	<i>n</i>	%
20 a 30	60	5.3
31 a 40	210	18.8
41 a 50	330	29.2
51 a 60	272	24.2
61 a 70	134	11.8
> 70	120	10.7
Total	1,128	100.0

65 años la frecuencia de receptores hormonales positivos es mayor del 70%, por lo que no siempre se hace indispensable su determinación.²

En Estados Unidos de Norteamérica, el programa NCI's Surveillance, Epidemiology, and End Results, en un estudio realizado entre 1973 a 1984, informó que las tasas de supervivencia a cinco años en los casos de enfermedades similares, local y regional, son semejantes entre las mujeres mayores de 65 años y las de menor edad.^{2,15} Los datos de 1983 a 1987 revelaron que el incremento de la edad se correlacionaba con mejoría de las tasas de supervivencia a cinco años en las pacientes con enfermedad de etapas I o II; mientras que las mujeres con enfermedad avanzada no presentan diferencia en la supervivencia.¹⁶ De lo anterior se puede concluir que, etapa por etapa, las tasas de supervivencia son equivalentes para pacientes ancianas y jóvenes con tratamientos semejantes.

La decisión del tratamiento para las mujeres mayores de 65 años ha sido muy discutido, ya que intervienen diversos factores que deben ser analizados antes de poder ofrecer el tratamiento definitivo. Sin embargo, en términos generales, se acepta que cuando las condiciones de salud son favorables, es semejante que para las pacientes de menor edad.

El tratamiento habitual del cáncer mamario en etapas I y II es la mastectomía radical modificada o la cirugía conservadora con disección radical de axila seguida de radioterapia; cuando la paciente es una candidata idónea, es lo indicado independientemente de la edad de la enferma.^{17-19,27,29}

En los estudios en los que se comparó la incidencia de morbilidad y mortalidad, en pacientes ancianas frente a enfermas jóvenes, no se encontró diferencias estadísticamente significativas, por lo que la edad cronológica no debe impedir que las mujeres mayores de 65 años sean sometidas al tratamiento curativo del cáncer mamario en etapa temprana. Tampoco se encontró diferencia en cuanto a los diversos tipos de tratamiento quirúrgico en comparación con mujeres de menor edad.^{2,17} En aquellas pacientes mayores de 80 años que tienen riesgo para ser sometidas a tratamiento con anestesia general, la cirugía conservadora (tumorectomía), en ocasiones con anestesia local más radioterapia a la mama y antiestrógenos, es lo aceptado; también el tratamiento con radioterapia hipofraccionada, por sí

sola, seguida de tamoxifen pueden producir tasas de control locorregional muy semejante para este grupo de mujeres.^{18,19,30}

En general existe consenso en que las pacientes ancianas con tumores mayores de un centímetro que han sido tratadas con cualquier forma de ablación quirúrgica, e independientemente del estado ganglionar y de los receptores hormonales, deben recibir antiestrógenos (tamoxifen) por lo menos durante cinco años.²⁹

El tratamiento con base en tamoxifen fue valorado en 2,500 mujeres por el Early Breast Cancer Trialist Collaborative Group Overview y observaron una reducción del 28% de las recidivas locales, así como un 21% de la mortalidad en este grupo de edades, estableciendo con claridad el beneficio del tratamiento.²⁰

El uso de la quimioterapia como tratamiento en las mujeres mayores de 65 años ha sido muy discutido hasta hace algunos años por los cambios fisiológicos que ocurren en la senectud; los cuales incluyen las alteraciones renales, así como una reserva cardíaca disminuida y una serie de estados patológicos independientes a la neoplasia, que pueden acentuar los efectos tóxicos propios de la quimioterapia. Sin embargo, en los últimos años se ha llegado a un consenso general en relación a que la edad, por sí sola, no es impedimento para el empleo de la quimioterapia neoadyuvante en el tratamiento de esta neoplasia, más aún cuando en estudios aleatorios se ha encontrado una mejoría en la supervivencia²⁰⁻²⁴

La supervivencia para las mujeres mayores de 65 años de edad con enfermedad mamaria locorregionalmente avanzada es variable y depende de las condiciones generales de estas pacientes. Por lo general muchos grupos oncológicos, independientemente del estado hormonal, prefieren la combinación de tratamiento que incluya a tamoxifen y radioterapia e inclusive quimioterapia, dejando al último el tratamiento quirúrgico de rescate como una posibilidad final.^{25,26}

En las mujeres que progresan después de una respuesta duradera al tratamiento hormonal, debe interrumpirse el tamoxifen y se vigilará su evolución en busca de una reacción de abstinencia. Pueden considerarse, en el momento de la progresión, las hormonas de segunda línea (inhibidores de la aromatasa); sin embargo, la tasa de respuesta y duración de la misma suelen ser menor que con la hormonoterapia de primera línea. Progestágenos se consideran agentes de tercera lí-

nea; con una menor tasa de respuesta al tratamiento. Andrógenos o estrógenos como cuarta línea. No se aconseja la utilización concomitante de agentes hormonales de líneas diferentes, ya que, aunque pueden producir una respuesta superior, los efectos tóxicos son mayores y no se encuentran diferencias en la supervivencia.^{22,23}

En el caso de quimioterapia (FAC o CMF), se puede recurrir a ella después que ha fracasado la hormonoterapia, o como tratamiento de primera línea en las pacientes con enfermedad metastásica visceral o con riesgo importante de recidiva. Aproximadamente entre el 50 y 67% de las enfermas reaccionan a la quimioterapia, con una media de respuesta de nueve meses. En pacientes seleccionadas con síntomas importantes relacionados con la enfermedad, puede ser preferible la quimioterapia a los agentes hormonales, puesto que el tiempo mediano de reacción es más breve (seis a 14 semanas).²⁴ El empleo de los diferentes esquemas de quimioterapia está basado en las condiciones de salud general de la mujer.²⁵⁻²⁷

CONCLUSIONES

En nuestro medio, el cáncer mamario que se presenta en la mujer mayor de 65 años es menos frecuente en comparación a los países desarrollados; el diagnóstico clínico por lo general se establece en etapas clínicas avanzadas lo cual es semejante a lo observado en países latinoamericanos. El diagnóstico histopatológico siempre fue carcinoma canalicular infiltrante y el tratamiento quirúrgico radical (58%) fue lo más empleado, en comparación al tratamiento conservador más comúnmente utilizado en otros centros hospitalarios, debido quizás a que el diagnóstico se efectúa de manera más tardía. Sin embargo, la supervivencia a cinco años, 64%, es comparativamente igual.

Las pacientes tratadas con radio y quimioterapia no presentaron efectos secundarios a los mismos; por lo que en la mujer mayor de 65 años con diagnóstico de un carcinoma mamario el tratamiento debe ser individualizado y cualquier forma de terapia sola o combinada puede lograr las mismas expectativas de vida. Finalmente, podemos afirmar que, por sí sola, la edad no es contraindicación para el empleo de tratamientos: quirúrgicos, hormonal, radioterapia y/o quimioterapia neo o adyuvante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adami H-O, Malker B, Holmberg L et al: The relation between survival and age at diagnosis in breast cancer. *N Engl J Med* 1986; 315: 559.
2. Law TM, Hesketh PJ. Breast cancer in elderly women: Presentation, survival, and treatment options. *Surg Clin North Am* 1996; 76 (2): 289-308.
- 2a. Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias en México. Secretaría de Salud, 1996: 33.
3. Fleming I, Fleming M. Breast Cancer in elderly Women. *Cancer* 1994 1; 74 (suppl 7): 2160-2164.
4. Costanza ME. The extent of breast cancer screening in older women. *Cancer* 1994 1; 74 (suppl 7): 2040-50.
5. Sener SF. Breast cancer in older woman: Screening and Selection of Locoregional Therapy. *Semin Surg Oncol* 1996; 21: 328-333.
6. Miranda HH et al. Factores de riesgo en 1128 mujeres mexicanas con cáncer mamario. *Cirugía. Colegio Cirugía General y Gastroenterología* 1995; 4: 81-85.
7. Vital statistics of the United States. US. Public Health Service. Dept of Health and Human Services. NIH Bethesda. Maryland.
8. Jancik R, Ries L. Cancer in the aged: An epidemiologic perspective on treatment issues. *Cancer* 1991; 68 (suppl): 2493-2510.
9. Faulk R, Sickles E, Solitro R et al: Clinical efficacy of mammography screening in the elderly. *Radiology* 1995; 194: 193.
10. Constanza M: Issues in breast cancer screening in older women. *Cancer* 1994; 74: 2009.
11. Bondi LA et al. Breast cancer in elderly patients: 65 years of age or older. 9th International Congress on Breast Diseases, 1996.
12. Muss HB. The role of chemotherapy and adjuvant therapy in the management of breast cancer in older woman. *Cancer* 1994; 74 (suppl 7): 2165-2171.
13. Yancik R, Ries LG, Yates JW. Breast cancer in aging women: A population-based study of contrasts in stage, surgery, and survival. *Cancer* 1989; 976-981.
14. Berg JW, Hutter RVP: Breast cancer. *Cancer* 1995; 75: 257.
15. Kant AK, Glover C, Horm J et al: Does cancer survival differ for older patients? *Cancer* 1992; 70: 2734.
16. Ries LAG, Henson DE, Harras A: Survival from Breast Cancer according to tumor and nodal status. *Surg Oncol Clin North Am* 1994; 3: 35.
17. Veronesi U, Luini A, Del Vecchio M et al: Radiotherapy after breast-preservation surgery in women with localized cancer of the breast. *N Engl J Med* 1993; 328: 1587.
18. Davis S, Karrer F, Moor B et al: Characteristics of breast cancer in women over 80 years of age. *Am J Surg* 1985; 150: 655.
19. Maher M, Campana F, Mosseri V et al: Breast cancer in elderly women: A retrospective analysis of combined treatment with tamoxifen and once-weekly irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 783.
20. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immune therapy. *Lancet* 1992; 399: 1.
21. Bernardo G, Plastina B, Strada M et al: Breast cancer in elderly patients: our experience about some features. *Ann Oncol* 1994; 5 (suppl 8): 59.

22. Harris J, Morrow M, Bonadonna G: Cancer of the breast. In: DeVita V, Hellman S, Rosenberg S (eds): Cancer: Principles and practice of oncology. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1993; 1264.
23. Jaiyesimi I, Buzdar A, Decker D et al: Use of tamoxifen for breast cancer: Twenty-eight years later. *J Clin Oncol* 1995; 13: 513.
24. Norton L: Salvage chemotherapy of breast cancer. *Semin Oncol* 1994; 21 (suppl 7): 19.
25. Canti C. Therapy of breast carcinoma in elderly woman. *Clin Ter* 1998; 149 (6): 439-446.
26. Christman J, Muss HB, Case LD et al: Chemotherapy of metastatic breast cancer in the elderly: The Piedmont Oncology Association experience. *JAMA* 1992; 268: 57.
27. Wanebo HJ, Cole B. Is surgical management compromised in elderly patients with breast cancer? *Ann Surg* 1997; 225: 579-589.
28. Busch E, Kemeny M. Patterns of breast cancer care in the elderly. *Cancer* 1996; 78 (1): 101-11.
29. Martin LM, le Pechoux C. Management of breast cancer in the elderly. *Eur J Cancer* 1994; 30 A: 590-596.
30. Fowble B. An Assessment of treatment options for breast conservation in the elderly woman with early stage breast cancer. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1995; 31 (4): 1015-1017.

Dirección para correspondencia:

Dr. Hernando Miranda Hernández
Hospital General de México, OD
Unidad de Tumores Mamarios
Dr. Balmis 148
Colonia Doctores.
06726 México, D.F.
e-mail: hernandomiranda@hotmail.com