



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

## GRADO EN MEDICINA

### TRABAJO FIN DE GRADO

Tratamiento del cáncer de mama en pacientes de  
edad avanzada.

Treatment of breast cancer in elderly patients.

**Autor/a:** Alicia García Penedo

**Director/es:** Fernando Luis Hernanz de la Fuente

**Santander, Junio 2022**



# ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>4</b>
<b>APÉNDICE DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS.....</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>8</b>
Cáncer de mama.....	8
El cáncer de mama en España en datos.....	8
Tratamiento del cáncer de mama.....	9
Concepto de edad avanzada.....	11
Cáncer de mama en pacientes de edad avanzada.....	12
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>15</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>15</b>
Variables.....	15
Pruebas estadísticas empleadas.....	17
Criterios de inclusión y exclusión.....	18
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>19</b>
Resultados del estudio de las variables del propio paciente.....	19
Resultados del estudio de las variables del tumor.....	20
Manejo inicial de los pacientes.....	21
Análisis estadístico de las diferencias entre pacientes operados y no operados.....	22
Cirugía conservadora vs mastectomía.....	24
No linfadenectomía vs linfadenectomía.....	26
Subgrupo de pacientes mayores de 90 años.....	27
Supervivencia.....	30

<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>37</b>
Características propias del paciente.....	37
Características propias del tumor.....	37
Cirugía conservadora vs mastectomía.....	38
No linfadenectomía vs linfadenectomía.....	39
Pacientes mayores de 90 años.....	39
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>41</b>
<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>44</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>47</b>

## **RESUMEN**

La incidencia del cáncer de mama en personas de edad avanzada está en aumento y no existe consenso a la hora de establecer un algoritmo terapéutico para ellos. La falta de ensayos clínicos que incluyan a este tipo de pacientes supone un problema a la hora de enfrentarse al abordaje de estos casos, resultando en la mayoría de las ocasiones en infratratamiento. Este estudio retrospectivo describe el tratamiento en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de los pacientes mayores de 80 años diagnosticados de cáncer de mama. Se han comparado las características individuales y las del propio tumor con el tipo de tratamiento pautado, probándose que la edad no es el único determinante para decidir la terapia, sino que otros factores como las funciones intelectuales superiores, la dependencia para las actividades de la vida diaria o los receptores hormonales del tumor, tienen gran peso en la toma de decisiones terapéuticas. La supervivencia a largo plazo en los pacientes mayores de 80 años es mayor cuando se tratan con cirugía que cuando se limita a tratamiento médico, por lo que la edad por sí sola no debería ser un condicionante a la hora de decidir si se operan o no.

## **PALABRAS CLAVE**

Cirugía, tratamiento médico, linfadenectomía, supervivencia, riesgo.

## **ABSTRACT**

The incidence of breast cancer in elderly people is increasing and there is no consensus when it comes to establishing a therapeutic algorithm for them. The lack of clinical trials that include this type of patients is a problem when facing the approach to these cases, resulting in undertreatment in most circumstances. This retrospective study describes the treatment at the Marqués de Valdecilla University Hospital of patients over 80 years of age diagnosed with breast cancer. Individual characteristics and those of the tumor itself have been compared with the type of treatment prescribed, seeing that age is not the only determinant for deciding therapy, but other factors such as higher intellectual functions, dependency for activities of daily living or tumor hormone receptors, have great weight in making therapeutic decisions. Long-term survival in patients over 80 years of age is greater when treated with surgery than when it is limited to medical treatment, so age alone should not be a determining factor when deciding whether to operate or not.

## **KEYWORDS**

Surgery, medical treatment, lymphadenectomy, survival, risk.



## APÉNDICE DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

**ACVA:** Accidente Cerebrovascular.

**Antec. Qx.:** Antecedentes Quirúrgicos.

**BCG:** Biopsia de Ganglio Centinela.

**BRCA:** Breast Cancer gene.

**CGA:** Comprehensive Geriatric Assessment.

**Cx:** Cirugía.

**DABVD:** Dependencia para las Actividades Básicas de la Vida Diaria.

**DLP:** Dislipemia.

**DM:** Diabetes Mellitus.

**DNA:** Deoxyribonucleic Acid.

**ECIS:** European Cancer Information System.

**ERBB2:** gen en el cromosoma 17q 11.2-q12 que codifica para un miembro de la familia de receptores de tirosina quinasas del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).

**FIS:** Funciones Intelectuales Superiores.

**FRCV:** Factores de Riesgo Cardiovascular.

**HER2:** Human Epidermal Growth Factor Receptor

**HT:** Hormonoterapia.

**HTA:** Hipertensión Arterial.

**N:** tamaño muestral.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**PAAF:** Punción Aspiración con Aguja Fina.

**QT:** Quimioterapia.

**RE:** Receptores de Estrógenos.

**REDECAN:** Red Española de Registros del Cáncer.

**RP:** Receptores de Progesterona.

**RT:** Radioterapia.

**Tamaño Rx:** Tamaño Radiológico.

**Tamaño Qx:** Tamaño Quirúrgico.

**Vs:** Versus.



## **INTRODUCCIÓN**

### **Cáncer de mama**

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en la población mundial, en 2020 fueron diagnosticados 2,26 millones de casos de cáncer de mama en todo el mundo. Es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres y la quinta causa de muerte por cáncer en la población mundial (685.000 defunciones por cáncer de mama en 2020) [1].

Con el aumento de la esperanza de vida en la población mundial, el tratamiento del cáncer en los pacientes de edad avanzada se convierte en un desafío cada vez más importante, ya que por un lado el propio envejecimiento es un factor de riesgo para el desarrollo de tumores y, por otro, la mayor longevidad de los pacientes hace que las probabilidades de diagnosticar algún tipo de cáncer a lo largo de su vida aumenten. Es por ello fundamental incluir al colectivo de pacientes de edad avanzada en los estudios, para poder valorar el grado de agresividad que pueden tolerar y determinar si realmente las terapias deben ser diferentes o no a las de la población general [2].

“La edad ya no es un límite para el tratamiento del cáncer de mama en personas mayores” [2]. Los estudios actuales demuestran que infratratarse los tumores de mama disminuye considerablemente la supervivencia, y la tendencia actual es proporcionar a los ancianos una medicina basada en la evidencia. Cada vez se tiene más en cuenta no solo las características de cada tumor, sino también las de cada paciente (funcionalidad, tolerancia, comorbilidades y esperanza de vida) para así poder individualizar y optimizar el tratamiento de cada persona [2].

### **El cáncer de mama en España en datos**

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en mujeres, siendo la primera causa de muerte por cáncer en el sexo femenino, pero no es una enfermedad exclusiva del sexo femenino, también puede aparecer en hombres, aunque en un porcentaje muy pequeño.

La incidencia del cáncer de mama (al igual que la del cáncer en general) se encuentra en continuo ascenso y, con toda probabilidad, esta tendencia continuará a lo largo de los años. Este incremento tiene su origen en varios factores: el aumento de la población, sus hábitos de vida, las nuevas técnicas de detección temprana y el aumento de la esperanza de vida [3].

El envejecimiento es uno de los factores de riesgo fundamentales en el desarrollo de tumores, motivado por el hecho de que con la edad se producen más cantidad de fallos en los mecanismos de reparación del DNA, además de la acumulación de exposición a factores de riesgo a lo largo del tiempo [4].

Este incremento en la incidencia no se traduce en un incremento en la tasa de mortalidad, al contrario, el índice está descendiendo gracias a los nuevos tratamientos y programas de detección precoz de esta enfermedad [3].

El cáncer de mama es el tumor más prevalente en las mujeres. Según la REDECAN (Red Española de Registros del Cáncer) la prevalencia en España en 2020 fue de 516.827 personas [5]. Los varones suponen un 1% de los cánceres de mama diagnosticados anualmente, y hasta en un 15- 20% de los casos presentan antecedentes familiares y se confirma el diagnóstico de cáncer de mama hereditario [4].

En cuanto a la tasa de incidencia en nuestro país, se estima que es de 132 casos por cada 100.000 habitantes. La probabilidad estimada en mujeres de desarrollar cáncer de mama es de 1 de cada 8 .

Según los últimos datos recogidos por el Sistema Europeo de Información del Cáncer (ECIS, por sus siglas en inglés), en 2020 se diagnosticaron un total de 34.088 nuevos casos de cáncer de mama en España, lo que representa el 30% de los cánceres diagnosticados en mujeres [3]. Las estimaciones de la REDECAN de la incidencia de cáncer de mama en mujeres para este año 2022 son de 34.750 nuevos casos [6].

Estos tumores suelen aparecer entre los 35 y los 80 años, aunque la franja de los 45-65 es la de mayor incidencia, al ser el momento en el que se producen los cambios hormonales en los períodos de peri y post menopausia, con una curva de incidencia que continúa aumentando a medida que la mujer envejece [4].

En España la tasa de supervivencia global del cáncer de mama a los cinco años es del 82,8%, llegando a superar el 99% en aquellos pacientes diagnosticados de enfermedad exclusiva de la mama [3].

Aun así, el cáncer de mama todavía supone a día de hoy la primera causa de muerte por cáncer en la mujer, y hasta un 30% de los pacientes diagnosticados tendrán una recaída de la enfermedad. Se estima que, en España, el número de muertes por cáncer de mama en 2020 fue de 6.606, lo que representa un 17% de los fallecimientos por cáncer en mujeres en el país, y el 3,3% del total de fallecimientos en mujeres. La mayoría de las muertes por cáncer de mama se produce en mayores de 75 años. Afortunadamente la mortalidad se encuentra en descenso en los últimos años, gracias a las mejoras en los tratamientos y los programas de screening que permiten una detección precoz [3].

### **Tratamiento del cáncer de mama**

El cáncer de mama es curable hasta en un 70-80% de los casos diagnosticados en estadios tempranos y sin metástasis, o que solo se haya diseminado a los ganglios linfáticos axilares. Sin embargo, el cáncer de mama metastásico actualmente es considerado incurable, aunque sí es tratable, y existen diferentes terapias que permiten prolongar la supervivencia y controlar los síntomas con escasos efectos secundarios, mejorando la calidad de vida de las pacientes [7].

Desde el punto de vista molecular, el cáncer de mama es una enfermedad muy heterogénea, las características moleculares incluyen la activación del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2, codificado por ERBB2), la activación de receptores hormonales (receptor de estrógenos y/o progesterona) y/o mutaciones del BRCA [7].

El tratamiento del cáncer de mama es multidisciplinar, y se basa fundamentalmente en dos pilares: el tratamiento locoregional (cirugía y radioterapia) y tratamiento sistémico (terapia endocrina con receptores hormonales positivos, quimioterapia, terapia anti-HER2, agentes estabilizadores óseos, inhibidores de la poli(ADP-ribosa) polimerasa para los portadores de la mutación BRCA y, recientemente, la inmunoterapia). La elección de este se basará fundamentalmente en las características histológicas y moleculares del tumor [7].

El futuro terapéutico del cáncer de mama está dirigido a la individualización de los tratamientos, así como a la reducción o escalada de los mismos en función de las características de cada tumor y su respuesta [7].

Más del 90% de los cánceres de mama no presentan metástasis en el momento del diagnóstico, en estos casos el objetivo principal de la terapia es erradicar el tumor de la mama y los ganglios linfáticos regionales, y prevenir futuras recidivas y metástasis. El tratamiento es local, y consiste en la resección quirúrgica del tumor y/o parte de la mama (tratamiento conservador) o mastectomía (cirugía radical) y biopsia del ganglio centinela (BCG) o linfadenectomía axilar (en caso de encontrarse ganglios positivos). Tras la cirugía se considerará la opción de terapia adyuvante con radioterapia. En algunos casos se puede valorar la opción de tratar con terapia sistémica postquirúrgica [8].

El tamaño de los tumores y la afectación ganglionar aumentan con la edad, esto se puede explicar fundamentalmente por el retraso en el diagnóstico en el grupo de pacientes de edad avanzada. Sin embargo, hay mayor afectación ganglionar en casos de tumores pequeños, lo que sugiere que los tumores pequeños son más agresivos en las mujeres de edad avanzada [8].

El tratamiento sistémico se puede emplear de forma adyuvante, neoadyuvante o ambas, y la elección del tipo de terapia está determinada por el subtipo molecular del tumor. En el caso de los pacientes con tumores positivos para los receptores hormonales recibirán hormonoterapia, y un pequeño porcentaje de ellos también serán tratados con quimioterapia. Aquellos tumores HER2 positivos serán tratados principalmente con terapia anti-HER2 (trastuzumab+/-pertuzumab) combinada con quimioterapia. Por último, los tumores triple negativos serán tratados exclusivamente con quimioterapia [8].

Como la gran mayoría de los tumores en las pacientes de edad avanzada son positivos para receptores de estrógenos y progesterona el tratamiento sistémico se basa fundamentalmente en hormonoterapia [8].

La supervivencia media de los pacientes con cáncer de mama metastásico triple negativo es de un año, mientras que para los otros subtipos es aproximadamente de 5 años [8].

El principal desafío en el tratamiento del cáncer de mama en pacientes de edad avanzada es tratar de forma óptima el tumor disminuyendo la toxicidad y riesgos que estas terapias imponen [9]. A la hora de elegir el tratamiento lo ideal sería valorar el riesgo de recurrencia y mortalidad debida al tumor junto con el riesgo del propio tratamiento y otras comorbilidades que presentan los pacientes [8].

Es importante tener en cuenta que la edad es un factor de riesgo para recibir tratamientos no estándar para el cáncer de mama. Los pacientes mayores de 75 años son más propensos a recibir tratamiento no estándar e incluso a ser infratratados. Además, debido a la falta de participación de estos pacientes en ensayos clínicos, no existe evidencia de cuál es el tratamiento más adecuado para ellos [8].

Hay que considerar también que la involucración de la familia en el manejo y toma de decisiones condiciona el proceso de elección del tratamiento: el no disponer de una red de apoyo familiar u otras personas que puedan hacerse cargo de los cuidados de la paciente constituye una problemática muy habitual en estos casos, ya que la mayoría de los pacientes presentan limitación para la realización de actividades de la vida diaria, para el manejo de la medicación en el domicilio o para los cuidados que supondría un postoperatorio [9]. De forma adicional estas personas presentan en muchas ocasiones problemas para efectuar los desplazamientos al hospital, por lo que sería necesario considerar este aspecto a la hora de pautar determinadas terapias [8].

Como consecuencia de todo esto, en general, las mujeres de edad avanzada suelen recibir tratamientos mucho menos agresivos [8].

### **Concepto de edad avanzada**

No existe una definición médica estricta del término “edad avanzada”, existen estudios que sitúan el corte en 65 años, mientras que otros emplean como definición mayores de 70 o incluso 80 años de edad. La falta de consenso crea confusión en el campo médico, especialmente porque existen tratamientos que no están basados en la evidencia para este tipo de pacientes. Además, es un hecho que en ocasiones podemos encontrarnos con pacientes de edad cronológica mayor a 70 o incluso 80 años que, biológicamente, se encuentran en mejor estado que otros de 50 años, lo que limita todavía más esta definición. Por ello, actualmente las decisiones terapéuticas no deberían basarse exclusivamente en la “edad avanzada”, sino que habrá que tener en cuenta otros factores antes de determinar el tipo de tratamiento que recibirá cada paciente [10].

Dentro de las etapas del ciclo vital, se considera envejecimiento a partir de los 65 años de edad, pero los límites son imprecisos, ¿cuándo se considera una persona anciana? La OMS define como ancianos a las personas mayores de 65 años de edad pero, ¿cuál es el indicador más adecuado para definir “edad avanzada”? Sin duda hay que tener en cuenta el contexto histórico, social y biológico.

Actualmente en nuestra sociedad la esperanza de vida de una mujer mayor de 65 años es de 21 años más, una de cada cuatro vivirán más de 90 años, y una de cada 10 superarán los 95 años de edad. Por ello, la definición de anciano no se adapta a las circunstancias actuales, y para definir al paciente mayor se necesita tener en cuenta diferentes factores, como la disminución de las reservas funcionales de los diferentes órganos con el aumento de la edad (independientemente de cualquier patología de base) que conlleva una mayor vulnerabilidad de las personas de edad avanzada [2].

Para definir cuándo se considera edad avanzada es interesante tener en cuenta el término de fragilidad, que describe los cambios en el anciano que dan lugar a esa vulnerabilidad, y que están determinados fisiopatológicamente por fenómenos subclínicos. La fragilidad se caracteriza por una menor resistencia a los factores externos de estrés (como cambios personales o nuevas enfermedades y tratamientos), y se asocia a una disminución en las capacidades para desarrollar las actividades básicas de la vida diaria. Sin embargo, no todos los pacientes de edad cronológica avanzada padecen fragilidad [11].

La definición más empleada en este área para el término de fragilidad es la de Linda Freid, que incluye cinco ítems a valorar: pérdida de peso no intencionada, debilidad muscular, baja resistencia-cansancio, disminución de la velocidad de marcha y reducción de la actividad física. Para considerar a un paciente frágil será necesario que presente tres de estos parámetros, mientras que, si presenta solo uno o dos se puede considerar “prefragilidad”, y será necesario prestar especial atención a estos pacientes aplicando medidas preventivas [11].

Por todo ello la edad por sí sola no debería ser un criterio único para la toma de decisiones en cuanto a pruebas y tratamientos a los que se debe someter a una paciente, sería interesante considerar este concepto de “fragilidad” a la hora de valorar a las personas y así poder tomar decisiones más acertadas. Además, también hay que considerar aspectos como la edad fisiológica, esperanza de vida, preferencias del paciente y balance riesgo-beneficio de las intervenciones. Por ello es interesante implementar el uso de herramientas como el CGA (Comprehensive Geriatric Assessment) en estas

pacientes, que ha demostrado mejorar tanto el cumplimiento como la tolerancia al tratamiento, la calidad de vida y supervivencia [8].

El CGA es una herramienta científica objetiva que evalúa el rendimiento físico de los pacientes, sus comorbilidades, nutrición, tratamiento, situación socioeconómica y síndromes geriátricos a través de un cuestionario, permitiendo también predecir el resultado después de las intervenciones terapéuticas. Los datos obtenidos con el CGA se pueden emplear para clasificar a los pacientes en categorías de riesgo y así poder predecir mejor la tolerancia al tratamiento. [12] Existe una fuerte evidencia en la población anciana general de que la implementación de CGA para identificar y guiar el manejo de las comorbilidades, mejora el cumplimiento, la tolerabilidad del tratamiento, la calidad de vida y la supervivencia. [13]

Dado que el proceso de evaluación del CGA requiere mucho tiempo y formación, de forma previa, se pueden utilizar versiones abreviadas del mismo para identificar a los pacientes que se beneficiarían de emplear el CGA completo [8].

Cada vez se valora más el status funcional de cada paciente como un factor crítico a la hora de predecir la toxicidad de los tratamientos, y herramientas como el CGA anteriormente citado se están volviendo parte de la rutina de la práctica médica [9].

Por todo esto valorar la esperanza de vida de cada paciente y la calidad de vida de estos años debería ser fundamental a la hora de toma de decisiones en estas pacientes, nuestro desafío debe ser tratar el tumor de forma óptima, minimizando la toxicidad y mitigando los riesgos que las terapias convencionales poseen [9].

En este estudio consideraremos edad avanzada al paciente mayor de 80 años, ya que a partir de esta edad es cuando se suelen presentar ya uno o más factores que predicen la fragilidad en los ancianos, lo cual afecta a la toma de decisiones en cuanto a tratamiento se refiere.

### **Cáncer de mama en pacientes de edad avanzada**

El cáncer de mama sigue siendo un importante desafío epidemiológico. Aproximadamente, una de cada ocho mujeres serán diagnosticadas de cáncer de mama durante su vida, y una de cada 39 mujeres fallecerán por esta causa. La edad promedio de diagnóstico de cáncer de mama son 62 años, por tanto, una proporción significativa de las pacientes con cáncer de mama serán diagnosticadas después de los 65 años [14]. Hasta un 50% de las mujeres con cáncer de mama son mayores de 65 en el momento del diagnóstico. Sin embargo, faltan datos basados en la evidencia sobre la mejor forma de enfocar el tratamiento en este grupo de pacientes, en parte por la falta de representación de pacientes de edad avanzada en los ensayos clínicos [15].

El cáncer de mama es responsable de una de cada tres muertes relacionadas con el cáncer en los países desarrollados. Los pacientes de edad avanzada tienden a tener mayores tasas de mortalidad y la mayoría de fallecimientos debidos al cáncer de mama se observan en pacientes mayores de 65 años [10].

En las personas de edad avanzada el cáncer de mama tiende a tener características biológicas relativamente favorables, teniendo en cuenta receptores hormonales, estadio tumoral y grado de proliferación. [2] Aproximadamente el 80% de los tumores de mama en pacientes mayores de 65

años son positivos para receptores hormonales y negativos para HER2, mientras que el 10% son triple negativos [9].

No obstante, los pacientes de edad avanzada suelen ser diagnosticados en etapas más avanzadas de la enfermedad que los jóvenes [15]. Alrededor del 48% de los pacientes de más de 65 años presentan ya metástasis en el momento del diagnóstico [14].

Además, no solo el diagnóstico es más tardío, sino que frecuentemente son infratratados, en parte debido a las preocupaciones respecto a las comorbilidades en la supervivencia general, y a la falta de evidencia sobre la elección adecuada de terapia quirúrgica y/o médica [15]. Hay muy pocas guías para el manejo de pacientes de edad avanzada diagnosticados de cáncer de mama y los médicos deben tomar decisiones de tratamiento en esta área de incertidumbre, lo que conduce en ocasiones a peores resultados. Generalmente el tratamiento se basa en extrapolar los datos obtenidos en estudios de pacientes más jóvenes, lo que puede no ser válido ya que en estos casos existe mayor riesgo de mortalidad por causas diferentes al propio cáncer, además de haber variaciones en la tolerancia a los tratamientos e incluso difiere la biología del propio tumor [16].

El algoritmo terapéutico de los tumores de mama operables es la cirugía conservadora y radioterapia de la mama adyuvante, o mastectomía seguida en determinados casos de radioterapia postoperatoria [8].

El estándar para determinar la afectación ganglionar es hacer biopsia de ganglio centinela. En los pacientes con nódulos positivos o altamente sospechosos de malignidad se recomienda hacer linfadenectomía, sin embargo, en caso de ser negativos, la linfadenectomía es controvertida [8].

Dos estudios que comparan el tratamiento con linfadenectomía vs no linfadenectomía en pacientes de edad avanzada (sin BCG), determinaron que la omisión de linfadenectomía no afectaba a la supervivencia [17] [18]. Otro ensayo, el estudio AMAROS investigó que una alternativa razonable para los pacientes de edad avanzada y ganglio centinela positivo podría ser aplicar radioterapia en la axila, pero todavía no hay estudios con resultados determinantes para considerarlo como un estándar [19]. Por tanto, podría valorarse no realizar linfadenectomías en estos pacientes (ya que no influye en la supervivencia) pero sí biopsia de ganglio centinela.

En cuanto a la radioterapia, omitirla en estos pacientes es controvertido, la mayoría de estudios no incluyen pacientes mayores de 70 años, y en aquellos que están incluidos no se ha mostrado una disminución en la supervivencia global con la omisión de la radioterapia. Al no existir evidencia de que la radioterapia pueda ser omitida de forma sistemática, a la hora de decidir si pautarla o no, es interesante valorar la calidad de vida de los pacientes, además de su posibilidad de desplazamiento para recibir el tratamiento y las preferencias individuales [8].

Respecto al tipo de terapia sistémica se tiene en cuenta el subtipo molecular del tumor, y se extrapola el tratamiento que se emplea en la población general, ya que no existe evidencia de tratamientos específicos para los pacientes de edad avanzada.

Los pacientes ancianos suelen presentar tumores HER2 negativos, y positivos para receptores hormonales, por lo que suelen responder a la hormonoterapia, tanto como tratamiento único como adyuvante. Se ha visto que los inhibidores de la aromatasa son mejores que el tamoxifeno en estos pacientes. Sin embargo, la elección de uno u otro se hace en función de la toxicidad, características de cada paciente y tolerancia [8].

Existe una revisión que demostró disminución de la progresión local en pacientes tratado con cirugía y tratamiento con hormonoterapia comparados con aquellos tratados exclusivamente con hormonoterapia, si bien, no se vieron diferencias en cuanto a la supervivencia [20].

En pacientes con esperanza de vida menor a dos años se puede valorar el tratamiento exclusivo con hormonoterapia, ya que existe evidencia del control de la enfermedad sin cirugía durante 2-3 años [20]. Y en pacientes con tumores de muy bajo riesgo o muchas comorbilidades podría valorarse realizar cirugía y omitir la hormonoterapia [21].

Respecto a la quimioterapia, no existe evidencia que apoye el uso de fármacos específicos o disminución de dosis en pacientes de edad avanzada respecto a la población general. Tampoco existe evidencia sobre la diferencia de tratar o no con quimioterapia a estos pacientes, por lo que actualmente hay que individualizar en función de las características de la enfermedad y del propio individuo [8]. Además, aquellos pacientes con tumores HER2 positivos y sin enfermedades cardíacas de base se benefician del tratamiento combinado de quimioterapia y trastuzumab, aunque no existe evidencia del tratamiento exclusivo con trastuzumab en pacientes no candidatos a recibir quimioterapia [22].

Todos aquellos pacientes que reciban terapia con inhibidores de la aromatasa deben ser tratados con fármacos antirresortivos [23].

Las consideraciones que acabamos de realizar sugieren que las decisiones terapéuticas en el cáncer de mama no deben basarse exclusivamente en la edad.

## **OBJETIVOS**

Conocer cómo se trata a los pacientes de más de 80 años diagnosticados de cáncer de mama en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

## **HIPÓTESIS**

El tratamiento del cáncer de mama en los pacientes de edad avanzada, debido a las comorbilidades y fragilidad asociadas a la edad, evita intervenciones quirúrgicas y se basa en tratamiento médico conservador.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Este es un estudio retrospectivo sobre el manejo de las pacientes mayores de 80 años diagnosticados histológicamente de cáncer de mama durante el periodo 2019-2021 en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Como material se ha empleado la base de datos facilitada por el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, el programa estadístico SPSS, el programa Excel para crear el listado de pacientes y anonimizar el mismo y el visor de historia clínica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla para obtener los datos de las pacientes.

Para elaborar el listado de pacientes se partió de la base de datos facilitada por el servicio de Anatomía Patológica en el que se incluían todos los pacientes, hombres y mujeres, mayores de 80 años, con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de mama desde el año 2019 hasta el 2021 en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Se ha depurado el listado eliminando los datos repetidos, se ordenó por fecha de diagnóstico histológico y se anonimizó para evitar la identificación de los pacientes.

A continuación, se procedió a identificar las variables que podrían ser determinantes a la hora de decidir el tipo de actitud a tomar ante el diagnóstico de cáncer de mama.

## **VARIABLES**

### **Variables del propio paciente:**

- **Fecha de nacimiento** (a partir de la cual se obtendrá la edad de diagnóstico): el corte de edad se estableció en 80 años, se seleccionaron aquellos pacientes que tenían 80 años o más en el momento del diagnóstico.
- **Factores de riesgo cardiovascular: (FRCV)** diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipemia. Diagnósticos obtenidos a través de los informes de consultas, urgencias, evolutivos o informes de hospitalización de cada paciente.
- **Antecedentes de accidente cerebrovascular (ACVA):** recogidos en algún informe de ingreso, alta, urgencias, consultas o evolutivo de la historia clínica de cada paciente.
- **Antecedentes de episodios de isquemia coronaria:** recogidos en algún informe de ingreso, alta, urgencias, consultas o evolutivo de la historia clínica de cada paciente.
- **Antecedentes quirúrgicos:** cualquier intervención quirúrgica previa al diagnóstico del cáncer de mama. Datos obtenidos de la información disponible de registro quirúrgico del visor del

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y de la historia clínica de cada paciente recogida en los distintos informes de diferentes especialidades.

- **Tratamiento habitual:** cualquier tipo de tratamiento que el paciente tome en su día a día, pautado de forma previa al diagnóstico del cáncer de mama. Información obtenida de la historia clínica de cada paciente.
- **Estado de las funciones intelectuales superiores (FIS):** conservadas o no, recogido en algún informe de ingreso, alta, urgencias, consultas o evolutivo de la historia clínica de cada paciente.
- **Dependencia para las actividades de la vida diaria (DABVD):** dependiente o no, recogido en algún informe de ingreso, alta, urgencias, consultas o evolutivo de la historia clínica de cada paciente.
- **Localización del tumor:** mama derecha, izquierda o bilateral, recogido en el informe radiológico de la prueba de imagen realizada en cada caso.

#### Variables del tumor:

- **Tamaño radiológico del tumor:** diámetro máximo del tumor milímetros obtenido por medición ecográfica, en caso de presentarse varios nódulos se selecciona el diámetro máximo del nódulo de mayor tamaño.
- **Tamaño quirúrgico del tumor:** diámetro máximo del tumor en milímetros medido por Anatomía Patológica tras la resección quirúrgica.
- **Afectación ganglionar:** presencia o no de ganglios sospechosos de malignidad en alguna prueba de imagen previa al inicio de la terapia.
- **Tipo histológico del tumor:** infiltrante o in situ, determinado por el informe de Anatomía Patológica en la muestra de la biopsia de mama.
- **Receptores hormonales de estrógenos (RE):** determinado por el informe diagnóstico de Anatomía Patológica en la muestra de la biopsia de mama previo a cualquier tratamiento.
- **Receptores hormonales de progesterona (RP):** determinado por el informe diagnóstico de Anatomía Patológica en la muestra de la biopsia de mama previo a cualquier tratamiento.
- **Índice KI67:** se ha seleccionado el valor máximo del mismo, determinado por el informe diagnóstico de Anatomía Patológica en la muestra de la biopsia de mama previo a cualquier tratamiento.

Se decidió seleccionar las variables obtenidas previamente a cualquier intervención, quirúrgica o no, salvo en el caso del tamaño quirúrgico, para que los datos fueran comparables entre los dos grupos fundamentales de pacientes, operados o no.

#### Variables del tipo de tratamiento:

- **Fecha de inicio del tratamiento:** momento en el que se empezó el tratamiento, tanto médico como quirúrgico. Este dato se recogió bien de la hoja de registro del protocolo quirúrgico en pacientes operados, como de los informes de cirugía general, ginecología, radioterapia, oncología o cuidados paliativos en función del tratamiento seleccionado.
- **Fecha de cirugía:** datos obtenidos de la hoja de registro del protocolo quirúrgico.
- **Cirugía vs manejo conservador:** entendiendo manejo conservador como terapia médica exclusiva o conducta expectante sin tratamiento. Datos obtenidos de la hoja de registro del protocolo quirúrgico.

- **Mastectomía vs tumorectomía:** datos obtenidos de la hoja de registro del protocolo quirúrgico.
- **Linfadenectomía vs no linfadenectomía:** datos obtenidos de la hoja de registro del protocolo quirúrgico.
- **Quimioterapia:** se incluye tanto la quimioterapia neoadyuvante como la adyuvante, independientemente de si hubo abandono o no de la misma y sin tener en cuenta su duración.
- **Radioterapia:** se incluye tanto la radioterapia neoadyuvante como la adyuvante, independientemente de si hubo abandono o no de la misma y sin tener en cuenta su duración.
- **Hormonoterapia:** se incluye tanto la hormonoterapia neoadyuvante como la adyuvante, independientemente de si hubo abandono o no de la misma y sin tener en cuenta su duración.

#### **Variables del paciente tras el tratamiento:**

- **Recidiva:** sí o no, recogida en los evolutivos de ginecología o cirugía general y confirmada por diagnóstico anatomopatológico de la lesión.
- **Fecha de último seguimiento:** fecha de la última revisión en ginecología, cirugía general, radioterapia, oncología o cuidados paliativos, en función de las consultas de cada paciente.
- **Estado del paciente:** libre de enfermedad, vivo con enfermedad, fallecido o desconocido, recogido en los diferentes informes disponibles en el visor de historia clínica.
- **Tiempo de seguimiento:** calculado a partir de la fecha de diagnóstico y fecha de último seguimiento, y expresado en meses.

#### **PRUEBAS ESTADÍSTICAS EMPLEADAS**

Para el estudio de las variables cualitativas se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, con el objetivo de determinar si siguen o no una distribución normal. Posteriormente se calcularon la media y desviación estándar en el caso de las variables que siguen una distribución normal, y la mediana y los percentiles en aquellas que no siguen una distribución normal. Para comparar las variables cuantitativas que no seguían una distribución normal con variables cualitativas se seleccionó la prueba de Mann-Whitney. Para hacer la comparación de variables cuantitativas que sí siguen una distribución normal con variables cualitativas se aplicó la T de Student.

En el caso de las variables cuantitativas se manejaron tablas de contingencia para la comparación de estas, como test estadísticos para su análisis se aplicaron la Chi-cuadrado de Pearson, la prueba exacta de Fisher o la razón de verosimilitud, en función de los tamaños muestrales y resultados. También se utilizaron regresiones logísticas para los estudios de multivariable de variables cualitativas.

Para estudiar la supervivencia de los pacientes se empleó la prueba de Kaplan-Meier, primero simplemente teniendo en cuenta el estado actual de la paciente, en concreto el fallecimiento, y posteriormente añadiendo como factor la intervención quirúrgica o no, para comparar este factor se empleó el Log rang test para determinar si los resultados son estadísticamente significativos.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- Criterios de inclusión:
  - **Fecha de nacimiento:** los pacientes deben tener 80 años o más en el momento del diagnóstico.
  - **Diagnóstico:** el diagnóstico del tumor debe estar confirmado con el resultado anatomopatológico de la biopsia.
  - **Tipo de tumor:** debe ser un tumor primario de la mama.
  - **Intervalo de tiempo:** solo se han incluido los pacientes diagnosticados de cáncer de mama en el periodo 2019-2021.

## RESULTADOS

En la base de datos inicial proporcionada por el servicio de Anatomía Patológica se incluyeron 143 pacientes, tras aplicar los criterios de inclusión se excluyeron cinco de ellos, por lo que este estudio cuenta con una muestra de 138 pacientes.

### Resultados del estudio de las variables del propio paciente:

**Tabla 1.** Análisis estadístico de la edad de los pacientes en el momento del diagnóstico. La edad no sigue una distribución normal al aplicar prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Edad	N	Mediana	Percentiles			Máximo	Mínimo	Desviación
			25	50	75			
	138	84	81	84	89	100	78	5,263

**Tabla 2.** Estudio de la frecuencia de los antecedentes personales de los pacientes en el momento del diagnóstico del cáncer de mama. Edad: no sigue una distribución normal. FRCV: factores de riesgo cardiovascular. HTA: hipertensión. ACVA: accidente cerebrovascular. FIS: funciones intelectuales superiores. DABVD: dependencia para las actividades básicas de la vida diaria.

Variable		N (%)	N	Perdidos	N total
Sexo	Mujer	131 (94,9%)	138	0	138
	Varón	7 (5,1%)			
FRCV	Diabetes	No	137	1	138
		Sí			
	Dislipemia	No	137	1	138
		Sí			
	HTA	No	137	1	138
		Sí			
Isquemia coronaria	No	131 (95,6%)	137	1	138
	Sí	6 (4,4%)			
ACVA	No	116 (85,3%)	136	2	138
	Sí	20 (14,7%)			
Tratamiento habitual	No	-	137	1	138
	Sí	137 (99,3%)			
Antecedentes quirúrgicos	No	34 (24,6%)	138	0	138
	Sí	104 (75,4%)			
FIS	Conservadas	109 (79,6%)	137	1	138
	No conservadas	28 (20,4%)			
DABVD	Independiente	104 (75,9%)	137	1	138
	Dependiente	33 (24,1%)			
Localización del tumor	Izquierda	54 (39,4%)	137	1	138
	Derecha	80 (58,5%)			
	Bilateral	3 (2,2%)			

## Resultados del estudio de las variables del tumor:

**Tabla 3.** Frecuencias de las características del tumor primario de mama previas al inicio del tratamiento. RE: receptores de estrógenos. RP: receptores de progesterona.

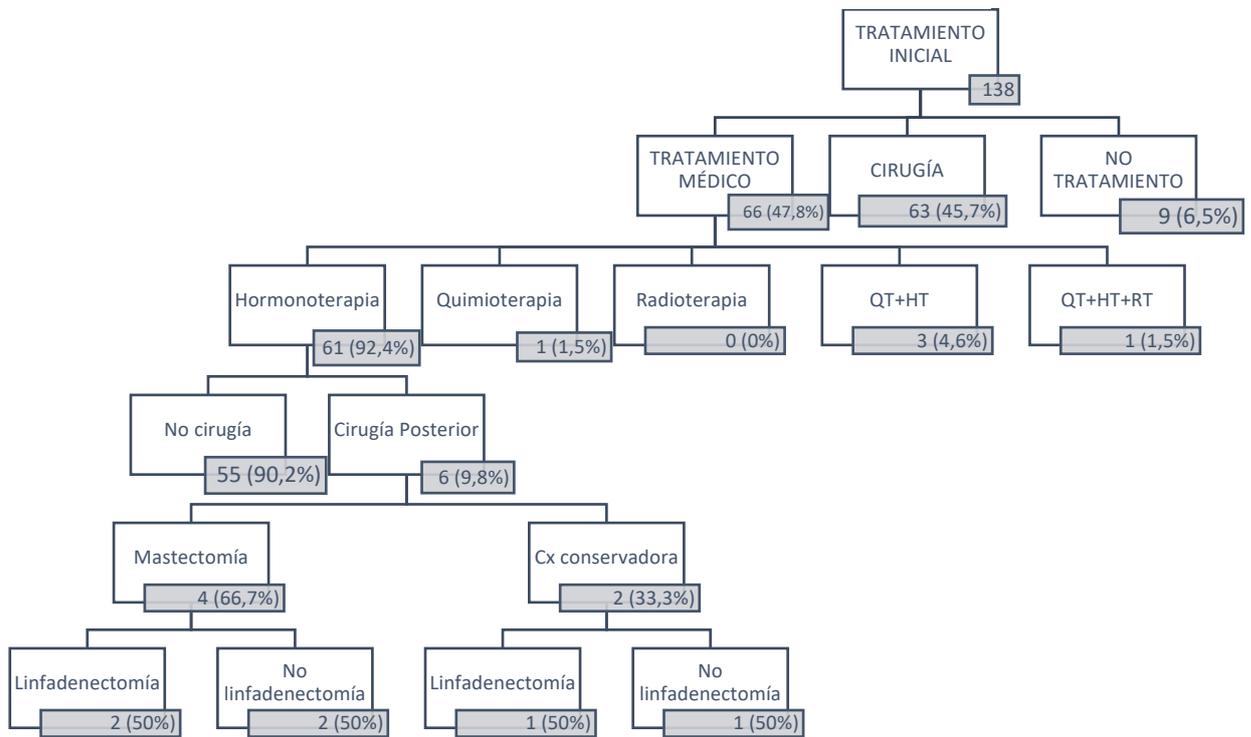
Variable		N (%)	N	Perdidos	N total
Afectación ganglionar	No	85 (63%)	135	3	138
	Sí	47 (34,8%)			
	No valorable	3 (2,2%)			
Tipo de tumor	In situ	14 (10,3%)	136	2	138
	Invasivo	122 (89,7%)			
RE	Negativos	19 (13,8%)	138	0	138
	Positivos	119 (86,2%)			
RP	Negativos	49 (35,8%)	137	1	138
	Positivos	88 (64,2%)			
KI67	≤10%	36 (26,1%)	136	2	138
	10-30%	66 (47,8%)			
	≥30%	34 (24,6%)			

**Tabla 4.** Tamaño medido del tumor en milímetros. El tamaño del tumor no sigue una distribución normal.

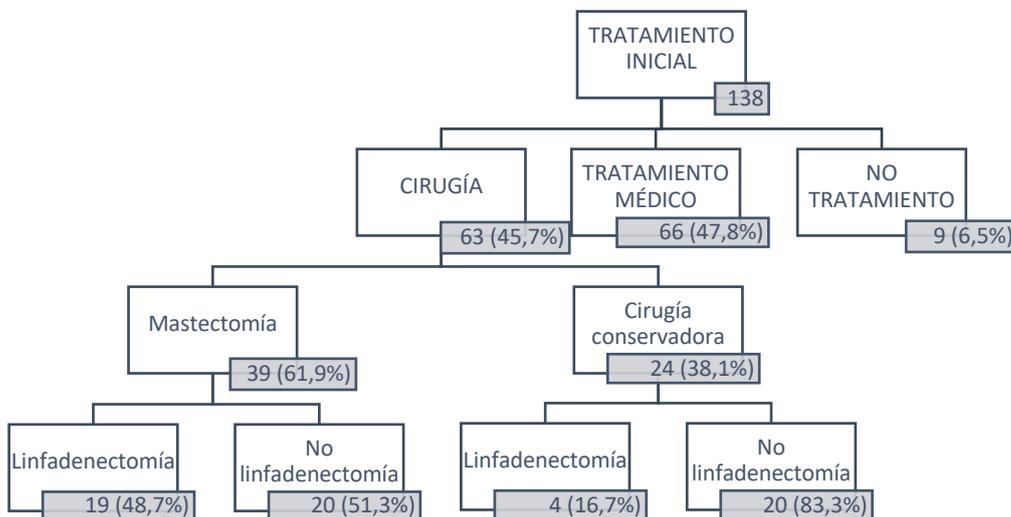
Variable	N	Perdidos	Mediana	Percentil			N total
				25	50	75	
Tamaño radiológico	131	7	24	19	24	34	138
Tamaño quirúrgico	66	72	30	21,75	30	41	138

## Manejo inicial de los pacientes

**Figura 1.** Manejo de los pacientes con tratamiento médico como elección inicial. QT: quimioterapia. HT: hormonoterapia. RT: radioterapia.



**Figura 2.** Manejo de los pacientes con tratamiento quirúrgico como elección inicial.



Del total de pacientes estudiados (n=138), el 45,7% fueron tratados inicialmente con cirugía, el 47,8% recibieron tratamiento médico inicial y solo un 6,5% no recibieron ningún tipo de tratamiento. De entre los pacientes que iniciaron la terapia con tratamiento médico el 9,8% fueron sometidos a intervención quirúrgica posteriormente (el corte se ha fijado en cinco meses a partir del inicio del tratamiento médico).

El total de pacientes operados (de inicio o posteriormente al tratamiento médico) fueron 69, de estos el 62,3% % fueron operados con mastectomía, mientras que el 37,7% fueron operados con cirugía conservadora.

A la hora de valorar tratamiento de la axila se analizan por separado los dos grupos:

- Pacientes tratadas con mastectomía (n=43): el 48,8% fue tratado con linfadenectomía, mientras que el 51,2% no recibió tratamiento de la axila.
- Pacientes tratadas con cirugía conservadora (n=26): el 19,2% fue tratado con linfadenectomía, mientras que el 80,8% no recibió tratamiento de la axila.

### Análisis estadístico de las diferencias entre pacientes operados y no operados

**Tabla 5.** Análisis estadístico de las diferencias en los antecedentes personales de los pacientes operados y no operados. FRCV: factores de riesgo cardiovascular. DLP: dislipemia. DM: diabetes mellitus. HTA: hipertensión. ACVA: accidente cerebrovascular. FIS: funciones intelectuales superiores. DABVD: dependencia para las actividades básicas de la vida diaria. La edad de los pacientes no sigue una distribución normal.

Variable		Pacientes operados (N = 69)			Pacientes no operados (N= 69)			p
Sexo	Mujeres	62 (89,9%)			Mujeres	69 (100%)		0,013
	Varones	7 (10,1%)			Varones	0 (0%)		
Edad	Percentiles						0,000	
	25	50	75	25	50	75		
	80	82	85	84	88	91		
FRCV	DLP	Si	34 (49,3%)		No	35 (50,7%)		0,36
	DM	Si	13 (18,8%)		No	56 (81,2%)		
	HTA	Si	47 (68,1%)		No	22 (31,9%)		
Isquemia coronaria	Si	3 (4,3%)		No	66 (95,7%)		0,971	
	No	66 (95,7%)		Si	3 (4,3%)			
ACVA	Si	3 (4,3%)		No	66 (95,7%)		0,000	
	No	66 (95,7%)		Si	17 (24,6%)			
Antec. qx	Si	54 (78,3%)		No	15 (21,7%)		0,525	
	No	15 (21,7%)		Si	50 (72,5%)			
FIS	Conservadas	62 (89,9%)		Deterioradas	7 (10,1%)		0,002	
	Deterioradas	7 (10,1%)		Conservadas	47 (68,1%)			
DABVD	Independiente	61 (88,4%)		Dependiente	8 (11,6%)		0,000	
	Dependiente	8 (11,6%)		Independiente	43 (62,3%)			
Localización	Izquierda	Derecha	Bilateral	Izquierda	Derecha	Bilateral	0,796	
	28 (40,6%)	39 (56,5%)	2 (2,9%)	26 (37,7%)	41 (59,4%)	1 (1,4%)		

**Tabla 6.** Análisis estadístico de las diferencias en las características del tumor de los pacientes operados y no operados. RE: receptores de estrógenos. RP: receptores de progesterona. Rx: radiológico. Qx: quirúrgico. Tamaños tumorales medidos en milímetros. El Ki67 no sigue una distribución normal. El tamaño radiológico del tumor no sigue una distribución normal. El tamaño quirúrgico del tumor no sigue una distribución normal.

Variable	Pacientes operados (N = 69)			Pacientes no operados (N= 69)			p
Tipo de tumor	<b>In situ</b>	<b>Infiltrante</b>		<b>In situ</b>	<b>Infiltrante</b>		0,102
	10 (14,5%)	59 (85,5%)		4 (6%)	63 (94%)		
KI67	<b>Intervalos</b>			<b>Intervalos</b>			0,073
	<b>≤10%</b>	<b>10-30%</b>	<b>≥ 30%</b>	<b>≤10%</b>	<b>10-30%</b>	<b>≥ 30%</b>	
	16	29	22	20	37	12	
RE	<b>Positivos</b>		<b>Negativos</b>	<b>Positivos</b>		<b>Negativos</b>	0,026
	55 (79,7%)		14 (20,3%)	64 (92,7%)		5 (7,3%)	
RP	<b>Positivos</b>		<b>Negativos</b>	<b>Positivos</b>		<b>Negativos</b>	0,236
	41 (59,4%)		28 (40,6%)	47 (69,1%)		21 (30,9%)	
Afectación ganglionar	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>No valorable</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>No valorable</b>	0,765
	25 (36,2%)	42 (60,9%)	1 (1,4%)	22 (32,8%)	43 (64,2%)	2 (3%)	
Tamaño Rx	<b>25</b>	<b>50</b>	<b>75</b>	<b>25</b>	<b>50</b>	<b>75</b>	0,816
	20	25	34,75	18	23	34	
Tamaño Qx	<b>25</b>	<b>50</b>	<b>75</b>				
	21,75	30	41				

## Cirugía conservadora vs mastectomía

Una vez analizadas las diferencias entre los dos grandes grupos de pacientes operados y no operados, se prosiguió a estudiar si estas mismas variables influían en el tipo de cirugía que recibieron los pacientes intervenidos quirúrgicamente.

**Tabla 7.** Análisis estadístico de las diferencias en los antecedentes personales de los pacientes tratados con cirugía conservadora vs los tratados con mastectomía. FRCV: factores de riesgo cardiovascular. DLP: dislipemia. DM: diabetes mellitus. HTA: hipertensión. ACVA: accidente cerebrovascular. FIS: funciones intelectuales superiores. DABVD: dependencia para las actividades básicas de la vida diaria. La edad de los pacientes no sigue una distribución normal.

Variable		Cirugía conservadora (N = 26)			Mastectomía (N= 43)			p
Sexo	Mujeres	25 (96,2%)			37 (86%)			0,242
	Varones	1 (3,8%)			6 (14%)			
Edad	Percentiles						0,990	
	25	50	75	25	50	75		
	80	82,5	84,25	80	82	85		
FRCV	DLP	Si	No	Si	No	0,417		
		13 (50%)	13 (50%)	21 (48,8%)	22 (51,2%)			
	DM	Si	No	Si	No			
		6 (23,1%)	20 (76,9%)	7 (16,3%)	36 (83,7%)			
	HTA	Si	No	Si	No			
		17 (65,4%)	9 (34,6 %)	30 (69,8%)	13 (30,2%)			
Isquemia coronaria	Si	No	Si	No	1,000			
	1 (3,8%)	25 (96,2%)	2 (4,7%)	41 (95,3%)				
ACVA	Si	No	Si	No	0,050			
	3 (11,5%)	23 (88,5%)	0 (0%)	43 (100%)				
Antec. qx	Si	No	Si	No	0,320			
	22 (84,6%)	4 (15,4%)	32 (74,4%)	11 (25,6%)				
FIS	Conservadas	Deterioradas	Conservadas	Deterioradas	0,242			
	25 (96,2%)	1 (3,8%)	37 (86%)	6 (14%)				
DABVD	Independiente	Dependiente	Independiente	Dependiente	0,243			
	25 (96,2%)	1 (3,8%)	36 (83,7%)	7 (16,3%)				
Localización	Izquierda	Derecha	Bilateral	Izquierda	Derecha	Bilateral	0,901	
	11 (42,3%)	14 (53,8%)	1 (3,8%)	17 (39,5%)	25 (58,1%)	1 (2,3%)		

**Tabla 8.** Análisis estadístico de las diferencias en las características del tumor de los pacientes tratados con cirugía conservadora vs los tratados con mastectomía. RE: receptores de estrógenos. RP: receptores de progesterona. Rx: radiológico. Qx: quirúrgico. Tamaños tumorales medidos en milímetros. El Ki67 no sigue una distribución normal. El tamaño radiológico del tumor no sigue una distribución normal. El tamaño quirúrgico del tumor no sigue una distribución normal.

Variable	Cirugía conservadora (N = 26)			Mastectomía (N= 43)			p
Tipo de tumor	In situ 6 (23,1%)		Infiltrante 20 (76,9%)	In situ 4 (9,3%)		Infiltrante 39 (90,7%)	0,161
KI67	Intervalos			Intervalos			0,052
	≤10%	10-30%	≥ 30%	≤10%	10-30%	≥ 30%	
	8	13	5	8	18	17	
RE	Positivos 23 (88,5%)		Negativos 3 (11,5%)	Positivos 32 (74,4%)		Negativos 11 (25,6%)	0,160
RP	Positivos 17 (65,4%)		Negativos 9 (34,6%)	Positivos 24 (55,8%)		Negativos 19 (44,2%)	0,433
Afectación ganglionar	Si 5 (19,2%)	No 20 (76,9%)	No valorable 1 (3,8%)	Si 20 (46,5%)	No 22 (51,2%)	No valorable 1 (2,3%)	0,026
Tamaño Rx	25 16,5	50 21,5	75 25	25 22,12	50 28	75 39,75	0,002
Tamaño Qx	25 25	50 25	75 28	25 22	50 35	75 47,5	0,006

## No linfadenectomía vs linfadenectomía

Posteriormente, se pasó a estudiar las características de los propios pacientes y los tumores en los que se hizo intervención de la axila y en los que no.

**Tabla 9.** Análisis estadístico de las diferencias en los antecedentes personales de los pacientes en los que no se hizo linfadenectomía vs en los que sí se realizó linfadenectomía. FRCV: factores de riesgo cardiovascular. DLP: dislipemia. DM: diabetes mellitus. HTA: hipertensión. ACVA: accidente cerebrovascular. FIS: funciones intelectuales superiores. DABVD: dependencia para las actividades básicas de la vida diaria. La edad de los pacientes no sigue una distribución normal.

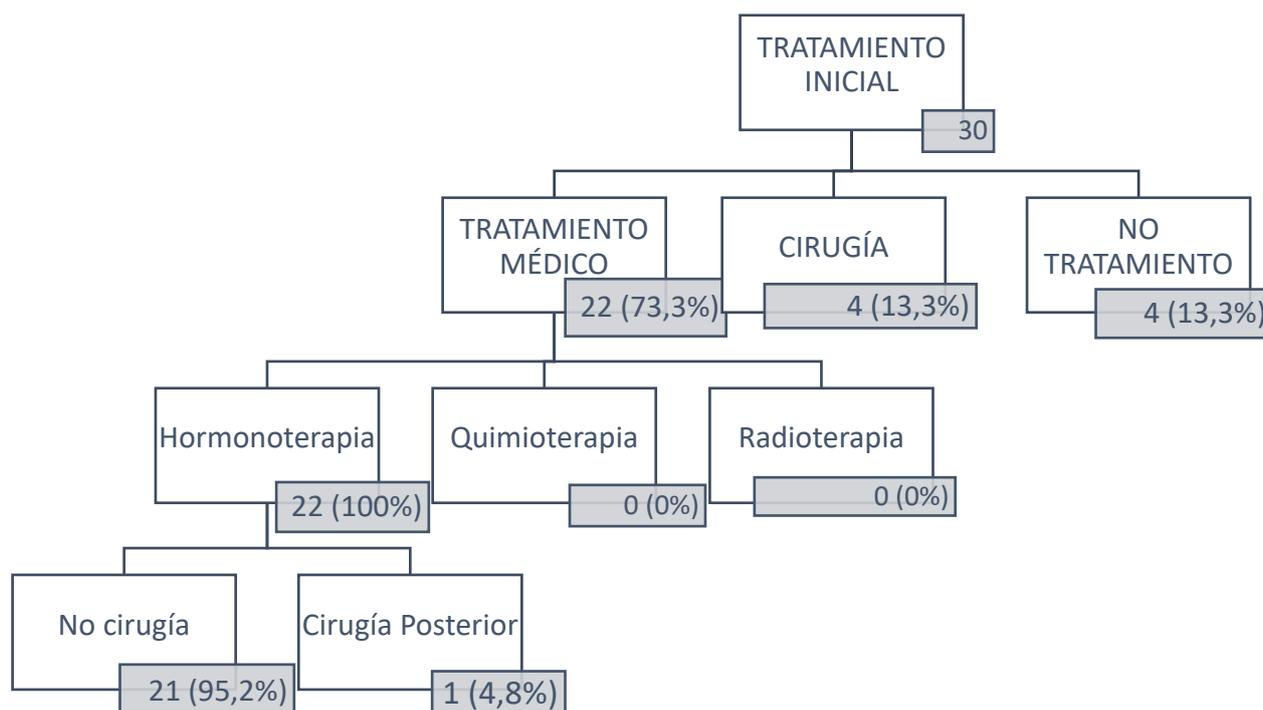
Variable		No linfadenectomía (N = 43)			Linfadenectomía (N= 26)			p
Sexo	Mujeres	39 (90,7%)			23 (88,5%)			1,000
	Varones	4 (9,3%)			3 (11,5%)			
Edad	Percentiles						0,876	
	25	50	75	25	50	75		
	80	82	85	79,75	83,5	85		
FRCV	DLP	Si	22 (51,2%)		No	21 (48,8%)		0,694
	DM	Si	10 (23,3%)		No	33 (76,7%)		
	HTA	Si	30 (69,8%)		No	13 (30,2%)		
Isquemia coronaria	Si	2 (4,7%)		No	25 (96,2%)		1,000	
	No			Si	1 (3,8%)			
ACVA	Si	3 (7%)		No	41 (95,3%)		0,285	
	No			Si	0 (0%)			
Antec. qx	Si	33 (76,7%)		No	10 (23,3%)		0,694	
	No			Si	21 (80,8%)			
FIS	Conservadas	39 (90,7%)		Deterioradas	4 (9,3%)		1,000	
	Deterioradas			Conservadas	23 (88,5%)			
DABVD	Independiente	39 (90,7%)		Dependiente	4 (9,3%)		0,464	
	Dependiente			Independiente	22 (84,6%)			
Localización	Izquierda	17 (39,5%)		Derecha	25 (58,1%)		0,901	
	Bilateral	1 (2,3%)		Izquierda	11 (42,3%)			
				Derecha	14 (53,8%)			
				Bilateral	1 (3,8%)			

**Tabla 10.** Análisis estadístico de las diferencias en las características del tumor de los pacientes que no fueron tratados con linfadenectomía vs los que sí se trataron con linfadenectomía. RE: receptores de estrógenos. RP: receptores de progesterona. Rx: radiológico. Qx: quirúrgico. Tamaños tumorales medidos en milímetros. El Ki67 no sigue una distribución normal. El tamaño radiológico del tumor no sigue una distribución normal. El tamaño quirúrgico del tumor no sigue una distribución normal.

Variable	No linfadenectomía (N = 43)			Linfadenectomía (N= 26)			p
Tipo de tumor	In situ	Infiltrante		In situ	Infiltrante		0,299
	8 (18,6%)	35 (81,4%)		2 (7,7%)	24 (92,3%)		
KI67	Intervalos			Intervalos			0,902
	≤10%	10-30%	≥ 30%	≤10%	10-30%	≥ 30%	
	10	19	14	6	12	8	
RE	Positivos	Negativos		Positivos	Negativos		0,431
	33 (76,7%)	10 (23,3%)		22 (84,6%)	4 (15,4%)		
RP	Positivos	Negativos		Positivos	Negativos		0,781
	25 (58,1%)	18 (41,9%)		16 (61,5%)	10 (38,5%)		
Afectación ganglionar	Si	No	No valorable	Si	No	No valorable	0,000
	8 (18,6%)	33 (76,7%)	1 (2,3%)	17 (65,4%)	9 (34,6%)	0 (0%)	
Tamaño Rx	25	50	75	25	50	75	0,331
	18,5	23,5	33,75	22	27,5	34,75	
Tamaño Qx	25	50	75	25	50	75	0,671
	21	28	45	22	30	41	

### Subgrupo de pacientes mayores de 90 años

**Figura 3.** Tratamiento inicial de los pacientes diagnosticados de cáncer de mama con más de 90 años de edad.



De las pacientes de más de 90 años solo una fue operada tras haber iniciado tratamiento médico, 15 meses después. Fue tratada con mastectomía sin linfadenectomía.

**Tabla 11.** Análisis estadístico de las diferencias en los antecedentes personales de los pacientes mayores de 90 años operados y no operados. FRCV: factores de riesgo cardiovascular. DLP: dislipemia. DM: diabetes mellitus. HTA: hipertensión. ACVA: accidente cerebrovascular. FIS: funciones intelectuales superiores. DABVD: dependencia para las actividades básicas de la vida diaria. La edad de los pacientes sigue una distribución normal.

Variable		Pacientes operados (N = 5)			Pacientes no operados (N= 25)			p
Sexo	Mujeres	4 (80%)			Mujeres	25 (100%)		0,167
	Varones	1 (20%)			Varones	0 (0%)		
Edad	Media	92,6			Media	93,3		0,656
	Desv. estándar	2,41			Desv. estándar	3,18		
FRCV	DLP	Si	2 (40%)		No	3 (60%)		0,538
	DM	Si	4 (80%)		No	1 (20%)		
	HTA	Si	47 (68,1%)		No	22 (31,9%)		
Isquemia coronaria	Si	1 (20%)		No	4 (80%)		0,310	
ACVA	Si	0 (0%)		No	5 (100%)		0,553	
Antec. qx	Si	1 (20%)		No	4 (80%)		0,031	
FIS	Conservadas	3 (60 %)		Deterioradas	2 (40%)		1,000	
DABVD	Independiente	3 (60%)		Dependiente	2 (40%)		0,642	
Localización	Izquierda	Derecha	Bilateral	Izquierda	Derecha	Bilateral	0,626	
	1 (20 %)	4 (80%)	0 (0%)	10 (40%)	15 (60%)	0 (0%)		

**Tabla 12.** Análisis estadístico de las diferencias en las características del tumor de los pacientes mayores de 90 años operados y no operados. RE: receptores de estrógenos. RP: receptores de progesterona. Rx: radiológico. Qx: quirúrgico. Tamaños tumorales medidos en milímetros. El Ki67 no sigue una distribución normal. El tamaño radiológico del tumor sigue una distribución normal. El tamaño del tumor en los pacientes operados no se pudo estudiar porque la muestra era demasiado pequeña.

Variable	Pacientes operados (N = 5)			Pacientes no operados (N= 25)			p
Tipo de tumor	In situ	Infiltrante		In situ	Infiltrante		0,023
	2 (40 %)	3 (60%)		0 (0%)	25 (100%)		
KI67	Intervalos			Intervalos			0,065
	≤10%	10-30%	≥ 30%	≤10%	10-30%	≥ 30%	
	0 (0%)	1 (20%)	4 (80%)	4 (16%)	19 (76%)	2 (8%)	
RE	Positivos	Negativos		Positivos	Negativos		0,009
	2 (40%)	3 (60%)		24 (96%)	1 (4%)		
RP	Positivos	Negativos		Positivos	Negativos		0,019
	1 (20%)	4 (80%)		20 (80%)	5 (20%)		
Afectación ganglionar	Si	No		Si	No		0,112
	3 (60%)	2 (40%)		5 (20%)	19 (76%)		
Tamaño Rx				Media	Desv. estándar		
				26,71	9,33		
Tamaño Qx							

## Supervivencia

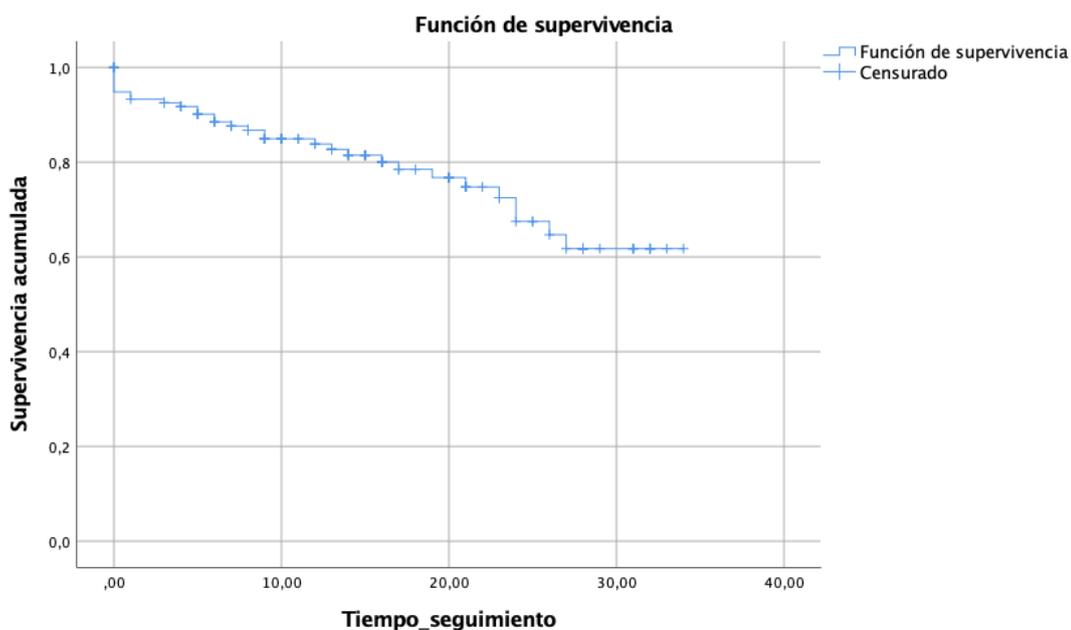
Finalmente se procedió a hacer el estudio de supervivencia de los pacientes de la muestra.

**Tabla 13.** Media para el tiempo de supervivencia, expresado en meses.

Media		Intervalo de confianza de 95%	
Estimación	Desv. error	Límite inferior	Límite superior
26,473	1,143	24,232	28,714

El tiempo de supervivencia en toda la muestra de pacientes, independientemente del tratamiento, es de 26,5 meses. Se espera que para las curvas de supervivencia se llegue al seguimiento de al menos el 50% de la muestra, es decir a la mediana de supervivencia, en el caso de nuestro estudio no se llega, ya que son datos incompletos, solo se puede calcular la media, lo que se traduce en una debilidad de nuestro estudio.

**Gráfico 1.** Función de supervivencia del total de la muestra de pacientes.



Tras realizar el análisis de supervivencia de la muestra total, se estudió el factor intervención quirúrgica para ver si esta influye en la supervivencia de los pacientes:

**Tabla 14.** Media para el tiempo de supervivencia en función del tratamiento quirúrgico o no de los pacientes. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado. Unidad de tiempo: meses.

Cirugía	Media		Intervalo de confianza de 95%	
	Estimación	Desv. error	Límite inferior	Límite superior
No	21,338	1,790	17,829	24,846
Si	29,749	1,204	27,389	32,110
Global	26,473	1,143	24,232	28,714

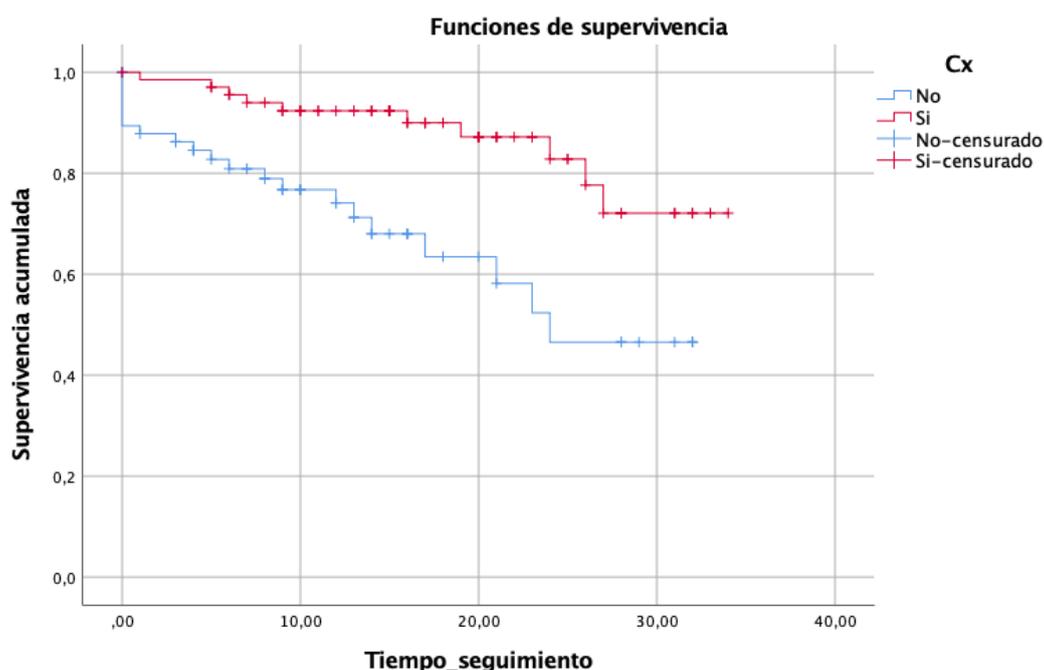
Los pacientes no operados tienen una supervivencia media de 21,3 meses, mientras que los pacientes operados tienen una supervivencia de 29,749 meses.

**Tabla 15.** Comparaciones globales. Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para pacientes operados y no operados.

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	10,484	1	0,001

Por tanto, el resultado obtenido es  $p < 0,05$ , la diferencia de supervivencia entre pacientes operadas y no operadas es estadísticamente significativa. Aquellos pacientes operados tienen mayor supervivencia que los no operados.

**Gráfico 2.** Funciones de supervivencia para pacientes operados y no operados. Cx: cirugía.



## Supervivencia en pacientes tratados con cirugía conservadora vs mastectomía

Una vez analizada la supervivencia entre los dos grandes grupos de este estudio, operados y no operados, se estudió si existen diferencias entre los dos tipos de cirugía realizadas: cirugía conservadora vs mastectomía.

**Tabla 16.** Media para el tiempo de supervivencia en función del tipo de cirugía realizada. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado. Unidad de tiempo: meses.

Cirugía	Media		Intervalo de confianza de 95%	
	Estimación	Desv. error	Límite inferior	Límite superior
Mastectomía	27,300	1,640	24,086	30,514
Cx. conservadora	33,000	0,935	31,167	34,833
Global	29,749	1,204	27,389	32,110

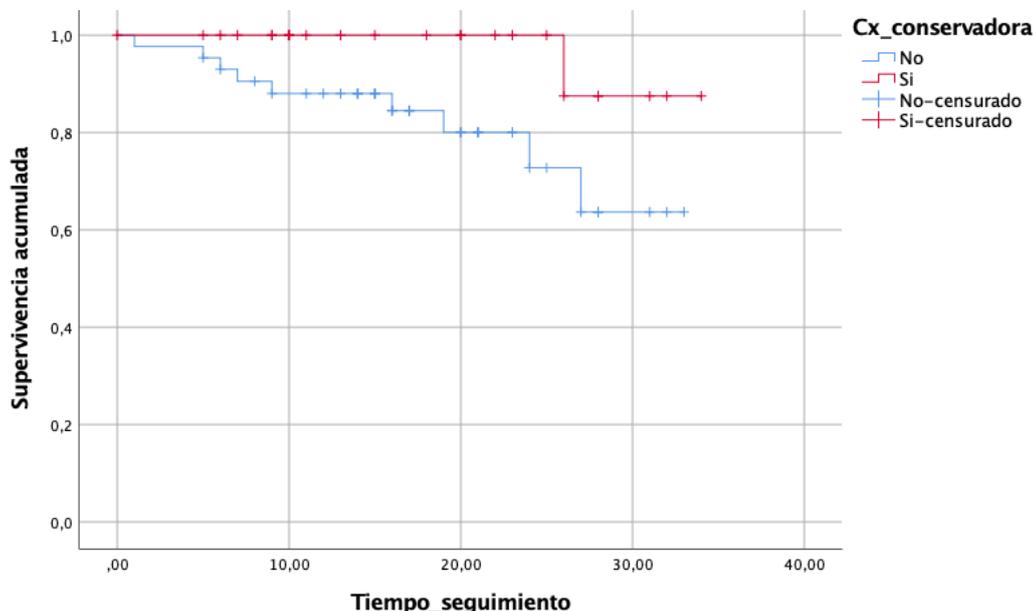
El tiempo de supervivencia media de los pacientes tratadas con mastectomía es de 27,3 meses, frente a los 33,000 meses de media de supervivencia de aquellos pacientes tratados con cirugía conservadora.

**Tabla 17.** Comparaciones globales. Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para pacientes tratados con mastectomía vs cirugía conservadora.

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	3,814	1	0,051

Por tanto, el resultado obtenido es  $p > 0,05$ , la diferencia de supervivencia entre pacientes tratadas con mastectomía frente a cirugía conservadora no es estadísticamente significativa. Aquellos pacientes tratados con mastectomía no tienen mayor supervivencia que los tratados con cirugía conservadora.

**Gráfico 3.** Funciones de supervivencia para pacientes tratados con cirugía conservadora vs no conservadora. Cx: cirugía.



## Supervivencia en pacientes tratados con linfadenectomía vs no linfadenectomía

Otro de los grandes dilemas a la hora del abordaje de estos pacientes es la duda de si realizar o no tratamiento de la axila. Es por ello que en este estudio se ha analizado la supervivencia en los casos tratados con linfadenectomía y aquellos en los que simplemente se hizo cirugía de la mama.

**Tabla 18.** Media para el tiempo de supervivencia en función de si se realizó o no linfadenectomía. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado. Unidad de tiempo: meses.

Cirugía	Media		Intervalo de confianza de 95%	
	Estimación	Desv. error	Límite inferior	Límite superior
No linfadenectomía	31,584	1,122	29,384	33,784
Linfadenectomía	23,168	1,737	19,763	26,573
Global	29,749	1,204	27,389	32,110

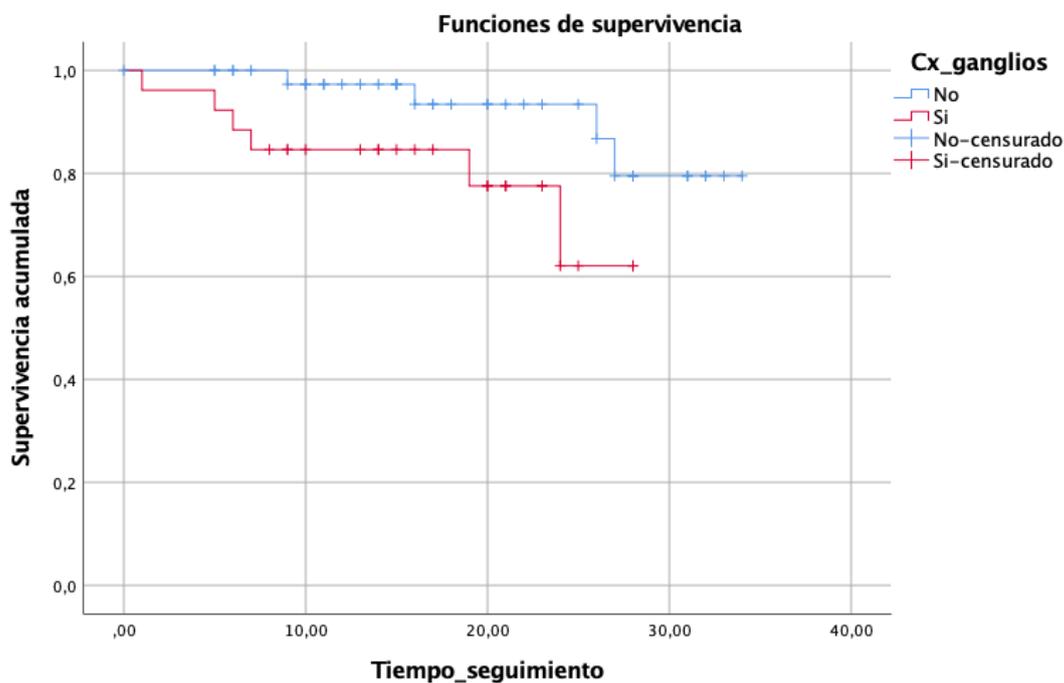
La media de supervivencia de los pacientes no tratados con linfadenectomía es de 31,6 meses, mientras que aquellos tratados con linfadenectomía tienen una media de supervivencia de 23,2 meses.

**Tabla 19.** Comparaciones globales. Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para pacientes tratados con linfadenectomía vs no linfadenectomía.

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	4,034	1	0,045

El resultado obtenido tras comparar ambos grupos es  $p < 0,05$ , lo que resulta en una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia entre ambos grupos. Las pacientes en las que no se realizó linfadenectomía tienen una supervivencia mayor que aquellas que sí recibieron linfadenectomía.

**Gráfico 4.** Funciones de supervivencia para pacientes no tratados con linfadenectomía vs tratados con linfadenectomía. Cx: cirugía.



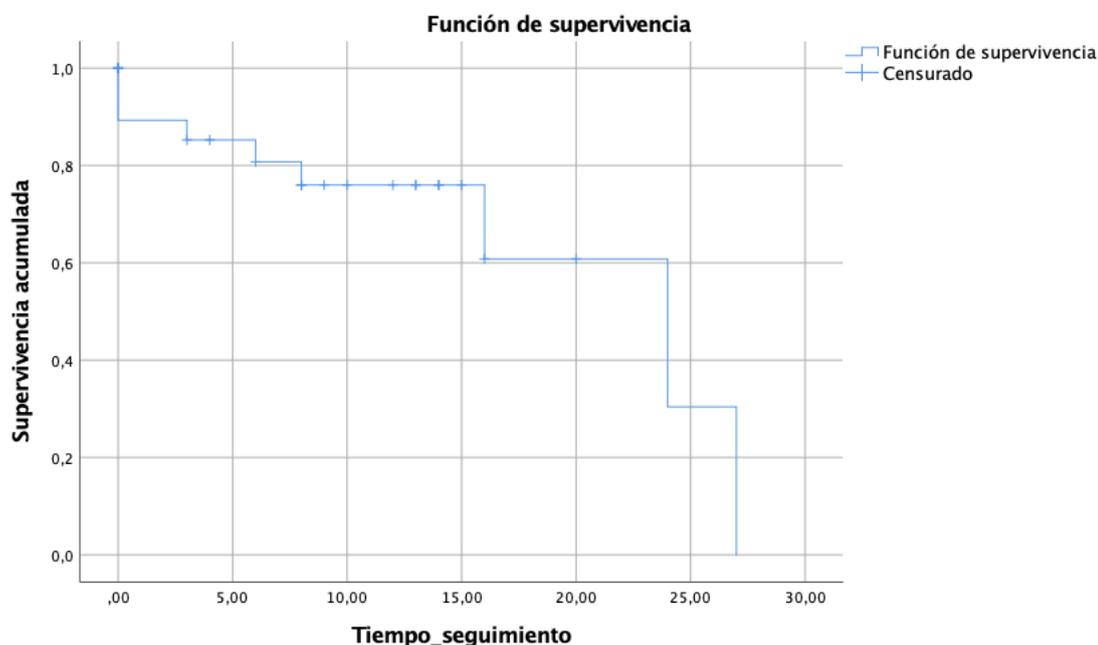
### Supervivencia en pacientes mayores de 90 años

**Tabla 20.** Mediana para el tiempo de supervivencia en pacientes mayores de 90 años, expresada en meses.

Mediana		Intervalo de confianza de 95%	
Estimación	Desv. error	Límite inferior	Límite superior
24,000	6,003	12,234	35,766

En este caso sí se ha llegado al seguimiento del 50% de la muestra, por tanto, se obtiene la mediana de supervivencia. La mediana de supervivencia de los pacientes mayores de 90 años, independientemente del tratamiento recibido, es de 24 meses.

**Gráfico 5.** Función de supervivencia del total de la muestra de pacientes mayores de 90 años.



Tras realizar el análisis de supervivencia de la muestra total, se estudió el factor intervención quirúrgica para ver si esta influye en la supervivencia de los pacientes:

**Tabla 21.** Media para el tiempo de supervivencia en función del tratamiento quirúrgico o no de los pacientes. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado. Unidad de tiempo: meses.

Media			Intervalo de confianza de 95%	
Cirugía	Estimación	Desv. error	Límite inferior	Límite superior
No	17,926	2,284	13,450	22,402
Si	23,333	4,234	15,035	31,632
Global	18,705	2,415	13,971	23,439

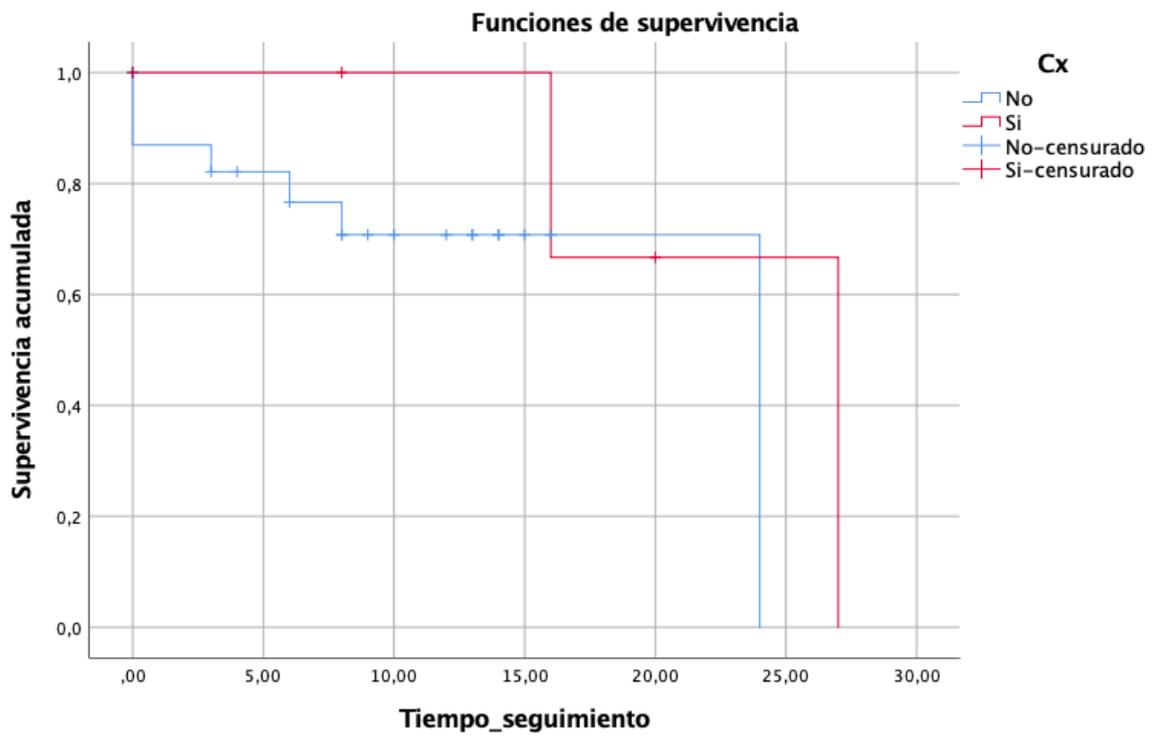
Los pacientes no operados tienen una supervivencia media de 17,926 meses, mientras que los pacientes operados tienen una supervivencia de 23,333 meses.

**Tabla 22.** Comparaciones globales. Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para pacientes operados y no operados.

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1,146	1	0,284

Por tanto, el resultado obtenido es  $p > 0,05$ , la diferencia de supervivencia entre pacientes operadas y no operadas no es estadísticamente significativa. Los pacientes mayores de 90 años operados no tienen mayor supervivencia que los no operados.

**Gráfico 6.** Funciones de supervivencia para pacientes mayores de 90 años operados y no operados. Cx: cirugía.



## **DISCUSIÓN**

En este estudio se ha visto que en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla han sido diagnosticados un total de 138 pacientes con cáncer de mama mayores de 80 años en el periodo 2019-2021. De ellos un 47,8% han sido tratados con tratamiento médico, un 45,7% han sido operados y solo un 6,5% no han recibido ningún tipo de terapia [Figura 1]. Los porcentajes de pacientes operados y no operados son muy similares, ¿cuáles han sido los determinantes a la hora de decidir si operar o no a estos pacientes?

### **Características propias de los pacientes**

Valorando las características propias de los pacientes [Tabla 5] se ha observado que dentro del propio grupo de mayores de 80 años que la edad sí influye en la decisión de operar a los pacientes ( $p=0,000$ ), la mediana de edad de los pacientes operados (82 años) es menor a la de los no operados (88).

Pero no solo la edad influye de forma significativa en el abordaje terapéutico de los pacientes de edad avanzada, en este estudio se constata que existen otros 4 factores que fueron determinantes en este grupo de pacientes a la hora de decidir si se llevaba a cabo cirugía. Los varones, aunque eran una proporción muy escasa de la muestra (5,1%) recibieron todos tratamiento quirúrgico, por lo que el sexo es una característica que contribuye a un abordaje quirúrgico de los tumores ( $p=0,013$ ).

Asimismo, tener antecedentes de accidente cerebrovascular también determina en muchos casos el tipo de terapia a seguir, los pacientes con antecedente de ACVA son más propensos a ser tratados de forma conservadora con tratamiento médico en exclusiva ( $p=0,000$ ).

Dentro de las características individuales del propio paciente cabe resaltar que el estado cognitivo del paciente también influye en las decisiones. El hecho de tener las FIS conservadas favorece un el tratamiento quirúrgico ( $p=0,002$ ). Del mismo modo la dependencia para las actividades básicas de la vida diaria también es relevante a la hora de escoger un tratamiento más conservador, mientras que se ha visto que aquellos pacientes independientes son operados en mayor medida ( $p=0,000$ ).

Al contrario, se ha visto que otras características que al inicio del estudio se consideraron que podrían tener un peso importante en la toma de decisiones terapéuticas, no han influido de forma significativa en el tratamiento de los pacientes de este estudio. Factores como antecedentes de isquemia coronaria ( $p=0,971$ ), intervenciones quirúrgicas previas ( $p=0,525$ ), localización del tumor ( $p=0,796$ ) o factores de riesgo cardiovascular: dislipemia, diabetes e hipertensión arterial ( $p=0,36$ ) no son determinantes a la hora de decidir si se opera o no a estos pacientes.

### **Características propias del tumor**

Por otro lado, se estudiaron las variables propias del tumor [Tabla 6] para valorar cuáles de ellas marcan el tratamiento de estos pacientes. La mayoría de los tumores diagnosticados eran infiltrantes (89,7%), pero esta característica no se ha demostrado que influya en la decisión de operar o no a los pacientes ( $p=0,102$ ).

Asimismo, se analizaron los receptores hormonales presentes en los tumores. Los receptores de estrógenos sí determinan de forma significativa el abordaje quirúrgico, los tumores con receptores de estrógenos negativos tienden a ser operados con mayor frecuencia que aquellos con receptores

de estrógenos positivos ( $p=0,026$ ). Por el contrario, los receptores de progesterona no influyen en las decisiones terapéuticas ( $p=0,236$ ).

Se estudió el marcador de proliferación celular Ki67 (cuya expresión en tumores de mama se ha relacionado con peor pronóstico), y se ha determinado que en este caso no existen diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,073$ ) entre el grupo de pacientes operados y no operados.

La afectación ganglionar diagnosticada previamente a la cirugía (por sospecha en imagen radiológica o PAAF positiva para células malignas) tampoco ha sido determinante de forma significativa en esta muestra a la hora de decidir si llevar a cabo intervención quirúrgica ( $p=0,765$ ).

Por último, se estudió si el tamaño radiológico del tumor influía en el abordaje terapéutico de los pacientes de nuestro grupo, sin embargo, se ha determinado que no ( $p=0,816$ ).

Por tanto, las variables que sí han influido de forma significativa a la hora de elegir el tratamiento quirúrgico de los pacientes de nuestro estudio dependían más del propio paciente que del tumor. La independencia para las actividades básicas de la vida diaria, las FIS conservadas o no tener antecedentes de ACVA favorecen el abordaje quirúrgico en estos casos. El sexo masculino también parece tener relevancia, pero la muestra de hombres es mucho inferior a la de mujeres. Por otro lado, en cuanto al tumor, parece que solo la ausencia de receptores estrogénicos determina que los pacientes sean operados en mayor proporción.

Tras el análisis de las variables que influyen en la decisión de operar o no, se ha estudiado la supervivencia entre los dos grandes grupos de este estudio: operados y no operados. La supervivencia media de esta muestra de pacientes es de 26,5 meses. [Tabla 13] No se pudo calcular la mediana de supervivencia porque no se llegó al seguimiento de al menos el 50% de la muestra, lo que se traduce en una debilidad de este estudio. Al comparar ambos grupos se puede determinar que sí existe una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ) en la supervivencia de los pacientes no operados y operados, a favor de estos últimos. [Tabla 15] Los pacientes intervenidos quirúrgicamente presentan una media de supervivencia de 29,7 meses frente a la supervivencia media de 21,3 meses de los no operados [Tabla 14].

Una vez estudiados los dos grandes grupos de tratamiento, operados y no operados, se prosiguió a analizar dos grandes subgrupos dentro de la muestra de pacientes intervenidos quirúrgicamente. Por un lado, se analizaron los pacientes tratados con cirugía conservadora frente a aquellos en los que se hizo mastectomía. Por otro lado, se estudió la intervención o no con linfadenectomía.

### **Cirugía conservadora vs mastectomía**

En cuanto a las características del propio paciente se ha observado que solo una de ellas influye de forma significativa ( $p=0,050$ ) a la hora de decidir un tratamiento quirúrgico conservador: el antecedente de accidente cerebrovascular. Los pacientes con antecedente de ACVA son más propensos a ser operados con cirugía conservadora de la mama [Tabla 7]. El resto de las variables del propio paciente no influyen de forma significativa ( $p>0,05$ ) a la hora de decidir el tipo de cirugía de la mama.

Asimismo, se examinaron las variables del propio tumor para saber si alguna de ellas es determinante para realizar un tipo de cirugía u otro. En este caso se ha probado que existen varias características

que influyen de forma significativa en la decisión terapéutica [Tabla 8]. La afectación ganglionar diagnosticada previa a la cirugía predispone significativamente a realizar mastectomía en lugar de cirugía conservadora ( $p=0,026$ ). También el tamaño radiológico del tumor dispone a un tipo u otro de cirugía ( $p=0,002$ ), a mayor tamaño tumoral mayor predisposición a realizar mastectomía.

Por último, se ha observado que el tamaño quirúrgico de aquellos pacientes tratados con mastectomía era superior al de aquellos tratados con cirugía conservadora ( $p=0,006$ ).

Finalmente se ha estudiado la supervivencia entre ambos subgrupos, para probar si una cirugía más agresiva aumenta la supervivencia o no de estos pacientes [Tabla 16]. La media de supervivencia de los pacientes operados con cirugía conservadora es de 33 meses, frente a 27,3 meses en aquellos en los que se realizó mastectomía. Sin embargo, la diferencia no es estadísticamente significativa ( $p=0,051$ ), por lo que realizar una cirugía más agresiva no influyó en la supervivencia de nuestra muestra de pacientes mayores de 80 años diagnosticados de cáncer de mama [Tabla 17].

### **Linfadenectomía vs no linfadenectomía**

En este estudio se han analizado las posibles variables que podrían ser determinantes en la decisión de hacer o no linfadenectomía en los pacientes de la muestra.

Primero, como en el resto de los grupos, se revisaron las características propias del paciente [Tabla 9]. Se observó que no existe ninguna variable de las personas estudiadas en esta muestra que determinara de forma significativa el tratamiento de los ganglios linfáticos (todas presentaron  $p>0,05$ ).

Aparte se examinaron las características del propio tumor para ver si estas marcan de algún modo la actitud a tomar en cuanto a los ganglios linfáticos [Tabla 10]. Se probó que la única variable que influye de forma significativa en la realización de linfadenectomía en los pacientes de esta muestra es la afectación linfática diagnosticada previamente a la cirugía ( $p=0,000$ ), aquellos casos en los que la afectación era positiva fueron en mayor proporción tratados con linfadenectomía.

Finalmente se procedió a comparar la supervivencia entre los pacientes que recibieron tratamiento de la axila y aquellos que no [Tabla 18]. Aquellos casos en los que no se realizó linfadenectomía tienen una media de supervivencia de 31,5 meses, mientras que los que fueron tratados con linfadenectomía tienen una supervivencia media de 23,2 meses. La diferencia es estadísticamente significativa ( $p=0,045$ ), por lo que se comprobó que la supervivencia de los pacientes de esta muestra tratados con linfadenectomía fue inferior a aquellos en los que no se realizó cirugía de la axila [Tabla 19]. Sin embargo, no se puede demostrar que la linfadenectomía per se sea lo que disminuye la supervivencia en estos pacientes, ya que podría deberse a que los pacientes que recibieron este tratamiento tenían tumores más agresivos o su extensión era mayor, y fuera esa realmente la causa del descenso de la supervivencia.

### **Pacientes mayores de 90 años**

Después de analizar la muestra completa de pacientes se hizo un estudio más reducido con los pacientes mayores de 90 años, para ver si en este caso la edad es el único determinante a la hora de decidir qué terapia seguir y si el porcentaje de pacientes operados seguía siendo tan elevado.

El total de pacientes de este estudio mayores de 90 años son 30. De todos ellos un 73,3% recibieron tratamiento médico de entrada, mientras que un 13,3% fueron intervenidos quirúrgicamente al inicio y un 13,3% no recibieron ningún tipo de tratamiento [Figura 3].

En cuanto a las variables propias de cada paciente [Tabla 11] no se ha visto que ninguna influya de forma estadísticamente significativa a la hora de decidir si operar o no a estos pacientes. La edad dentro de este grupo ya no determinó el tipo de tratamiento que recibieron ( $p=0,656$ ). El único factor que demostró ser estadísticamente significativo son los antecedentes de intervención quirúrgica previa ( $p=0,031$ ), siendo este un factor que parece actuar en contra de la cirugía. En este subgrupo la dependencia para las actividades básicas de la vida diaria ( $p=0,642$ ) o las FIS conservadas ( $p=1,000$ ) ya no son características que determinen de forma significativa el tratamiento de estos pacientes.

Sin embargo, en este subgrupo sí parece que las características propias del tumor influyan a la hora de decidir si se opera a estos pacientes [Tabla 12] El tipo de tumor, in situ o infiltrante, sí presenta diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de operados y no operados ( $p=0,023$ ), resultando ser más probable que se operen los tumores in situ, sin embargo, la muestra de pacientes operados es muy pequeña y no hay suficiente representación de ambos tipos de tumor.

Por otro lado, el marcador de proliferación celular Ki67 sí parece ser determinante en este subgrupo ( $p=0,023$ ), siendo mayor el valor de Ki67 en los pacientes operados, con todo, seguimos encontrándonos con el problema de que la muestra es muy pequeña.

Los receptores hormonales también han demostrado influir de forma significativa en la decisión de operar a estos pacientes, se operan con más frecuencia los pacientes con receptores estrogénicos negativos ( $p=0,009$ ) y/o receptores de progesterona negativos ( $p=0,019$ ).

Por último, la afectación ganglionar tampoco ha demostrado que fuera un factor a tener en cuenta a la hora de operar a los pacientes de esta muestra ( $p=0,112$ ).

Tras estudiar todas las variables, se analizó la supervivencia entre los dos grupos de esta muestra reducida: operados y no operados. La mediana de supervivencia en este caso es de 24 meses. [Tabla 20] Al comparar ambos grupos se determinó que no existe una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,284$ ) en la supervivencia de los pacientes no operados y operados [Tabla 22]. La media de supervivencia en pacientes no operados es de 17,9 meses y la de los pacientes operados es de 23,3 meses [Tabla 21].

## **CONCLUSIONES**

El abordaje terapéutico de los pacientes de edad avanzada no depende exclusivamente de la edad cronológica, sino también de características individuales que determinan su estado actual y su capacidad para tolerar los distintos tratamientos. En los pacientes de esta muestra se ha comprobado que la independencia para las actividades básicas de la vida diaria y conservar las funciones intelectuales superiores han influido de forma significativa a la hora de decidir si operarlos o no.

En este estudio se observó que la supervivencia de los individuos operados es mayor a la de los no operados, por lo que, a largo plazo, compensaría el riesgo quirúrgico. Es por ello que resultaría interesante valorar a los pacientes en todo su contexto, más allá de las características del tumor y su edad cronológica.

Sin embargo, a pesar de que el abordaje quirúrgico aumente la supervivencia no se han visto diferencias entre aquellos pacientes tratados con cirugía conservadora frente a los que se realizó mastectomía. La decisión de optar por una cirugía más conservadora podría ser tomada en función de las preferencias de cada paciente, ya que la mastectomía implica un defecto estético importante y un cambio físico mucho mayor tras la cirugía, que puede influir en la calidad de vida y sensación de enfermedad del paciente.

En la muestra analizada se determinó que la linfadenectomía no tiene un impacto positivo en la supervivencia de los pacientes, por lo que, se podría valorar un abordaje más conservador en cuanto al tratamiento de la axila, evitando complicaciones derivadas de la misma como el linfedema, que afectan de forma negativa a la calidad de vida de los pacientes.

Tras analizar estos resultados considero importante que se incluya en los ensayos terapéuticos a los pacientes de edad avanzada. El incremento de la esperanza de vida incluye la exigencia de brindar a estos pacientes las mismas oportunidades que a aquellos más jóvenes, ya que personas que antes se consideraban ancianas hoy en día presentan un estado de salud y calidad de vida equiparables a los pacientes más jóvenes. No basta con extrapolar los datos obtenidos de estudios en pacientes jóvenes, ya que las características entre ambos grupos y antecedentes personales no son los mismos, y quizá se puedan establecer protocolos que supongan un punto intermedio entre la agresividad de los tratamientos con la finalidad de erradicar la enfermedad en pacientes jóvenes, y la limitación terapéutica que se lleva a cabo en ocasiones en los pacientes ancianos por temor a las comorbilidades.

El hecho de no considerar determinadas intervenciones en estos casos por el único factor de la edad no es correcto, ya que estudios como este demuestran que la supervivencia de los pacientes de edad avanzada con cáncer de mama aumenta cuando son intervenidos quirúrgicamente. Aunque sí pueden plantearse cirugías más conservadoras, con el fin de controlar la enfermedad y no tanto erradicarla por completo, ya que intervenciones más agresivas no han demostrado ser determinantes en la supervivencia de las personas de edad avanzada.

Es por ello que considero fundamental la inclusión de herramientas como el Comprehensive Geriatric Assesment en las consultas de estos pacientes, ya que son numerosos los estudios que prueban que la edad cronológica per se no es un riesgo a la hora de realizar un abordaje quirúrgico en estos pacientes, sino que su calidad de vida previa es lo que realmente define sus limitaciones y comorbilidades. Por lo que a la hora de abordar a los pacientes de edad avanzada habría que tener en cuenta sus antecedentes personales, su calidad de vida y sus propias preferencias, para así ofrecerles una asistencia de calidad y contar con ellos en la toma de decisiones, con el fin de preservar la calidad en los años de vida que les esperan.



## **AGRADECIMIENTOS**

A mi tutor Fernando Luis Hernanz de la Fuente, por el tiempo y dedicación prestados durante la realización de este trabajo y darme la oportunidad de presenciar cirugías de mama para conocer mejor el procedimiento.

A todos los profesionales de las diferentes especialidades involucrados en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes incluidos en esta muestra, gracias a su registro de datos y tratamientos recibidos por cada paciente he podido recabar la información necesaria para realizar este estudio.

Al servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, por proporcionarme la base de datos de pacientes para poder llevar a cabo este trabajo.

Finalmente, quiero agradecer a mi familia y amigos su apoyo incondicional durante estos años.



## **BIBLIOGRAFÍA**

- (1). Cáncer [Internet]. Who.int. 2022. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- (2). Varghese F, Wong J. Breast Cancer in the Elderly. *Surgical Clinics of North America*. 2018;98(4):819-833
- (3). Pronóstico [Internet]. Contraelcancer.es. AECC. 2022. Available from: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama/evolucion-cancer-mama>
- (4). El cáncer de mama en España - GEICAM - Investigación en Cáncer de Mama [Internet]. GEICAM - Investigación en Cáncer de Mama. 2022. Available from: <https://www.geicam.org/sala-de-prensa/el-cancer-de-mama-en-espana#:~:text=Seg%C3%BAAn%20los%20%C3%BAltimos%20datos%20recogidos,delante%20del%20c%C3%A1ncer%20colorrectal%2C%20de>
- (5) Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Estimaciones de la incidencia del cáncer en España, 2022. [Internet]. 2022. Available from: <https://redecn.org/storage/documents/873877e1-af1b-43fe-8d97-0ee1434fe261.pdf>
- (6) Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Estimaciones de la incidencia del cáncer en España, 2022. [Internet]. 2022. Available from: <https://redecn.org/storage/documents/873877e1-af1b-43fe-8d97-0ee1434fe261.pdf>
- (7). Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, Gnant M, Houssami N, Poortmans P et al. Breast cancer. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(1).
- (8). 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 Specialist (EUSOMA). *Lancet*. 2012;13.
- (9). Freedman R. Treatment of Breast Cancer in the Elderly. *Curr Oncol Rep*. 2015;17.
- (10). Baban C, Devane L, Geraghty J. Change of paradigm in treating elderly with breast cancer: are we undertreating elderly patients?. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)*. 2018;188(2):379-388.
- (11). Hoogendijk E, Afilalo J, Ensrud K, Kowal P, Onder G, Fried L. Frailty: implications for clinical practice and public health. *The Lancet*. 2019;394(10206):1365-1375.
- (12) Mohile SG, Magnuson A. Comprehensive geriatric assessment in oncology. *Interdiscip Top Gerontol* 2013;38:85-103
- (13) Albrand G, Terret C. Early breast cancer in the elderly: assessment and management considerations. *Drugs Aging* 2008;25:35-45

- (14). Desai P, Aggarwal A. Breast Cancer in Women Over 65 years- a Review of Screening and Treatment Options. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2021;37(4):611-623.
- (15). Gal O, Ishai Y, Sulkes A, Shochat T, Yerushalmi R. Early Breast Cancer in the Elderly: Characteristics, Therapy, and Long-Term Outcome. *Oncology*. 2017;94(1):31-38.
- (16). Tesarova P. Specific Aspects of Breast Cancer Therapy of Elderly Women. *BioMed Research International*. 2016;2016:1-8.
- (17). 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.
- (18) Rudenstam CM, Zahrieh D, Forbes JF, 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.
- (19) Straver ME, Meijnen P, van Tienhoven G, et al. Role of axillary clearance after a tumor-positive sentinel node in the administration of adjuvant therapy in early breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 731–37.
- (20). Hind D, Wyld L, Reed MW. Surgery, with or without tamoxifen, vs tamoxifen alone for older women with operable breast cancer. *Cochrane review*. *Br J Cancer* 2007, 96.
- (21) Christiansen P, Bjerre K, Ejlersen B, et al. Mortality rates among early-stage hormone receptor positive breast cancer patients: a population-based cohort study in Denmark. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103.
- (22). Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thurlimann B, Senn HJ. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol* 2011; 22.
- (23). Major P. Preserving functional independence in elderly patients with cancer-associated bone disease: the role of zoledronic acid. *Future Medicine* 2009; 5.