

RADIOTERAPIA ADYUVANTE EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA MAYORES DE 65 AÑOS ¿ES FACTIBLE OMITIRLA?

VÍCTOR ACOSTA F, VÍCTOR ACOSTA M, ANA K RAMÍREZ C, ELENA MARÍN, ALBERTO CONTRERAS, ITALA LONGOBARDI, OSCAR MARTÍNEZ, VIRGINIA MALDONADO, MARTHELENA ACOSTA M, JORGE PÉREZ F.

CENTRO CLÍNICO DE ESTEREOTAXIA CECLINES, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Más del 50 % de los cánceres de mama ocurren en pacientes ≥ 65 años. Omitir la radioterapia posterior a cirugía preservadora, en pacientes ≥ 65 años, actualmente es tema debatible. Analizar un grupo de pacientes ≥ 65 años, a quienes se le omitió radioterapia posterior a una cirugía preservadora. **MÉTODO:** Análisis retrospectivo de una base de datos de registro prospectivo. Se evaluaron 85 pacientes con edad ≥ 65 años, con cáncer de mama y axila clínica y ecográficamente negativa tratadas con cirugía preservadora. **RESULTADOS:** El 47,1 % estuvo conformado por pacientes entre 65-70 años. El 90,6 % de las pacientes presentó lesiones < 20 mm. El tipo histológico más común fue el cáncer ductal infiltrante 41,2 %. El subtipo molecular subrogado Luminal A, registró el mayor número de pacientes, tanto en el grupo de administración de radioterapia (37,2 %) como en grupo de omisión de radioterapia (52,4 %). En relación con recaída, no hay diferencias significativas entre los dos grupos ($P = 0,972$, $RR = 1,023$). No hubo diferencia entre supervivencia global y tiempo de supervivencia libre de enfermedad ($P = 0,476$ y $P = 0,697$). **CONCLUSIÓN:** En pacientes ≥ 65 años, con diagnóstico de cáncer de mama portadores de tumores igual o menores a 20 mm, receptores hormonales positivos, Her2 - y axila negativos, con posibilidad de recibir terapia hormonal adyuvante, podría plantearse la posibilidad de omitir la radioterapia adyuvante.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de mama, omisión, radioterapia, pacientes, tratamiento.

SUMMARY

OBJECTIVE: More than 50 % of breast cancers occur in the elderly patients 65 years and older. Omitting radiotherapy after conservative surgery, in patients 65 years of age and older, is currently a debatable issue. To analyze a group of patients ≥ 65 years of age, who were omitted radiotherapy after conservative surgery. **METHOD:** It is a retrospective analysis of a prospective registry database. A total of 85 patients aged 65 years or older, with clinically and ultrasonographically negative breast and armpit cancer, treated with conservative surgery, were evaluated. **RESULTS:** 47.1 % consisted of patients between 65-70 years of age. 90.6 % of the patients presented lesions < 20 mm. The most common histological type was infiltrating ductal cancer 41.2 %. The surrogate molecular subtype Luminal A registered the highest number of patients, both in the radiotherapy administration group (37.2 %) and in the radiotherapy omission group (52.4 %). Regarding relapse, there are no significant differences between the two groups ($P = 0.972$, $RR = 1.023$). There was no difference between overall survival and disease-free survival time ($P = 0.476$ and $P = 0.697$). **CONCLUSION:** In patients 65 years of age or older, diagnosed with breast cancer, carriers of tumors equal to or less than 20 mm, hormone receptor positive, Her2 - and axilla negative, with the possibility of receiving adjuvant hormone therapy, skipping adjuvant radiation therapy could be considering.

KEY WORDS: Breast cancer, omission, radiotherapy, patients treatment.

Recibido: 12/07/2023 Revisado: 10/08/2023

Aceptado para publicación: 11/09/2023

Correspondencia: Dr. Víctor Acosta M. Urb. La Florida, Av. Libertador, Edif. Siclar, PB, CECLINES, Municipio Libertador, Caracas, Venezuela. 1050. Tel: +58-4140191550. E-mail: vacosta.ceclines@gmail.com

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International* Licens

INTRODUCCIÓN

Más del 50 % de los cánceres de mama (CM) ocurren en pacientes de 65 años y más⁽¹⁾. Bien establecido está, por definición que al ofrecer cirugía preservadora (CP) a pacientes con CM, implica recibir radioterapia (RT) posoperatoria⁽²⁾. Varios trabajos han demostrado el beneficio de la RT en pacientes tratadas con cirugía preservadora, en el sentido de que omitirla se traduce en un mayor porcentaje de recaída local y una menor supervivencia⁽³⁾, sin embargo, hace algún tiempo, algunos autores han llamado la atención en el sentido de que, en pacientes ancianas, portadoras de tumores con factores favorables, el beneficio de la RT, pudiera no ser significativo⁽⁴⁾.

Van de Water y col.⁽⁵⁾, concluyen que pacientes que recibieron RT tuvieron un riesgo relativo bajo de recurrencia local (RL), el riesgo absoluto fue bajo y la supervivencia no fue afectada, por lo que ellos proponen hacer énfasis en el beneficio absoluto de la RT. Matuschek y col.⁽⁶⁾, realizaron un metanálisis que involucró 3 676 pacientes con CM de “bajo riesgo” y concluyen que agregar RT a pacientes ancianas con CM temprano que recibieron terapia endocrina, reduce la recaída local, pero no modifica la supervivencia. Kunkler y col.⁽⁷⁾, publican un trabajo (*PRIME II*), donde muestran como en pacientes de 65 años y más, portadoras de tumores considerados de “bajo riesgo” de recurrencia, tratadas con cirugía preservadora, el omitir la RT, si bien mostró un porcentaje ligeramente mayor de recurrencia local en el grupo en que se omitió la RT, el mismo no fue de gran significancia (1 % - 3 % vs. 4 % - 1 %), sin diferencia en la supervivencia en ambos grupos (93 % - 91 %), concluyendo así que, en ese grupo de pacientes, se podría considerar omitir la RT. Tinterri y col.⁽⁸⁾, publican resultados de que no existen diferencias significativas en RL y supervivencia cuando se omite RT en pacientes

ancianas portadoras de CM temprano, sobre todo en pacientes de 65 años y más.

Lo cierto es que omitir la RT posterior a CP, en pacientes de 65 años y más, actualmente es tema debatible.

El objetivo de este trabajo consiste en efectuar un análisis comparativo del tiempo de supervivencia global (TSG) y del tiempo en remisión entre pacientes con CM, con edad mayor o igual a 65 años, a quienes después de una mastectomía parcial oncológica (MPO) les fue aplicado tratamiento de RT adyuvante (Rt +) o no (Rt -). Presentamos la experiencia en nuestra institución.

MÉTODO

Se dispone de información 85 pacientes con edad igual o mayor de 65 años, con CM axila clínica y ecográficamente negativa tratadas en CECLINES quirúrgicamente con MPO. Las pacientes han sido clasificadas en dos grupos iguales en cuanto a edad, factores pronóstico obtenidos de la evaluación del espécimen quirúrgico, y tratamientos primarios o adyuvantes. A uno de estos grupos (43 pacientes) se les aplicó tratamiento adyuvante con RT, al otro (42 pacientes) les fue omitido.

Se aplicaron pruebas Chi-cuadrado de homogeneidad con el propósito de comparar la distribución de las variables categóricas en los dos grupos Rt + y Rt -. En los Cuadros cruzados de variables dicotómicas con frecuencias esperadas nulas se utilizó el test exacto de Fisher (TEF). Utilizando el método de Kaplan-Meier, se estimaron curvas de supervivencia para el tiempo libre de enfermedad desde MPO hasta recaída (TR) y para el tiempo de supervivencia global (TSG), a los efectos de comparación entre los grupos se aplicó el test *log-rank*. Se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 22.

RESULTADOS

En Cuadro 1,2 y 3, se evidencia la similitud de los dos grupos conformados, con o sin tratamiento de RT, en cuanto a los factores señalados en la sección de materiales, lo que permite su comparabilidad.

FACTORES DE RIESGO NO GENÉTICOS

La distribución por grupos de edad de las participantes en el estudio, osciló entre 65 y 89 años, encontrándose mayoritariamente mujeres menores de 80 años (92 %), sin que se hayan obtenido diferencias significativas al respecto, entre los grupos comparados ($P=0,477$) Rt + (65 a 89 años) y Rt - (65 a 83 años) (Cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución de pacientes Rt + y Rt - según categorías de grupos de edad.

Indicadores de riesgo no genético	Categoría	Grupo total	Rt +	Rt -	P
Grupos de edad (años)	65 a 70	47,1	48,8	45,2	0,477
	71 a 80	44,7	46,5	42,9	
	81 a 90	8,2	4,7	11,9	

FACTORES PRONÓSTICOS

En lo relacionado con los factores pronósticos obtenidos de la evaluación del espécimen quirúrgico (Cuadro 2), puede señalarse que en cuanto a: tamaño histológico del tumor ($P=0,437$) no se observaron diferencias significativas entre las pacientes que han sido irradiadas y las que no, encontrándose en general, que las pacientes tienen mayoritariamente tumores de tamaño menor que 20 mm (90,6 %). En el tipo histológico ($P=0,755$) tampoco se encontraron diferencias significativas entre mujeres Rt + y Rt - ($P=0,76$). Los subtipos más prevalentemente observados correspondieron a lesiones infiltrantes (CDI 41,2 %, CLI 12,9 %), menos frecuentemente se detectaron otros subtipos de CM (papilar 12,9 %, tubular 2,4 %, mucinoso 1,2 %), observándose también algunos pocos casos de carcinoma ductal *in situ* (CDIS) (10,9 %), CDIS-mic (2,4 %), en 8,2 % no hubo lesión residual, y solo un pequeño

número de pacientes presentó modalidades mixtas (7,1 %).

En los receptores de estrógeno, (Re) ($P=0,219$) y receptores de progesterona (Rp) ($P=0,176$), no se observaron diferencias significativas entre las mujeres de las agrupaciones Rt + y Rt - siendo las participantes en el estudio mayoritariamente Re+ (89,4 %) y Rp+ (80,0 %). Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (*Her 2*) ($P=0,445$) su comportamiento no difiere entre pacientes de acuerdo a irradiación, caracterizándose por presentar mayoritariamente la categoría negativa, Rt + (88,4 %) y Rt - (78,6 %).

Subtipo molecular subrogado, no se obtuvieron diferencias en cuanto a la distribución de estas agrupaciones en pacientes RT+ y Rt - ($P=0,205$), pudiendo señalarse que en cuanto a prevalencia, se encontró que el subtipo Luminal A, registró el mayor número de pacientes, tanto en Rt + (37,2 %) como en Rt- (52,4 %); Luminal B, se

presentó con menor frecuencia, tanto en pacientes Rt + (25,6 %) como en las Rt - (19,0 %); las restantes agrupaciones fueron encontradas menos comúnmente, Luminal BH: Rt + (7,0 %) y Rt - (11,9 %); CDIS: Rt + (11,6 %) y Rt - (9,5 %); Triple Negativo (TN), se encontró más

frecuentemente en las pacientes irradiadas Rt +(14 %), con muy pocas pacientes no irradiadas presentando este subtipo Rt - (2,4 %), y la agrupación Her-2 + fue observada solo en dos pacientes del grupo Rt+. Se desconoce el subtipo de una única paciente, en el grupo de Rt -.

Cuadro 2. Factores pronósticos según aplicación de Rt.

Factores pronósticos	Categorías	Frec. (%)	Rt +(%)	Rt -(%)	Sig.
Grupo total		100,0	50,6	49,4	
T (mm)	0 a 20	90,6	93,0	80,1	P = 0,437
	21 a 50	9,4	7,0	11,9	
Tipo histológico	ADC Papilar	12,9	9,3	16,7	P = 0,755
	ADC Tubular	2,4	2,3	2,4	
	ADC Mucinoso	1,2	0,0	2,4	
	CDI	41,2	40,9	40,5	
	CLI	12,9	11,6	14,3	
	CDIS	10,6	11,6	9,5	
	CDIS-MIC	2,4	4,7	0,0	
	NLR	8,2	9,3	7,1	
	mixtos	7,1	9,3	4,8	
	otros	1,2	0,0	2,4	
RE	negativo	9,4	14,0	4,8	P = 0,219
	positivo	89,4	86,0	92,9	
	desconocido	1,2	0,0	2,4	
RP	negativo	18,8	25,6	11,9	P = 0,176
	positivo	80,0	74,4	85,7	
	desconocido	1,2	0,0	2,4	
Her-2	negativo	83,5	88,4	78,6	P = 0,445
	positivo	14,1	11,6	16,7	
	desconocido	1,2	0,0	2,4	
	NR	1,2	0,0	2,4	
Fenotipo tumoral	A	44,7	37,2	52,4	P = 0,205
	B	22,4	25,6	19,0	
	BH	9,4	7,0	11,9	
	CDIS	11,8	11,6	11,9	
	HER2	2,4	24,7	0,0	
	Triple Negativo	8,2	14,0	2,4	
	Desconocido	1,2	0,0	24,0	

T: tamaño histológico del tumor. CDI: carcinoma ductal infiltrante. CLI: carcinoma lobulillar infiltrante. NLR: no hay lesión residual. RE: receptor de estrógenos. RP: receptor de progesterona. A: luminal A. B: luminal B. BH: luminal B (HER2 +).

La totalidad de las pacientes fueron intervenidas quirúrgicamente con MPO. En lo que se refiere a los distintos tipos de tratamientos primarios y/o adyuvantes, no se observaron diferencias entre las agrupaciones Rt + y Rt - (Cuadro 3). A este respecto cabe señalar que a la gran mayoría de las participantes en el estudio no les fueron administrados tratamientos primarios, sin embargo, se distinguen unas

pocas pacientes que recibieron hormonoterapia primaria (7,1 %), y una única paciente que recibió quimioterapia primaria. En lo relacionado con tratamientos adyuvantes, mayoritariamente no se les administró quimioterapia (97,6 %), excepto a dos de ellas pertenecientes al grupo Rt +, mientras que la gran mayoría de las pacientes recibieron hormonoterapia adyuvante Rt + (90,7 %) y Rt - (85,7 %).

Cuadro 3. Tratamientos primarios, quirúrgicos y adyuvantes según aplicación de Rt.

Indicadores del tipo de tratamiento	Categoría	Grupo total	Rt +(%)	Rt -(%)	Sig.
Hormonoterapia primaria	No	90,6	93,0	88,1	P = 0,680
	Si	7,1	4,7	9,5	
	NR	2,4	2,3	2,4	
Quimioterapia primaria	No	98,8	97,7	100	P= 0,506 (TEF)
	Si	1,2	2,3	0	
Quimioterapia adyuvante	No	97,6	95,3	100	P= 0,253 (TEF)
	Si	2,4	4,7	0	
Terapia hormonal adyuvante	No	9,4	7,0	11,9	P= 0,738
	Si	8,8,2	90,7	85,7	
	NR	2,4	2,3	2,4	

TEF: Test exacto de Fisher. NR: no reportado

No se observaron diferencias significativas ($P = 0,972$) entre los dos grupos comparados en lo relacionado con la distribución de las recaídas, las cuales afectaron aproximadamente al 9,4 %

de las pacientes, Rt + (9,3 %) y Rt - (9,5 %). Tampoco se observaron diferencias ($P = 0,391$) entre las dos agrupaciones en cuanto al tipo de recaída (Cuadro 4).

Cuadro 4. Distribución de recaídas según aplicación de Rt

Indicadores de recurrencia	Recurrencia	Grupo total (%)	Rt +(%)	Rt - (%)	Sig.
Recaída	No	90,6	90,7	90,5	P= 0,972
	Si	9,4	9,3	9,5	
Tipo de recaída	Local	2,4	0,0	4,8	P = 0,391
	A distancia	4,7	7,0	2,4	
	Mama contralateral	2,4	2,3	2,4	
	No hubo recaída	90,6	90,7	90,5	

La estimación del tiempo libre de enfermedad desde la intervención quirúrgica hasta la primera recaída en pacientes Rt + y Rt -, se muestra en el Cuadro 5. Se puede afirmar con un 95 %

de confianza que en estas pacientes el tiempo promedio de SLE está comprendido entre 12,51 y 14,89 años, no observándose diferencias significativas entre las pacientes irradiadas, y las que no.

Cuadro 5. Intervalo de confianza para promedio de TR, según aplicación de Rt.

Grupo /RT	Estimación de TR (años)	Error estándar	Intervalo de confianza del 95 %	
			lim. inf.	lim. sup.
Si	13,56	0,72	12,14	14,98
No	13,76	0,79	12,22	15,30
Total	13,70	0,61	12,51	14,89

Las curvas de supervivencia correspondientes al tiempo libre de enfermedad desde MPO hasta recaída, no difieren significativamente ($P = 0,697$) entre los dos grupos de pacientes comparados, según puede observarse en la Figura 1. Aun cuando no se evidencian diferencias estadísticas entre las dos curvas, vale la pena destacar lo siguiente:

- El 93 % de las 43 pacientes Rt + la SLE después de los 5 años.

- El 90 % de las 42 pacientes Rt - SLE después de los 5 años (Cuadro 6).
- La medida de riesgo relativo ($RR = 1,023$) que compara las recaídas Rt -, con respecto a las ocurridas en pacientes Rt +, indica que no hay diferencias significativas entre los dos grupos ($P = 0,972$), es decir, el riesgo de recaída en Rt - es similar al de Rt +.

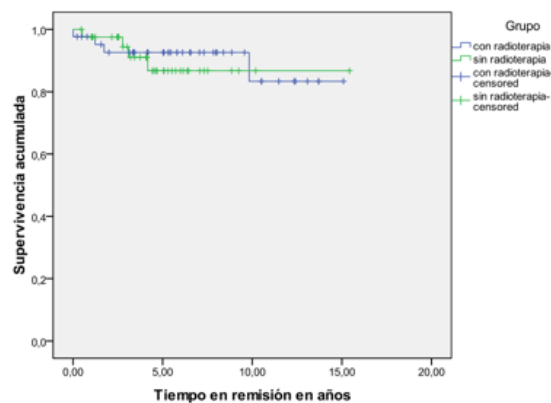


Figura 1. Curva de supervivencia libre de enfermedad según Rt.

CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES QUE HAN SUFRIDO RECAÍDA

Adicionalmente, una caracterización de las recaídas, en líneas generales, indica que

En el grupo Rt +, el TR en promedio fue de 3,2 años, la edad de las pacientes estuvo en el rango entre 67 y 78 años, con un promedio de edad de 71 años, el tamaño histológico en promedio fue de 15,75 mm, el tipo histológico más prevalente fue CDI (2 pacientes), 2 pacientes recibieron hormonoterapia (Ht) adyuvante (Tamoxifeno), las otras dos no recibieron Ht, 3 pacientes presentaron receptores de hormonas

Re + y Rp +, la cuarta paciente fue negativa en ambos receptores.

En el grupo Rt -, el TR fue en promedio es de 2,63 años, la edad de las pacientes estuvo comprendida entre 65 y 82 años, con un promedio de edad de 71,75 años, el tamaño histológico en promedio fue de 14 mm, las modalidades de tipo histológico correspondieron a subtipos diferentes en todos los pacientes, 3 pacientes recibieron Ht adyuvante (Tamoxifeno) la cuarta paciente no recibió Ht, 2 pacientes presentaron receptores de hormonas Re + y Rp +, una paciente fue Re + y Rp -, y una última paciente resultó negativa en ambos receptores. Cuadro 6 y 7.

Cuadro 6. Características de las pacientes con recaída.

Rt	0,08	Tipo recaída	Edad (años)	Tam. Hist.	Tipo Hist. (mm)	Ht adyuv.	RE	RP	TR Fenotipo tumoral
si	1,23	A dist.	71	15	CDI	No recibió	+	+	BH
si	1,73	A dist.	78	15	Mixto	Tamoxifeno	+	+	A
si	9,83	A dist.	68	16	CDI	No recibió	-	-	TN
no	0,51	mama contral.	67	17	CDIS_mic	Tamoxifeno	+	+	B
no	2,77	local	69	7	Ca_papilar	No recibió	-	-	CDIS
no	3,09	A dist.	82	15	otro no espec.	Tamoxifeno	+	+	BH
no	4,16	local	71	9	CLI	Tamoxifeno	+	+	A

Cuadro 7. Promedio de edad, tamaño histológico y tiempo en remisión en pacientes que han recaído, según aplicación de Rt.

Variable	Grupo según Radioterapia	N	Promedio	Desviación Estándar
Edad	Si	4	71,0	4,97
	No	4	71,8	7,27
	Total	8	71,4	5,78
Tamaño Histológico	Si	4	15,8	0,96
	No	4	14,0	8,08
	Total	4	14,9	5,41
Tiempo en remisión	Si	4	3,2	4,46
	No	4	2,6	1,53
	Total	4	2,9	3,10

CARACTERÍSTICAS DEL ESTADO ACTUAL DE LAS PACIENTES

En relación con el estado actual de las pacientes, después de 12 años de seguimiento promedio, no se evidencian diferencias entre

quienes han sido irradiadas y las que no ($P = 0,592$). En los dos grupos según irradiación Rt + y Rt -, aproximadamente el 81 % de las pacientes se encuentran vivas sin enfermedad (Cuadro 8).

Cuadro 8. Estado actual de las pacientes según aplicación de Rt.

Estado actual	Grupo total	Rt + (%)	Rt - (%)
Sana	80,0	81,4	78,6
Enferma	1,2	0	2,4
Fallecida	18,8	18,6	19,0
Total	100,0	100,0	100,0

TIEMPO DE SUPERVIVENCIA GLOBAL (TSG)

A lo largo del período de seguimiento han fallecido cerca del 19,0 % del total de las

participantes en el estudio, con proporciones de similar magnitud en las mujeres irradiadas Rt + (18,6 %), comparadas con el grupo de las no irradiadas Rt - (19,0 %) (Cuadro 9).

Cuadro 9. Distribución de pacientes por estado actual, según aplicación de RT.

Grupo	Total	Fallecidos	%	Vivos	%
Rt +	43	8	18,6	35	81,4
Rt -	42	8	19,0	34	81,0
Total	85	16	18,8	69	81,2

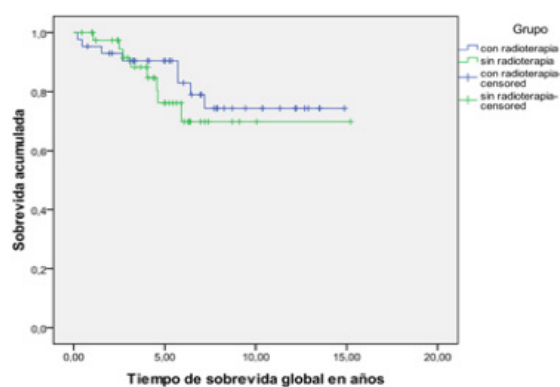
Adicionalmente, con un 95 % de confianza puede afirmarse que el tiempo promedio de SG después de IQ, está comprendido entre 10,8 años y 13,4 años, sin que se observen diferencias en este sentido, entre pacientes irradiadas y las que no (Cuadro 10).

En cuanto a SG, las mujeres sometidas a irradiación y las que no, presentan un comportamiento similar, según lo indican los resultados del *Test Log-Rank* ($P = 0,476$). En

las curvas de supervivencia TSG, (Figura 4), es posible visualizar que hasta cuatro años después de IQ, la probabilidad de supervivencia no difiere entre los grupos comparados, momento a partir del cual se produce una disminución en la supervivencia de pacientes Rt -, comparada con la supervivencia en pacientes Rt +, sin que ello indique diferencias significativas en la supervivencia.

Cuadro 10. Intervalo de confianza para promedio de TSG, según aplicación de Rt

Grupo/RT	Estimación de TSG (años)	Error estándar	Intervalo de confianza del 95 %	
			lim. inf.	lim. sup.
Si	12,2	0,84	10,6	13,8
No	11,8	1,04	9,8	13,9
Total	12,1	0,68	10,8	13,4

**Figura 2.** Curva de Supervivencia global según Rt.

Aun cuando no hay diferencias estadísticamente significativas en el TSG entre los dos grupos comparados, se encuentra que a los 5 años después de IQ, en las pacientes Rt + aproximadamente el 91 % de las pacientes sobrevive, mientras que, para ese mismo momento, en el grupo Rt - la probabilidad de sobrevivir es más baja, cercana a un 83 %. Lo anteriormente expuesto, equivale a señalar que el riesgo absoluto de fallecer instantáneamente a los 5 años, es aproximadamente de 9 % en el primer grupo y de 17 % en el segundo. El riesgo relativo acumulado de fallecer a los 5 años después de IQ en el grupo Rt - respecto del grupo Rt + (RR = 1,79), indica que no existen

diferencias en el riesgo relativo de fallecimiento de las pacientes Rt - con respecto a las de Rt + (P = 0,318). A los 10 años, tanto en el grupo de pacientes Rt + como en Rt -, la supervivencia es aproximadamente de 81 %, lo que en términos de riesgo absoluto de muerte indica que el riesgo de fallecer en el entorno de los diez años después de IQ es de 19 % en los pacientes de cada uno de los dos grupos. Adicionalmente, la comparación del riesgo relativo acumulado de fallecer a los 10 años después de IQ en el grupo Rt - respecto del grupo Rt + (RR = 1,03), indica que no existen diferencias en cuanto a ese riesgo entre pacientes Rt - con respecto a las de Rt + (P = 0,958).

CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES QUE HAN FALLECIDO

Una caracterización de las pacientes que han fallecido, indica en líneas generales que

En el grupo Rt + el TSG en promedio fue de 3,75 años, la edad de las pacientes estuvo en el rango entre 65 y 89 años, el tamaño histológico en promedio fue de 14,37 mm, el tipo histológico más prevalente fue CDI (63 %), todas las pacientes recibieron hormonoterapia adyuvante (100 %), y la gran mayoría presentó receptores de hormonas Re+ (75,0 %) y Rp+ (62,5 %), *Cerb-2* negativo (63 %), Ki67 >14 % (75 %). Según agrupaciones moleculares se encontraron pacientes Luminal A (37,5 %), Luminal BH (25 %), Her-2+TN+Desc. (37,5 %).

En el grupo Rt - el TSG fue de 3,58 años, la edad de las pacientes estuvo comprendida entre 66 y 82 años, el tamaño histológico en promedio fue de 12,38 mm, las modalidades de tipo histológico más prevalentes fueron CDI (25,0 %) y CLI (50,0 %), la mayoría recibió hormonoterapia adyuvante (60 %), y la gran

mayoría presentó receptores de hormonas Re+ (100,0 %) y Rp+ (100,0 %), *Cerb-2* negativo (63 %), Ki67 >14 % (63 %). En términos de agrupaciones moleculares, las categorías más frecuentes fueron Luminal A (50 %), Luminal BH (37,5 %), Luminal B (12,5 %) (Cuadro 11).

Cuadro 11. Características de las pacientes fallecidas.

Radioterapia adyuvante	TSG	Edad (años)	Tam. Hist. (mm)	Tipo Hist.	Hormon. Adyuv.	Re	Rp	Agrupación molecular
SI	0,22	71	17	CDI	Anastrozol	+	+	A
SI	0,47	79	20	CDI	Tamoxifeno	+	-	BH
SI	1,55	65	28	CDI	Tamoxifeno	-	-	TN
SI	2,70	78	15	Mixto	Tamoxifeno	+	+	A
SI	5,72	89	0	CDI	Tamoxifeno	+	+	BH
SI	5,72	89	15	NLR	Tamoxifeno	+	+	HER2+
SI	6,43	71	10	CDI	No especif.	-	-	TN
SI	7,20	68	10	ADC tubular	Tamoxifeno	+	+	A
NO	1,09	66	13	CLI	No especif.	+	+	A
NO	2,52	71	3	CDI	Anastrozol	+	+	A
NO	3,16	71	40	CLI	Tamoxifeno	+	+	BH
NO	4,05	66	7	CDI	Anastrozol	+	+	BH
NO	4,16	72	30	CDI	Tamoxifeno	+	+	B
NO	4,57	67	0	NLR	Tamoxifeno	+	+	A
NO	4,62	82	12	CLI	Tamoxifeno	+	+	BH
NO	5,92	71	9	CLI	Tamoxifeno	+	+	A

DISCUSIÓN

La RT después de cirugía conservadora de la mama, se considera el tratamiento estándar en pacientes con cáncer de mama temprano. Si bien la RT disminuye a la mitad la posibilidad de recurrencia local, la frecuencia de recurrencia en estas pacientes es muy baja, aún sin RT. Es posible que en buena medida el bajo riesgo de recurrencia local posterior a cirugía conservadora, se deba a la proliferación del tratamiento

sistémico ⁽⁹⁾. Montagna y col., ⁽⁹⁾ en estudios recientes han demostrado que en pacientes mayores de 70 años y Re +, se puede omitir la radioterapia posoperatoria, el hecho es que los resultados de omitir la RT en pacientes con bajo riesgo de recurrencia local son inconsistentes, requiriéndose de futuros estudios los cuales ayudarán en la toma de decisiones ⁽⁹⁾. De manera similar, Bhattacharya y col. ⁽¹⁰⁾, concluyen que el objetivo es aplicar la RT adyuvante de acuerdo al riesgo individual de recurrencia local de cada

paciente y la relación riesgo/beneficio posterior a la RT. La inmunohistoquímica y avances en el conocimiento de perfil genómico, nos ayudarán en la selección de pacientes que serían objeto, de acuerdo al riesgo de cada uno de ellos, de prescindir de tratamientos adyuvantes, en este caso, la RT ⁽¹⁰⁾.

No obstante, desde hace algunos años, observamos como aparecen publicaciones en la dirección de que pudiera omitirse la RT en algunos tipos de cánceres. Tinterri y col. ⁽⁸⁾, publican en 2009 el resultado de un estudio realizado sobre 749 mujeres con edades entre 55 y 75 años, con cáncer de mama, divididas en dos grupos: cirugía conservadora + Rt vs., cirugía conservadora sola. El seguimiento a 5 años, indica recidivas locales ligeramente superior en pacientes sin RT (2,5 % vs. 0,7 %). No hubo diferencias en cuanto a recidivas a distancia ni supervivencia. Más recientemente, Franco y col. ⁽¹¹⁾, publican que, si bien la RT posterior a la cirugía conservadora disminuye la probabilidad de recurrencia local y, por ende, mejora la supervivencia, la investigación actual debe ser dirigida a identificar al grupo de mujeres que realmente se benefician del uso de la RT posoperatoria. Interesante destacar el hecho que la *NCCN-2018*, establece que los datos maduros de *CALGB 9343* respaldan que la lumpectomía y la terapia endocrina son un enfoque aceptable para las mujeres mayores con cáncer de mama en estadio I, RE+ y Her-2, negativo ⁽¹²⁾.

En este trabajo, el 80,1 % de las pacientes que no recibió RT, presentaron tumores igual o menor de 20 mm. Igualmente mostraron un porcentaje elevado de Re y Rp, positivos (80,0 %), recibiendo terapia hormonal el 85,7 % de las pacientes. Observamos un significativo porcentaje (78,6 %) de negatividad de sobre-expresión del *Her-2* y el 52,4 % de las que se presentaron como Luminal A.

En este estudio se ha encontrado que el tiempo de SLE y el de SG, no difieren entre las

mujeres sometidas a irradiación, lo cual coincide con experiencias similares ⁽¹³⁾. En las curvas de supervivencia TSG, es posible visualizar que hasta cuatro años después de IQ, la probabilidad de supervivencia no difiere entre los grupos comparados, momento a partir del cual se produce una disminución en la supervivencia de pacientes Rt-, comparada con la correspondiente en pacientes Rt+, sin que ello indique diferencias significativas en la supervivencia.

A los 10 años, tanto en el grupo de pacientes Rt+ como en el Rt-, la TSG es aproximadamente de 81 % en los dos grupos, lo que, en términos de riesgo absoluto de muerte, indica que el riesgo de fallecer en el entorno de los diez años después de la IQ, es de 19 % en las pacientes de cada uno de los dos grupos. El riesgo relativo acumulado de fallecer a los 10 años después de la IQ en el grupo Rt- respecto del grupo Rt+, indica que no existen diferencias en el riesgo relativo de fallecimiento de las pacientes Rt- con respecto a los Rt+ ($P=0,958$).

RECOMENDACIONES

En nuestro trabajo demostramos que en pacientes de 65 años o más, con diagnóstico de CM portadores de tumores igual o menores a 20 mm, receptores hormonales positivos, Her-2 y axila negativos, con posibilidad de recibir terapia hormonal adyuvante, podría plantearse la posibilidad de omitir la RT como tratamiento adyuvante. Esto sin dejar de reconocer que, con miras al futuro, se esperan conclusiones de trabajos que están evaluando otros parámetros que con seguridad aportarán más información, lo cual nos permitirá tomar decisiones con mayor precisión.

LIMITACIONES

Aun siendo el tiempo de seguimiento suficiente, el número de pacientes es una limitación a la recomendación definitiva.

AGRADECIMIENTOS

Especial agradecimiento a la TSU en Información en salud pública Ariana Ruiz y a los estadísticos Lic. Maura Vásquez y Lic. Guillermo Ramírez, por su contribución a esta investigación.

REFERENCIAS

1. Elomrani F, Zine M, Afif M, Lannaz S, Ouziane I, Mrabti H, et al. Management of early breast cancer in older women: From screening to treatment. *Breast cancer*. 2015;7(7):165-171.
2. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese R, Deutsch M, Fisher E, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;347(16):1233-1241.
3. Corradini S, Niyazi M, Niemoeller O, Li M, Roeder F, Eckel R, et al. Adjuvant radiotherapy after breast conserving surgery- a comparative effectiveness research study. *Radiat Oncol*. 2015;114(1):28-34.
4. Truong P, Wong E, Bernstein V, Berthelet E, Kader H. Adjuvant radiation therapy after breast-conserving surgery in elderly women with early-stage breast cancer: Controversy or consensus? *Clin Breast Cancer*. 2004;4(6):407-414.
5. Van de Water W, Bastiaannet E, Scholten A, Kiderlen M, de Craen A, Westendorp R, et al. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy in older breast patients with early stage breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(3):786-794.
6. Matuschek C, Bölke E, Haussmann J, Mohrmann S, Nestle-Krämling C, Gerber PA, et al. The benefits of adjuvant radiotherapy after breast conserving surgery in older patients with low risk breast cancer-A meta-analysis of randomized trial. *Radiat Oncol*. 2017;12(1):60.
7. Prescott RJ, Williams LJ, King CC. When may adjuvant radiotherapy be avoided in operable breast cancer? *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2006;18(3):191-199.
8. Tinterri C, Gatzemeier W, Zanini V, Regolo L, Pedrazzoli C, Rondini E, et al. Conservative surgery with and without radiotherapy in elderly patients with early-stage breast cancer: A prospective randomised trial. *Breast*. 2009;18(6):373-377.
9. Montagna M, Morrow M. Breast-conserving surgery without radiation therapy for invasive cancer. *Clin Breast Cancer*. 2021;21(2):112-119.
10. Bhattacharya IS, Kirby AM, Bliss JM, Coles CE. Can interrogation of tumour characteristics lead us safely omit adjuvant radiotherapy in patients with early breast cancer? *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2018;30(3):158-165.
11. Franco P, De Rose F, De Santis MC, Pasinetti N, Lancellotta V, Meduri B, et al. Omission of postoperative radiation after breast conserving surgery: A progressive paradigm shifts towards precision medicine. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2020;8(21):112-119.
12. Goetz M, Gradishar W, Anderson B, Abraham J, Aft R, Allison K, et al. NCCN Guidelines Insights: Breast Cancer, Version 3.2018. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(2):118-122.
13. Inoue H, Hirano A, Ogura K, Kamimura M, Hattori A, Yukawa H, et al. Breast-conserving surgery without radiation in elderly women with early breast cancer. *Surg Oncol*. 2019;31:22-25.