



Revista Venezolana de Oncología

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES ANCIANAS

DR. CARLOS F. PACHECO SOLER*, DR. GONZALO BARRIOS*, DR. AUGUSTO TEJADA*, DR. LAMBERT SNIJDER*,
DR. ALBERTO CONTRERAS*, DR. LEOPOLDO MORENO*, DRA. JOSEPMILLY PEÑA**, DR. RUBEN HERNÁNDEZ***,
DR. FRANCISCO LIUZZI***.¹

RESUMEN: El Cáncer de Mama en pacientes Ancianas representa el 12,33% de todos los carcinomas de mama atendidos en el Servicio de Patología Mamaria del Hospital Oncológico “Padre Machado”. Evaluamos 143 pacientes mayores de 70 años, atendidos en nuestro Servicio entre enero de 1985 y marzo de 1993, seguidas por un promedio de 35,65 meses (rango: 1 a 120 meses) La edad promedio fue 76,29 años (rango: 70-98 años), fueron tratadas 124 pacientes (86,71%). De éstas, recibieron tratamiento estándar 84 pacientes (58,74%), en 40 pacientes (27,97%), el tratamiento empleado fue menor al tratamiento empleado según el estadio de la enfermedad. Se realizó cirugía conservadora en 18 pacientes (12,59%). Mastectomía Radical Modificada en 68 pacientes (47,55%), Mastectomía Simple en 10 pacientes (6,99%), en 5, con Disección Axilar Baja (3,50%). De estas pacientes, recibieron tratamiento adyuvante en 28 pacientes (70%). La incidencia de recurrencias locorregionales fue del 6,99%. Las metástasis a distancia ocurrieron en 48 pacientes (33,57%). Todas las recurrencias ocurrieron en tumores mayores de 4 cm. Las pacientes con receptores hormonales negativos presentaron una mayor incidencia de recurrencias locorregionales y de metástasis a distancia. Las pacientes con ganglios axilares positivos o con receptores hormonales negativos y las cuales, no recibieron un tratamiento estándar, presentaron una mayor incidencia de recurrencias locorregionales y de metástasis a distancia. Nosotros concluimos que las pacientes con un buen estado de salud deben recibir tratamiento estándar según el estadio de la enfermedad. El tratamiento adyuvante debe ser hormonoterapia. En las pacientes con receptores hormonales negativos y con enfermedad ganglionar, debe considerarse el uso de quimioterapia adyuvante.

Palabras Claves: **Mama, Cáncer, Ancianas, Tratamiento, Cirugía, Radioterapia, Quimioterapia, Hormonoterapia.**

* Cirujano General, Cirujano Oncólogo, Servicio de Patología Mamaria, HOPM, MASVC, MASVO, MTSVM.
** Residente de Cirugía General. MASVM.
*** Cirujano General, Residente de Cirugía Oncológica, HOPM.

INTRODUCCIÓN

La incidencia anual del cáncer de mama se incrementa con la edad; el aumento en la expectativa de vida ha traído una mayor incidencia de esta patología en las pacientes ancianas. En el Cáncer de Mama, al igual que en el resto de las neoplasias, el estadio clínico de la enfermedad determina el enfoque terapéutico⁽¹⁾. En algunas pacientes mayores de 70 años, este varía debido a las condiciones clínicas propias de cada paciente, que en un momento dado, pueden interferir en la aplicación del tratamiento estándar del cáncer de mama, según el estadio de la enfermedad. Estas condiciones clínicas especiales generalmente ocurren en las pacientes ancianas, en las cuales, enfermedades cardiovasculares o degenerativas concurrentes, pueden convertirse en un obstáculo para la realización de una cirugía radical o para la aplicación de radioterapia o quimioterapia adyuvantes. Sin embargo, varios estudios demuestran que la disminución en la utilización de la mamografía, así como la reducción del tipo de tratamiento en las pacientes ancianas, obedece generalmente, al factor edad y no a las condiciones clínicas de la paciente^(2,3).

En el siguiente estudio se evalúan las características clínicas y el tratamiento empleado en el carcinoma de mama en pacientes mayores de 70 años, atendidos en nuestra Institución.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para este estudio se revisaron las historias clínicas de 143 pacientes de 70 o más años, y con el diagnóstico de Carcinoma de Mama, atendidas en el Servicio de Patología Mamaria del Hospital Oncológico "Padre Machado", desde enero de 1985 hasta marzo de 1993.

Las 143 pacientes representan el 12,33% de todas las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama atendidas en nuestra Institución durante ese período.

Todas las pacientes estudiadas presentaron diagnóstico histológico confirmado de carcinoma mamario, y fueron seguidas por un período promedio de 35,65 meses (rango: 1 a 120 meses).

Los pacientes fueron evaluados de acuerdo a la edad, tipo histológico, tamaño y localización de la lesión, estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico, factores de riesgo histológico, receptores hormonales, tipo de tratamiento inicial, tratamiento adyuvante y tratamiento empleado para la recurrencia de la enfermedad. Como evaluación de los resultados del tratamiento empleado en estos pacientes, se examinaron los siguientes parámetros: tiempo de presentación y lugar de recurrencias locorregionales, metástasis a distancia, sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global.

Se analizó el tratamiento empleado en estas pacientes, evidenciando que sólo 124 pacientes fueron tratadas (86,71%). De estas pacientes, recibieron tratamiento estándar, según el estadio de la enfermedad, 84 pacientes (58,74%), en 40 pacientes (27,97%), el tratamiento empleado fue inferior al tratamiento empleado según el estadio de la enfermedad. Las restantes 19 pacientes (13,29%) se negaron a recibir tratamiento o se perdieron del control.

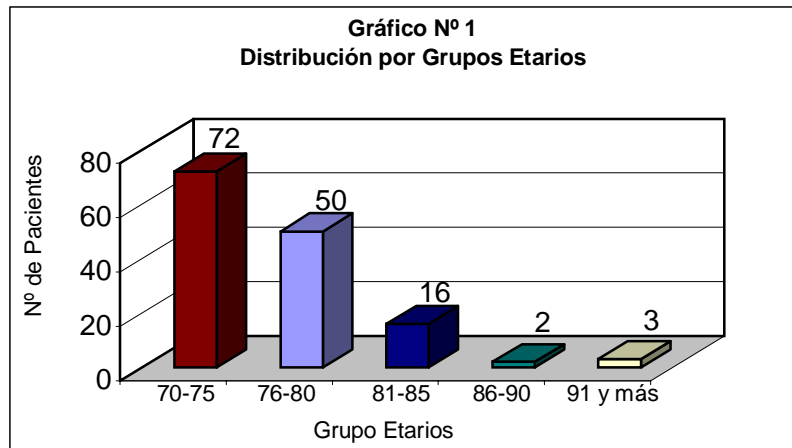
Todas las pacientes fueron reestadiadas según el método T.N.M. de la American Joint Committee of Cancer publicado en 1993⁽⁴⁾.

A todas las pacientes se les tomó muestra para determinación de receptores hormonales. Las determinaciones de los valores de los receptores hormonales fueron consideradas negativas en las pacientes, con valores menores de 10 fmol/mg.

El análisis estadístico utilizado para determinar la tasa de sobrevida actuarial, se realizó mediante la utilización del método de tabla de vida⁽⁵⁾. Los factores de riesgo para la presentación de recurrencias locorregionales se analizaron mediante la utilización del método de Log Ram Test⁽⁶⁾.

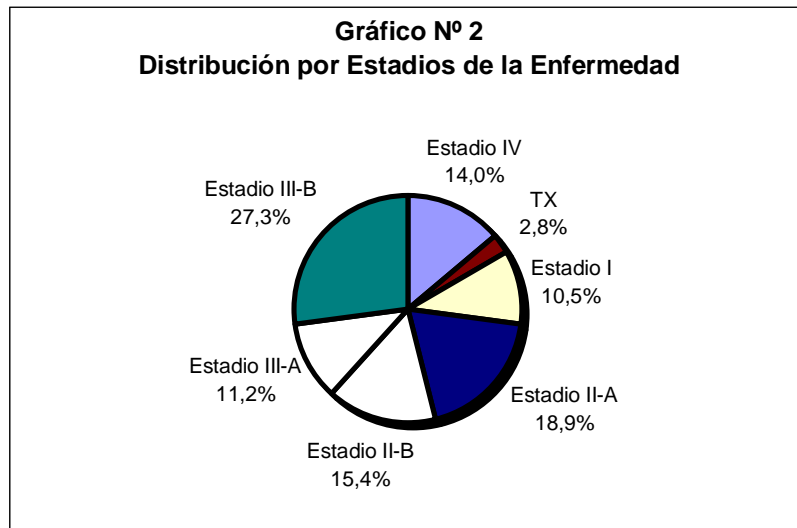
RESULTADOS

La edad media de presentación de la enfermedad en las pacientes estudiadas fue de 76,29 años (rango: 70-98 años), siendo más frecuente en el grupo etario comprendido entre los 70 y 75 años de edad, lo que representa el 50,35% de todas las pacientes (Gráfico 1).



El tumor primario se localizó en la mama derecha en 74 pacientes (51,75%) y en la mama izquierda en 69 pacientes (48,25%). La localización del tumor fue más frecuente en el cuadrante superoexterno 46,15%; cuadrante superointerno 15,3%; cuadrante inferoexterno 12,59%; cuadrante inferointerno 7,69%; centromamario en el 9,79%, y en toda la mama en el 8,39% de los casos.

El estadio de la enfermedad, según el método TMN, para las pacientes estudiadas, fue el siguiente: Estadio I: 15 pacientes (10,49%), Estadio II-A: 27 pacientes (18,88%), Estadio II-B: 22 pacientes (15,38%), Estadio III-A: 16 pacientes (11,19%), Estadio III-B: 39 pacientes (27,27%), Estadio IV: 20 pacientes (13,99%) y no clasificados: 4 pacientes (2,80%) (Gráfico 2).



El tipo histológico más frecuentemente encontrado fue el Ductal Infiltrante NOS, con una incidencia del 84,60%. Los diferentes tipos histológicos se muestran en la Tabla I.

La gran mayoría de los pacientes correspondieron a tumores con bajo grado de diferenciación tumoral (G-2, G-3), 118 pacientes (85,51%).

Tabla 1
Distribución de los Pacientes por los Tipos Histológicos del Tumor

Tipo Histológico	Nº de Pacientes	%
Ductal NOS	121	84,60
Papilar	3	2,10
Medular	4	2,80
Tubular	1	0,70
Apocrino	3	2,10
Mucinoso	6	4,20
Lobulillar	5	3,50
TOTAL	143	100

En 91 pacientes se realizó disección axilar como parte del tratamiento, el promedio de ganglios disecados fue de 16,59 ganglios (rango: 3 a 30 ganglios). De 21 pacientes estadiados clínicamente como N0 (23,08%), 19 pacientes (90,48%), mantuvieron el estadio pN0. De las 48 pacientes estadiadas como N1 (52,75%), solo en 26 pacientes se mantuvo la clasificación pN1 (54,17%); de las 22 pacientes clasificadas como N2 (24,18%), mantuvieron dicha clasificación 18 pacientes (81,82%). Las axilas clínicamente positivas que, al examen patológico no evidenciaron adenopatías metastásicas fueron el 30%.

Se realizó cirugía conservadora (Mastectomía Parcial Oncológica (12,59%), todos en estadios I y II de la enfermedad. Se realizó Mastectomía Radical Modificada en 68 pacientes (47,55%), Mastectomía Simple en 10 pacientes (6,99%), en 5 de ellos con Disección Axilar Baja (3,50%).

De las pacientes sometidas al tratamiento estándar según el estadio de la enfermedad, recibieron tratamiento adyuvante 72 pacientes (85,71%). Recibieron tratamiento quimioterápico 23 pacientes (27,38%), y el cual consistió en el esquema CAF (Ciclofosfamida, Adriamicina, 5-Fluoracilo) en 5 pacientes y esquema CMF (Ciclofosfamida, Metrotexate, 5-Fluoracilo) en 18 pacientes. No se observó mortalidad por la aplicación de quimioterapia. Recibieron radioterapia externa 53 pacientes (63,10%), en dosis que variaron entre 4600 y 6700 cGys. Recibieron tratamiento hormonal con Tamoxifeno 39 pacientes (46,43%), a dosis de 20 mg al día.

Las pacientes en las cuales el tratamiento empleado fue inferior al tratamiento estándar de

acuerdo con el estadio de la enfermedad, recibieron tratamiento quirúrgico como tratamiento único 16 pacientes (40%), las 24 pacientes (60%) restantes, no recibieron tratamiento quirúrgico adecuado pero recibieron radioterapia 12 pacientes (30%), acompañada por quimioterapia en 5 pacientes (12,5%). Recibieron tratamiento quimioterápico 5 pacientes (12,5%), recibieron Tamoxigeno en 1 paciente. En 5 pacientes se administró Tamoxigeno como tratamiento único (12,5%).

Recurrencias Locorregionales

La incidencia de recurrencias locorregionales fue del 6,99% (10/143). El tiempo promedio en el cual aparecieron las recurrencias fue de 38,2 meses (rango: 1 meses a 94 meses). La mayor parte de las recurrencias fueron en la pared torácica y la cicatriz operatoria, con una incidencia del 80,00% (8/10); las recurrencias axilares se presentaron en el 30% (3/10). De los pacientes que presentaron recurrencias locorregionales 9(90%), habían recibido tratamiento estándar, la paciente restante, presentó recurrencia axilar en una axila no tratada.

Metástasis a Distancia

Las metástasis a distancia ocurrieron en 48 pacientes (33,57%), se observaron 26 pacientes en quienes se desarrollaron recurrencias locorregionales y metástasis a distancia (5/10) (50%), de las cuales fueron sincrónicas en el 40% (2/5). El tiempo promedio observado para la aparición de las metástasis a distancia fue de 28,33 meses (rango: 2 meses a 108 meses). La localización de las metástasis fue la siguiente: Óseas 54,17%, Pulmonares 35,42%,

Supraclaviculares 22,92%, Hepáticas 10,42%,

Cerebrales, 6,25%, Axila Contralateral 2,08% y Mediastino 2,08%. (Tabla II).

Tabla II
Localización de las Metástasis a Distancia

Localización	Nº de Pacientes	%
Óseas	26	54,17
Pulmonar	17	35,42
Hígado	5	10,42
Supraclavicular	11	22,92
Cerebro	3	6,25
Axila Contralateral	1	2,08
Mediastino	1	2,08
METASTASIS	48	33,57

Factores de Riesgo

Tamaño Tumoral: Todas las recurrencias ocurrieron en tumores mayores de 4 cm, con una incidencia del 12,20%. La incidencia de metástasis a distancia fue incrementándose a medida que aumenta el tamaño del tumor primario, siendo en los tumores menores de 4 cm. Del 15,79%; la incidencia para los tumores mayores de 4 cm. Fue de 27,42%, lo que representa una diferencia estadísticamente representativa ($P < 0,05$).

Localización Tumoral: Al analizar la incidencia de recurrencias entre las pacientes con tumores localizados en los cuadrantes internos, no se observó diferencias estadísticamente significativas ($P > 0,05$). Al comparar de metástasis a distancia, entre las pacientes con tumores localizados en los cuadrantes internos, se observó diferencias significativas (24,00% y 14,29%, respectivamente) ($P < 0,05$).

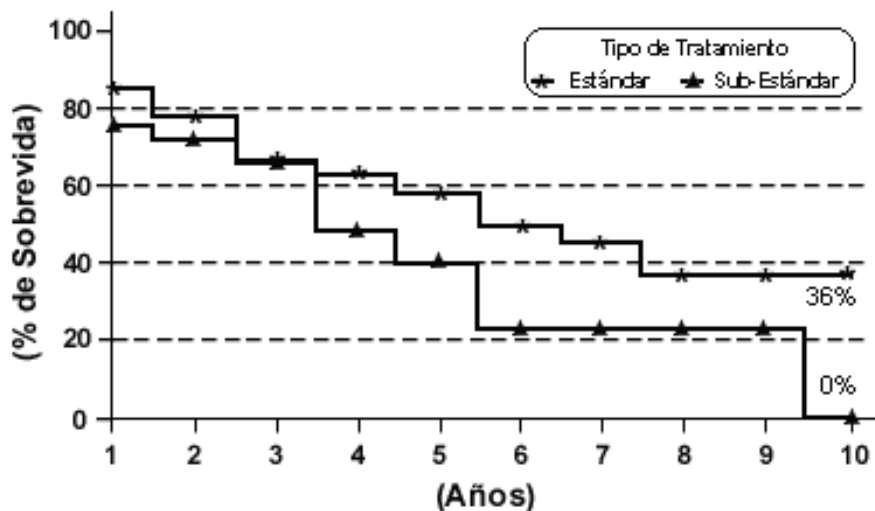
Receptores Hormonales: Se realizaron determinaciones de los receptores hormonales en 90 pacientes (62,94%), siendo positivos en 56 casos (62,22%), de los cuales el 35,71% (20 pacientes), presentaron valores mayores o iguales a 100 fmol /mg. Al comparar las pacientes que presentaron tumores receptores hormonales positivos con las pacientes con tumores receptores hormonales negativos, y la incidencia de recurrencias locorregionales (3,70% y 10,00% respectivamente), se evidencia como un factor de riesgo estadísticamente significativo la presencia de un tumor con receptores hormonales negativos ($P < 0,05$). Al comparar las pacientes que

presentaron tumores receptores hormonales positivos con las pacientes con tumores receptores hormonales negativos, y la incidencia de metástasis a distancia, fue mayor (26,92%) en las pacientes con tumores receptores hormonales negativos, en comparación a los tumores con receptores hormonales positivos (16,67 %) ($P < 0,05$).

Ganglios Axilares: Al comparar la incidencia de recurrencias locorregionales y la presencia o no de ganglios linfáticos axilares positivos, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas ($P > 0,05$). Pero, al comparar la incidencia de metástasis a distancia entre las pacientes con ganglios linfáticos axilares negativos y las pacientes con ganglios linfáticos positivos, se evidencia una mayor incidencia en las pacientes con ganglios axilares positivos (15,56% y 31,25% respectivamente) ($P < 0,05$). La presencia de plastrones axilares (N2), conlleva una incidencia mayor de metástasis a distancia (21,86% y 50,00% respectivamente) ($P < 0,05$); pero no se observa una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de recurrencias locorregionales ($P > 0,05$).

Tratamiento Aplicado: Al analizar las pacientes por estadios de la enfermedad y por tratamiento recibido, se observa que las pacientes que no recibieron tratamiento corresponden en su mayoría a los estadios III-B y IV, 7 de 19 pacientes (87,47%). En las pacientes que recibieron tratamiento por debajo del estándar según el estadio de la enfermedad, se observa la misma tendencia, 26/40 pacientes (65%);

Gráfico N°. 4
Comparación de la tasa de Sobrevida Actuarial Libre de
Enfermedad a los 10 años, según el tratamiento empleado



La tasa de sobrevida actuarial global y sobrevida libre de enfermedad para el Estadio I, a los 5 años, fue de 100% y 100% respectivamente. Para el Estadio II-A fue de 76% y 59%, respectivamente. Para el Estadio II-B fue de 70% y 43%, respectivamente. Para

el Estadio III-A fue de 44% y 37%, respectivamente. Para el Estadio III-B fue del 48% y 10%, respectivamente. Para el Estadio IV la tasa de sobrevida actuarial global y sobrevida libre de enfermedad a los 5 años, fue del 46% y 39%, respectivamente. (Gráficos 5 y 6).

Gráfico N°. 5
Tasa de Sobrevida Actuarial Total
para todos los estadios, a los 5 años

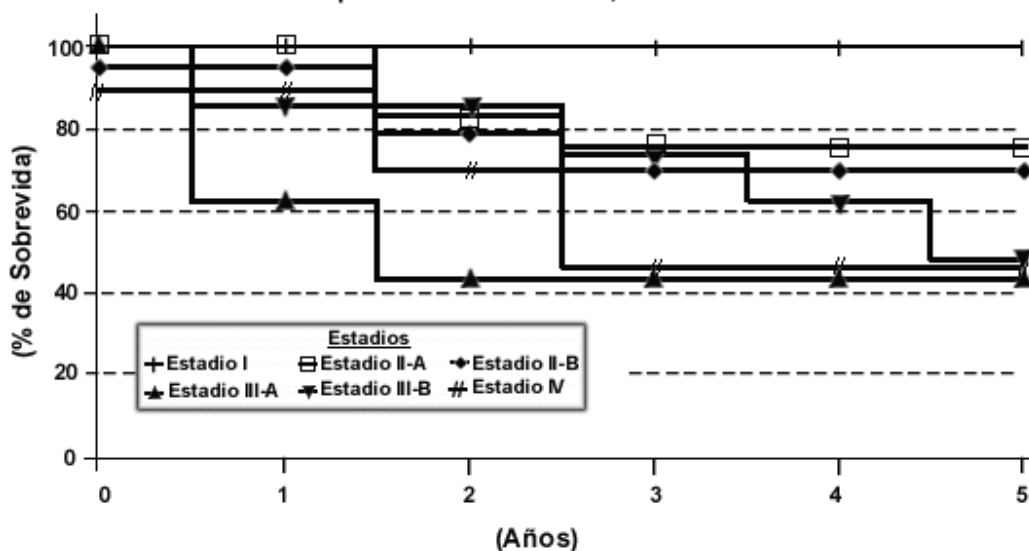
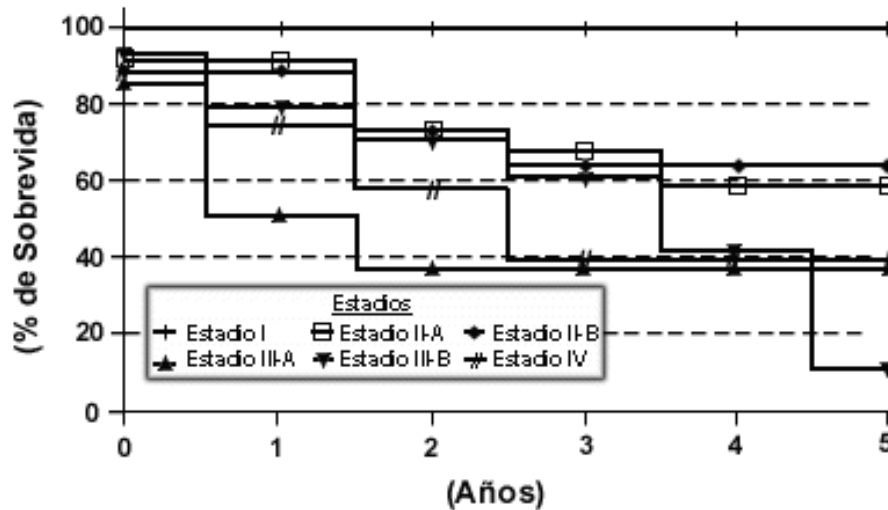


Gráfico N.º 6
Tasa de Sobrevida Actuarial libre de enfermedad,
para todos los estadios, a los 5 años



DISCUSIÓN

El aumento en la expectativa de vida y una mayor incidencia en el diagnóstico de cáncer de mama en pacientes ancianas, han resultado en una mayor atención en el tratamiento de esta patología⁽⁷⁻⁹⁾. El diagnóstico del cáncer de mama en las pacientes ancianas generalmente es más tardío que en las pacientes más jóvenes, presentando, al momento del diagnóstico, una masa palpable en más del 90% de los casos, lo cual posiblemente se deba a una menor utilización de la pesquisa mamográfica en estas pacientes⁽⁹⁻¹²⁾. La utilidad de la pesquisa mamográfica anual en pacientes mayores de 75 años, ha sido comprobada por varios estudios, detectando un mayor número de lesiones no palpables, lo que permite la realización de un número mayor de cirugías conservadoras en estos pacientes⁽¹³⁻¹⁶⁾.

El tratamiento del carcinoma de mama en estadios tempranos (Estadio I y II), no debe ser diferente al empleado en pacientes más jóvenes. Si bien, es cierto que en las pacientes de edad avanzada, es más frecuente la presencia de otras enfermedades concurrentes que aumentan la morbilidad y mortalidad operatoria⁽¹⁷⁾, es importante destacar que no siempre se excluye a una paciente por sus enfermedades concurrentes,

sino por el sólo hecho de su edad avanzada, excluyéndola de una terapéutica potencialmente curativa^(13-15, 18, 19).

Aproximadamente un 12% de las pacientes presentan patología asociada que influyen esta decisión (disfunción cardiovascular o respiratoria o reducción de la función renal)⁽⁹⁾. La aplicación de un tratamiento quirúrgico adecuado, por sí solo, ya sea mastectomía radical o cirugía conservadora, no conlleva un aumento en la mortalidad^(7, 9, 20-22). Igualmente la aplicación de radioterapia, disminuye las recurrencias, mejora la calidad de vida, sin ser afectada por las enfermedades concurrentes⁽²³⁻²⁶⁾. En las pacientes de alto riesgo para recurrencias locorregionales la radioterapia con dosis hipofraccionadas acompañadas o no de Tamoxifeno, han demostrado un excelente control locorregional, con una baja morbilidad^(27, 28).

En aquellas pacientes, las cuales presentan un alto riesgo anestésico que impiden un procedimiento quirúrgico más extenso, la tumorectomía más Tamoxifeno o la tumorectomía más radioterapia externa, pueden constituir una buena opción de tratamiento locorregional, presentando una tasa de sobrevida y de control local similares. No se ha determinado cual es el mejor enfoque terapéutico en las pacientes con

contraindicación quirúrgica^(3, 29). Con las nuevas técnicas de anestesia local y bloqueo regional nuestro Servicio está considerando su aplicación, en este tipo de pacientes.

El uso de hormonoterapia como tratamiento adyuvante está especialmente indicado en las pacientes ancianas con tumores con receptores hormonales positivos. En pacientes mayores de 70 años el tratamiento con Tamoxifeno produce una reducción del 28% de las recurrencias tumorales y un 21% en la tasa de mortalidad⁽³⁰⁾.

En este grupo etario, existe una mayor número de pacientes con tumores con receptores hormonales positivos (60%-85%)^(9, 31), cifras también demostradas en el presente trabajo (62,94%); y las cuales, son superiores a las encontradas en nuestras pacientes entre 50 y 69 años (56,74%), de las cuales, sólo el 10,64% presentaron tumores con receptores hormonales superiores o iguales a 100 fmol /mg, en contraposición al 35,71% de las pacientes mayores de 70 años^(32, 33).

En la presente serie observamos una tasa de recurrencias locorregionales más baja (6,99%), que en las pacientes de menor edad. Estos datos se corresponden con los encontrados en la literatura⁽⁸⁾.

En las pacientes con ganglios positivos o con ganglios negativos con alto riesgo de metástasis a distancia, siempre que sus receptores hormonales sean positivos, debe ser administrado el Tamoxifeno como terapia adyuvante de primera línea^(3, 33).

El uso de quimioterapia en pacientes ancianas es más difícil de definir, ya que estas pacientes han sido excluidas de la mayoría de los estudios de investigación^(3,30,34). Aún así, parece haber consenso en que la quimioterapia debe aplicarse en aquellas pacientes que presentan recurrencias con el uso de Tamoxifeno, en las pacientes con ganglios positivos y receptores hormonales negativos, en enfermedad localmente avanzada y en aquellas pacientes con metástasis viscerales que pongan en riesgo la vida del paciente^(3, 35, 36). El régimen quimioterapéutico más utilizado es el CMF (Ciclofosfamida, Metrotexate, 5 Fluoracilo), el cual, aunque es bien tolerado tanto en pacientes

jóvenes y ancianas, se ha descrito algunas muertes en algunos casos⁽³⁷⁾. Otros regímenes a base de Vinorelbina o Mitoxantrone, han sido considerados como quimioterapéuticos de primera línea en pacientes mayores de 60 años, debido a su baja toxicidad^(3, 38).

El uso indiscriminado del Tamoxifeno en las pacientes ancianas, no parece dar los resultados que inicialmente se esperaban, en nuestro trabajo se demuestra que muchas de estas pacientes debieron recibir quimioterapia.

En nuestra casuística, cuando comparamos la utilización del tratamiento estándar y subestándar, observamos una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$), en la tasa de supervivencia global y de supervivencia libre de enfermedad a los 5 y 10 años. Esto nos lleva a recomendar la utilización del tratamiento óptimo en todas aquellas pacientes que puedan recibirlo. Estas observaciones son compartidas por recientes investigaciones^(7, 9, 19, 21, 22).

CONCLUSIONES

La pesquisa del cáncer de mama debe mantenerse por encima de los 70 años, de manera de aumentar el número de pacientes diagnosticados en estadios tempranos de la enfermedad. Debe contemplarse la cirugía preservadora como la primera opción en los estadios I y II. Todas las pacientes deben ser sometidas al tratamiento estándar según el estadio de la enfermedad. El tratamiento subestándar debe ser la excepción y no la regla. En estas pacientes, el uso de anestesia local o regional debe ser considerado. La quimioterapia debe ser contemplada en todas aquellas pacientes con riesgo aumentado y receptores hormonales negativos; el uso de diferentes esquemas alternativos de quimioterapia pueden ser considerados. La administración indiscriminada de Tamoxifeno debe ser revisada.

En las pacientes ancianas con cáncer de mama se justifica el uso de la radioterapia según el estadio de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ravelo J, Galavis D, Velázquez G. Cáncer de Mama Localmente Avanzado (Estadio III) Enfoque Terapéutico Actual; III Congreso Venezolano de Oncología; 1985.
2. Adami HO, Malke B, Holmberg L, et al. The relation Between Survival and Age at Diagnosis in Breast Cancer. *N Engl J Med*; 1986; 315: 559.
3. Murray T, Hesketh PJ, Porter KA, Lawn Tsao L., McAnaw R, López MJ. Breast Cancer in Elderly Women. Presentation, Survival and Treatment Options. *Sur Clin North Am*; 1996; 76(2): 289-308.
4. TNM Committee of the International Union Against Cancer. Manual for Staging of Cancer. Fourth Edition. J.B. Lippincott Company 1993.
5. Scheffler WC. Bioestadística. Editorial del Fondo Educativo Interamericano C.A. México, 1981.
6. Mantel N. Evaluation of Survival Data and Two New Rank Order Statistic in Its Consideration. *Cancer Chemotherapy Report*; 1966, 50:163-70.
7. Roseano M, Calligaris L, Eramo R, Sandri P, Bortul M. [Management of breast cancer in geriatric age; observations on 164 cases]. *Ann Ital Chir*, 1998; 69(5):587-94.
8. Lickley HL. Primary breast cancer in the elderly. *Can J Surg*; 1997; 40(5):34151.
9. Marchal C, Spaeth D, Verhaeghe JL, Depardieu C, Netter E, Luporsi E, Bernou A. [Diagnostic and therapeutic characteristics of breast cancer in elderly women. *Groupe Sein du Centre Alexis vautrin*]. *Press Med*; 1996; 25(34):1636-42.
10. Harris R, Fltcher S, González J, et al. Mammography and Age: Are WE Targeting the Wrong Women? *Cancer*; 1991; 67:2010.
11. Martín LM, lePechoux C, Calitchi E, et al. Management of Breast Cancer in the Elderly. *Eur J Cancer*; 1994; 30^a:590.
12. Singletary S, Shallenberg R, Guinee V. Breast Cancer in Elderly Women. *Ann Surg*; 1993; 218:667.
13. Hwang ES, Cody HS 3rd. Does the proven benefit of mammography extend to breast cancer patients over age 70? *South Med J*; 1998; 91(6):522-6.
14. Field LR, Wilson TE, Strawderman M, Gabriel H, Helvie MA, Mammographic screening in women more than 64 years old: a comparison of 1- and 2- year intervals- *AJR Am J Roentgenol*; 1998; 170(4):961-5.
15. Welch HG, Fisher ES. Diagnostic testing following screening mammography in the elderly [see comments]. *J Natl Cancer Inst*; 1998; 90(18):1389-92.
16. Solin LJ, Schultz DJ, Hanchak NA, Kessler HB. Patterns of treatment for older women with newly diagnosed breast carcinoma. *Am J Clin Onco*; 1999; 22(2):107-13.
17. Satariano WA, Ragland DR. The Effect of Comorbilidility on 3-years Survival of Women with Primary Breast Cancer. *Ann Intern Med*; 1994; 120:104.
18. Hébert Croteau N, Brisson J, Latreille J, Blanchette C, Deschenes L. Compliance with consensus recommendations for the treatment of early stage breast carcinoma in elderly women. *Cancer*; 1999; 85(5):1104-13.
19. Wanebo HJ, Cole B, Chung M, Vezeridis M, Schepps B, Fulton J, Bland K. Is surgical management compromised in elderly patients with breast cancer? *Ann Surg*; 1997; 225(5): 579-586; discussion 586-9.
20. Cianti C. [Therapy of breast carcinoma in elderly women]. *Clin Ter*; 1998; 94(6): 329-31.
21. Jubelirer SJ, Larzo CR. The treatment of breast cancer in the elderly: a community hospital experience. *W V Med J*; 1998; 94(6):329-31.
22. Ashkanani F, Eremin O, Heys SD. The management of cancer of the breast in the elderly. *Eur J Surg Oncol*; 1998; 24(5): 396-402.
23. Wyatt GK, Friedman LL. Physical and psychosocial outcomes of midlife and older women following surgery and adjuvant therapy for breast cancer. *Oncol Nurs Forum*; 1998; 25(4): 761-8.
24. Joslyn SA. Radiation therapy and patient age in the survival from earlystage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 1999; 44(4): 821-6.
25. Kantorowitz DA, Poulter CA, Sischy B, et al. Treatment of Breast Cancer Among Elderly Women with Segmental Mastectomy plus Post-operative Radiotherapy. *Inl J Radial Oncol Biol Phys*; 1998; 15:263.
26. Veronesi U, Luini A, Del Vecchio M, et al. Radiotherapy after Breast preservation Surgery in Women with Localized Cancer of the Breast. *N Engl J Med*; 1993; 328:1587.

27. Maher M, Campana F, Mosseri V, et al. Breast Cancer in Elderly Women: A Retrospective Analysis of Combined Treatment with Tamoxifen and Once weekly Irradiation. *Int J Radial Oncol Biol Phys*; 1995; 31:783.
28. Rostrom AY, Pradhan DG, White WF. Once Weekly Irradiation in Breast Cancer. *Int J Radial Oncol Biol Phys*; 1987; 13: 551.
29. Yeh S, Tan LR, O'connell TX. Segmental mastectomy and tamoxifen alone provide adequate locoregional control of breast cancer in elderly women. *Ann Surg*; 1997; 63(10): 854-7.
30. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group [see comments]. Systemic Treatment of Early Breast Cancer by Hormonal, Cytotoxic, or Immune Therapy. 133 Randomized Trials Involving 31,000 Recurrences and 24,000 Deaths among 75,000 Women. *Lancet*; 1992; 339: 8784: 1-15.
31. Cummings FJ, Gray R, Tormey DC, Davis TE, Vol k H; Harris J, Falkson G, Bennett JM. Adjuvant tamoxifen versus placebo in elderly women with node positive breast cancer: longterm followup and causes of death [see comments]. *J Clin Oncol*; 1993; 11(1):29-35.
32. Pacheco CF, Tejada A, Barrios G, Moreno L, Contreras A, Pérez, R; Maisi, S; Zambrano, A; Peña, J; Tratamiento Conservador del Cáncer de Mama. Informe Final: Recurrencias Locorregionales. *Rev Ven Oncol*; 1997; (9)2: 4152.
33. Pacheco CF, Barrios G, Tejada A, Moreno L, Arriaga MI; Vivas C, Mora C, Peña J, López S. Tratamiento Multidisciplinario del Cáncer de Mama Localmente Avanzado. *Rev. Ven Oncol*; 1988; (10)1: 1-17.
34. Howell A, Anderson E, Blamey R, Clarke RB, Dixon JM, Dowsett M, Johnston SR, Miller WR, Nicholson R, Robertson JF. The primary use of endocrine therapies. *Recent Results Cancer Res*; 1998; 152:227-44.
35. Muss HB. Breast cancer in older women. *Eur J Cancer*; 1997; 33(14):231520.
36. Balducci L, Phillips DM. Breast cancer in older men. *Am Fam Physician*; 1998; 58(5): 1163-72.
37. Colleoni M, Price KN, Castiglione Gertsch M, Gelber RD; Coates AS, Goldhirsch A. Mortality during adjuvant treatment of early breast cancer with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil. *International Breast Cancer Study Group [letter]. Lancet*, 1999; 354; (9173): 130-1.
38. Vogel C, Orourke M, Winer E, Hochster H, Chang A, Adamkiewicz B, White R, McGuirt C. Vinorelbine as firstline chemotherapy for advanced breast cancer in men 60 years of age or older. *Ann Oncol*; 1999; 10(4): 397-402.