

## CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES MAYORES DE 80 AÑOS ¿SEGUIMOS HACIENDO BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA?

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

CENTRO CLÍNICO DE ESTEREOTAXIA CECLINES, CARACAS, VENEZUELA.

### RESUMEN

**OBJETIVO:** El manejo axilar de pacientes ancianas con cáncer de mama es controversial. El objetivo de esta investigación fue establecer las características clínico-histopatológicas y de supervivencia de pacientes ancianas con cáncer de mama temprano. **MÉTODO:** Estudio retrospectivo de pacientes de 80 años o más con diagnóstico de cáncer de mama, axila clínica y ecográficamente negativa y en estado de completo bienestar físico y mental. Las pacientes fueron tratadas, sin practicar ninguna intervención quirúrgica en axila. **RESULTADOS:** Se estudiaron 36 pacientes, edad promedio 83,5 años y mediana de seguimiento 39,7 meses. Tipo histológico más frecuente fue carcinoma ductal infiltrante (62,2 %). Tamaño tumoral promedio de 17,5 mm (rango: 5 mm- 50 mm). El subtipo molecular subrogado más frecuente fue luminal A (54,1 %). La mayoría de las pacientes recibió hormonoterapia adyuvante (91,7 %), y un tercio radioterapia adyuvante (30,6 %). El 8,3 % de las pacientes presentó recaídas, ninguna en axila. La supervivencia libre de enfermedad a 5 años fue de 80,9 %. A 5 años de seguimiento, la supervivencia global fue de 57 %. **CONCLUSIÓN:** En la presente experiencia, la supervivencia global y libre de enfermedad, así como la ausencia de recaída axilar, refuerzan la supresión de investigación quirúrgica de la axila en pacientes ancianas con diagnóstico de cáncer de mama temprano y axila clínica y ecográficamente negativa, tratadas con cirugía y terapia adyuvante.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer, mama, disección axilar, ancianas.

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** The axillary management of the elderly patients with breast cancer is controversial. The aim of this research was to establish the clinical-histopathological and the survival characteristics of the elderly patients with early breast cancer. **METHOD:** Retrospective study of patients aged 80 years or older with a clinically and ultrasound-negative diagnosis of breast cancer and in a state of complete physical and mental well-being. The patients were treated without performing any surgical intervention in the armpit. **RESULTS:** A total of 36 patients were studied, with a mean age of 83.5 years old and a median follow-up of 39.7 months. The most frequent histological type was the infiltrating ductal carcinoma (62.2 %). The average tumor size of 17.5 mm (range: 5 mm-50 mm). The most frequent surrogate molecular subtype was luminal A (54.1 %). Most of the patients received adjuvant hormone therapy (91.7 %), and one-third received adjuvant radiation therapy (30.6 %). 8.3 % of patients had relapses, none in the armpit. The 5-year disease-free survival was 80.9 %. At 5 years of follow-up, overall survival was 57 %. **CONCLUSION:** In the present experiment, overall and disease-free survival, as well as the absence of axillary relapse, reinforce the suppression of surgical investigation of the axilla in elderly patients diagnosed with early breast cancer and axillary cancer clinically and ultrasonographical negative, treated with surgery and adjuvant therapy.

**KEY WORDS:** Cancer, breast, axillary dissection, older women.

---

Recibido: 16/04/2024 Revisado: 20/05/2024

Aceptado para publicación: 15/06/2024

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

**E**s evidente que el mejoramiento de la calidad de la atención de salud, la calidad de los cuidados, los avances tecnológicos, el diagnóstico temprano y los tratamientos adecuados, están configurando una estructura poblacional hacia un importante componente de personas de avanzada edad. Actualmente, el número de mujeres por cada 100 hombres entre las personas de 60 años de edad o más es de 122,7<sup>(1)</sup>, haciendo evidente una feminización de la vejez<sup>(2-4)</sup>. El cáncer de la mama (CM) es el de mayor incidencia y mortalidad en mujeres<sup>(5)</sup>. Más del 50 % de pacientes con CM tienen 65 años de edad o más y cerca del 30 % tienen más de 70 años<sup>(6-9)</sup>. A pesar de su alta incidencia, se sabe poco de las características del CM, opciones de tratamiento y supervivencia en mujeres ancianas<sup>(10)</sup>. Comparado con mujeres menores de 45 años de edad, el CM en mujeres de 65 años o más suele presentarse con un curso más indolente, con características morfológicas y biológicas menos agresivas que conducen a un diagnóstico más tardío y, por lo tanto, en una fase más evolucionada de la enfermedad<sup>(2,3,11)</sup>. Igualmente, existen evidencias que señalan que el CM en mujeres de 80 años o más muestra particularidades muy similares al de mujeres más jóvenes<sup>(10-13)</sup>. Singh y col.<sup>(14)</sup> señalan que el potencial metastásico del CM en pacientes ancianas no difiere del observado en pacientes jóvenes.

No existen pautas de tratamiento estándar claras para el tratamiento de las pacientes ancianas<sup>(15)</sup>. Dordea y col.<sup>(16)</sup> establecen que el tratamiento del CM en mujeres ancianas debe ser analizado en función del estado de salud de la paciente, más que en función de la edad cronológica. En este sentido, Schönberg y col.<sup>(10)</sup>, señalan que las pacientes de 80 años

de edad o más, aún con diagnóstico temprano, presentan mayor mortalidad como consecuencia de la aplicación de tratamientos menos agresivos.

En las pacientes con CM, se mantiene la importancia de conocer su estado axilar, sobre todo, en aquellas con enfermedad temprana. Es rutina investigar la axila en pacientes con CM invasivo, lo cual significa que siendo las características del CM en mujeres 80 años o más muy similares al CM en mujeres más jóvenes, estudiar la axila es la indicación<sup>(10,12)</sup>. Sin embargo, en la actualidad, la pertinencia de estudiar la axila se encuentra en discusión. A tal efecto, en este momento existen proyectos que pretenden establecer la utilidad del estudio de la axila en pacientes con diagnóstico de CM temprano<sup>(17-19)</sup>, por lo que la necesidad de investigar la axila en pacientes mayores, también es motivo de discusión<sup>(12,20-24)</sup>.

Por lo que el objetivo de esta investigación en nuestro centro, fue establecer las características clínico-histopatológicas y de supervivencia de las mujeres con CM con 80 años o más y con axila clínica y ecográficamente negativa, a quienes no se le realizó ningún procedimiento quirúrgico en la axila.

## MÉTODO

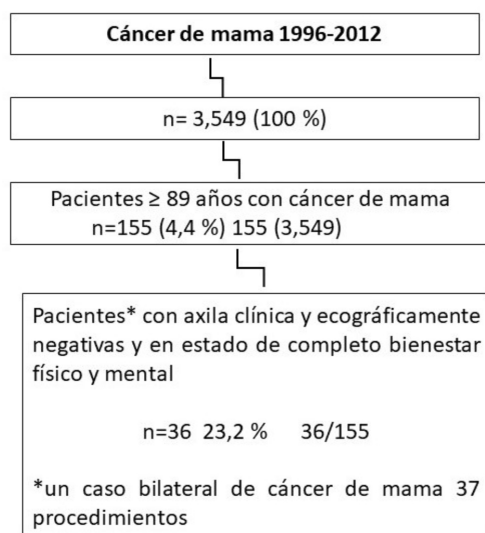
Estudio retrospectivo, que incluyó pacientes de 80 años o más con diagnóstico de CM en el Centro Clínico de Estereotaxia (CECLINES) entre los años 1996 y 2020. De un total de 155 casos observados en este período, se seleccionaron 36 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión: género femenino de 80 años de edad o más, con diagnóstico de CM, axila clínica y ecográficamente negativa y en estado de completo bienestar físico y mental (Figura 1).

En la evaluación preoperatoria 16 pacientes (44,4 %) presentaron imagen axilar sospechosa, por lo cual se les efectuó punción con aguja fina (PAF), con el fin de certificar la ausencia de enfermedad axilar. Las 36 pacientes fueron tratadas quirúrgicamente, sin practicar ninguna cirugía en axila. Una vez realizada la cirugía, las pacientes fueron evaluadas clínicamente cada seis meses e imagenológicamente anualmente en los primeros cinco años. Después del quinto año asistieron a consulta cada año para examen clínico y/o imagenológico.

Una de las pacientes tuvo un CM bilateral (se evaluaron 37 procedimientos). Se evaluaron las características clínicas, histopatológicas, tratamiento y supervivencia de estas pacientes.

## MÉTODOS ESTADÍSTICOS

En el análisis estadístico, las variables categóricas se presentaron en frecuencias absolutas y porcentajes, las cuantitativas en medidas de tendencia central y de dispersión. La asociación entre variables se analizó mediante la prueba  $X^2$ . Se utilizó la curva de Kaplan Meier para la descripción de la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE). La SG fue el tiempo de vida transcurrido desde la intervención quirúrgica hasta el fallecimiento por cualquier causa. La SLE fue el tiempo de vida transcurrido entre la intervención quirúrgica hasta el evento recaída. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el paquete SPSS versión 22.



**Figura 1.** Inclusión de pacientes en el estudio.

## RESULTADOS

En total se examinaron 36 pacientes con diagnóstico de CM, con axilas negativas (clínica

y ultrasonido), la edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 83,5 años (rango: 80-91 años) y en estado de completo bienestar físico y mental, con una mediana de seguimiento de 39,7

meses (rango: 0,5 – 168 meses). Una paciente (2,8 %) presentó CM bilateral al momento del diagnóstico. En cuanto al tipo histológico, 62,2 % fue carcinoma ductal infiltrante (CDI), el 10,5 % carcinoma lobulillar infiltrante (CLI), y 27 % otros, papilar (16,2 %), mucinoso (5,4 %), cribiforme (2,7 %) y carcinoma ductal *in situ* (2,7 %). El tamaño de las lesiones osciló entre 5 mm y 50 mm con una media de 17,5 mm (DS=1,52 mm), el 78,4 % fueron  $\leq 20$  mm. Los subtipos moleculares subrogados en orden de frecuencia fueron luminal A (54,1 %), luminal B (27 %), luminal B-H (13,5 %), HER2 (2,7 %) y triple negativo (TN) (2,7 %) (Cuadro 1).

El procedimiento quirúrgico más efectuado fue la mastectomía parcial oncológica (MPO) (64,9 %), seguido por mastectomía total (MT) (35,1 %). En cuanto al tratamiento, 91,7 % (33/36) recibió hormonoterapia adyuvante (HTA) y 30,6 % radioterapia adyuvante (RTA) (Cuadro 1). La terapia hormonal se basó en inhibidores de aromatasa.

Al final del seguimiento (168 meses), 21 pacientes (58,3 %) están libres de enfermedad, 2 pacientes (5,6 %) vivas con la enfermedad, y 13 (36,1 %) fallecidas: 5 por otras causas, 2 por enfermedad a distancia, y 6 por causas desconocidas. Se registraron 3 recaídas (8,3 %), todas a distancia. No se observó recaída en axila. Para las 36 pacientes, a los 12 meses de seguimiento la SG fue de 97,1 % (error estándar (ES): 0,028), a 36 meses (3 años) de 83,6 % (ES: 0,068) y a 60 meses de 57 % (ES: 0,111). La media de tiempo para la SG fue de 95,5 meses (IC 95 %: 61,4-129,6 meses) (Figura 2).

En el análisis de SG por tipos histológicos se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre CDI, CLI y otros (*Log-Rank*: P=0,016). A 60 meses de seguimiento la probabilidad de supervivencia fue de 75,2 % (ES: 0,112) para CDI, 55,6 % (ES: 0,248) para la categoría “otros” y 0 % para CLI (Figura 3). Los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas en el pronóstico

**Cuadro 1.** Características clínicas y basales.

Características de las pacientes	N	%
Edad (años)	36	100,0
80-84	24	66,7
85-91	12	33,3
Media (STD)	83,5	0,49
Del tumor		
Tamaño tumoral (mm)	37	100,0
$\leq 20$	29	78,4
$>20 \leq 50$	8	21,6
Media (DE) (rango)		
17,5 (1,52) (5-50)		
Tipo histológico	37	100,0
CDI	23	62,2
CLI	4	10,8
Otros	10	27,0
Subtipos moleculares subrogados	37	100,0
Luminal A	20	54,1
Luminal B	10	27,0
Luminal B-H	5	13,5
HER2	1	2,7
Triple negativo	1	2,7
Tipo de cirugía		
MPO	24	64,9
MT£	13	35,1
Tratamiento	36	100,0
HT	33	91,7
RTA	11	30,6
HTP	9	25,0

DE: desviación estándar. CDI: carcinoma ductal infiltrante, CLI: carcinoma lobulillar infiltrante, otros: carcinoma mucinoso, carcinoma papilar, carcinoma cribiforme, carcinoma ductal *in situ*. MPO: mastectomía parcial oncológica. MT: Mastectomía total. £ Una paciente con mastectomía bilateral. HT: hormonoterapia adyuvante. RTA: radioterapia adyuvante. HTP: hormonoterapia primaria.

de SG para los subtipos moleculares subrogados (Figura 4), ni para los grupos tumorales T1 y T2 (Figura 5). Es de apuntar, que entre las 13 defunciones se reportó un solo caso de carcinoma TN, con una media de supervivencia de 1,4 meses.

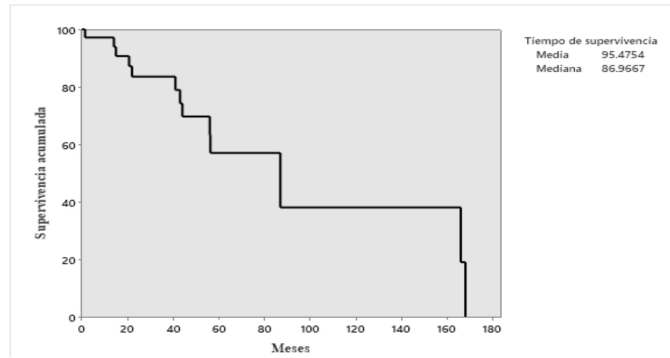


Figura 2. SG.

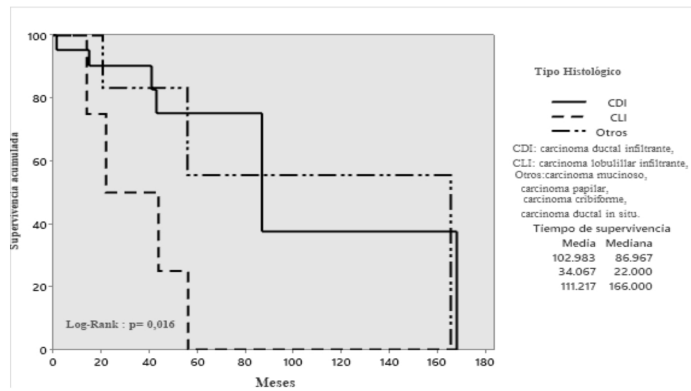


Figura 3. SG según el tipo histológico.

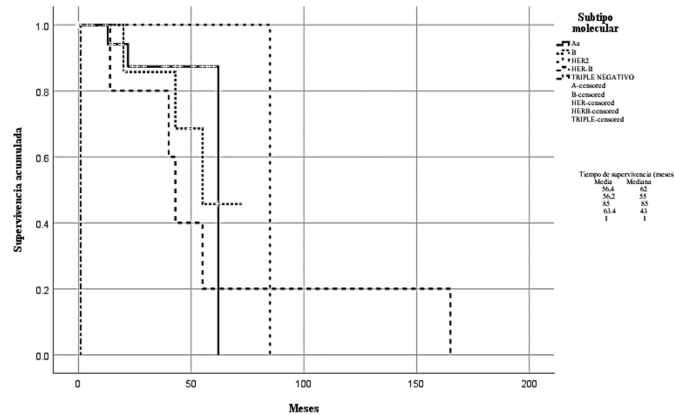
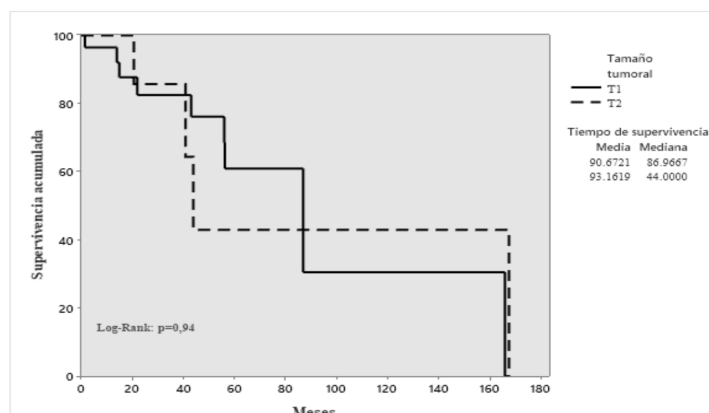
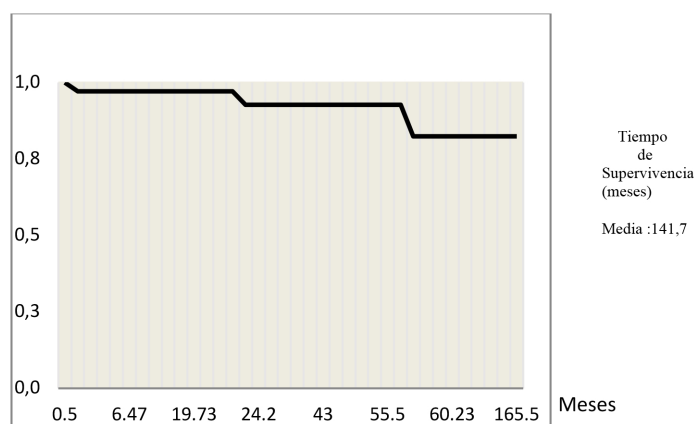


Figura 4. SG según el subtipo molecular.



**Figura 5.** SG según el tamaño tumoral.

La SLE a 60 meses de seguimiento fue de 80,9 % (ES: 0,12). La media de SLE fue de 141,7 meses (IC 95 %: 114,9-165,5 meses) (Figura 6).



**Figura 6.** SLE.

### DISCUSIÓN

La edad avanzada, la alta probabilidad de presencia de comorbilidades, la poca tolerancia al tratamiento, así como el deterioro cognitivo,

hace que el tratamiento de la paciente anciana con diagnóstico de CM sea complejo<sup>(25,26)</sup>. Otro factor a tomar en cuenta, es la posibilidad de fallecimiento de esta paciente debido a causas distintas al CM<sup>(2,27)</sup>. En estas condiciones, el

desarrollo de guías de práctica clínica para el tratamiento estándar en el manejo del CM en la paciente anciana se torna complejo <sup>(15)</sup>. Así, observamos diversos trabajos que aportan nuevas experiencias quirúrgicas, de tratamiento médico, de tratamientos combinados, cada uno de ellos dejando constancia de la ausencia de lineamientos precisos para el manejo de estas pacientes <sup>(10)</sup>.

En el presente estudio, a la mayoría de las pacientes se les practicó MPO, y casi la totalidad recibió HTA. En este sentido, hallazgos señalan que la cirugía preservadora y la terapia adyuvante son las prácticas de tratamiento comúnmente utilizada en pacientes ancianas, con un impacto favorable en la SLE y la SG <sup>(10,16)</sup>.

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica en nuestra serie refleja que la mayor parte de las pacientes presentaron tumores T1 (78,4 %). Se trató en líneas generales, de tumores menores o iguales que 50 mm de diámetro, con una media de 17,5 mm, lo que se traduce en una menor probabilidad de enfermedad axilar <sup>(28,29)</sup>. Diversas investigaciones han reportado tumores mamarios en pacientes ancianas de mayor tamaño <sup>(26,30-32)</sup>. El tamaño tumoral es uno de los factores pronósticos de recidiva sistémica más consistente y significativo, en particular en pacientes con axila negativa. Diversas investigaciones han demostrado una relación lineal entre el diámetro tumoral y el porcentaje de casos con afectación ganglionar positiva, resultados que señalan que la progresión de la enfermedad a sitios distantes no ocurre exclusivamente a través de los ganglios linfáticos axilares, sino que el estado de los ganglios linfáticos sirva como indicador de la capacidad del tumor para diseminarse <sup>(28,29)</sup>.

Encontramos que 62,2 % de los tumores fueron de tipo ductal, que difiere de lo indicado por otros autores <sup>(10,33,34)</sup>, quienes reportan un porcentaje mayor que 80 %. El tipo histológico ha sido identificado como un factor pronóstico que afecta la supervivencia de las pacientes ancianas

con CM. De los distintos tipos histológicos, el CDI es el que se asocia con un peor pronóstico, con una SG a los 10 años inferior al 50 % <sup>(35)</sup>.

Desde el punto de vista diagnóstico, el análisis del subtipo molecular subrogado, indica que el subtipo luminal A es el más frecuente en pacientes ancianas; asociado a mayor SG <sup>(36,37)</sup>. A este respecto, las investigaciones de Gangy y col. <sup>(38)</sup> y Mazouni y col. <sup>(39)</sup>, indican que los subtipos de CM luminal A y TN pronostican un menor riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos en comparación con los cánceres luminal B y con sobreexpresión HER2. En el presente estudio, 57 % de los tumores fueron luminal A y triple negativo, lo que identifica al grupo estudiado como de bajo riesgo de enfermedad axilar <sup>(40)</sup>.

La omisión de investigación axilar en pacientes ancianas es un criterio señalado por diversos estudios <sup>(21-24)</sup>. Liang y col. <sup>(21)</sup> encontraron que la omisión de la disección axilar (DA) en pacientes de edad avanzada con axila negativa no afectó la mortalidad global o específica por CM (riesgo relativo (RR) comparando DA con omisión de DA: 0,99, P= 0,92, RR: 1,07, P= 0,75, respectivamente). Asimismo, resultados del ensayo clínico 10-93 del Grupo de Estudio Internacional de CM <sup>(22)</sup> mostraron que en mujeres de 60 años o más con CM, ganglios linfáticos negativos, la SLE y la SG de aquellas pacientes a quienes se les realizó la DA fueron muy similares a las supervivencias de las pacientes sin DA (SLE: 67 % vs. 66 % and SG: 75 % vs. 73 %).

Los autores concluyeron que la omisión de DA ofrece resultados eficaces con una mayor calidad de vida. Por su parte, Martelli y col. <sup>(23)</sup> indicaron que la linfadenectomía axilar puede ser omitida en caso de pacientes ancianas, con tumores operables y axila clínicamente negativa, debido a la baja incidencia acumulativa de enfermedad axilar, reservando la DA para el reducido número de pacientes que desarrollen tardíamente la enfermedad; reportando que la supervivencia

específica de CM(SEC) de aquellas pacientes sometidas a DA fue muy similar a las de aquellas sin DA (*Hazard Ratio HR*: 0,8,  $P = 0,372$ ).

A partir de los datos del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales en Estados Unidos de América (SEER), Xu y col. <sup>(24)</sup> identificaron que, en pacientes ancianas diagnosticadas con CM, con tamaño tumoral menor o iguales a 50 mm y no sometidas a DA, la SG y la SCE fueron similares a las de aquellas sometidas a DA (SG:HR 0,749 / $P = 0,090$ ; SCE: HR 0,674 / $P = 0,445$ ).

Nuestro análisis indica que al momento del corte del estudio (mediana de 34,5 meses) la mayoría de las pacientes (63,9 %) estaban vivas; con ninguna recaída en la axila. La SG y la SLE a 5 años fueron 57 % y 80,9 %, respectivamente. Estos datos son muy próximos a los publicados por Bergman y col. <sup>(41)</sup> y Diab y col. <sup>(31)</sup>, quienes reportaron una SG entre 50 % y 65 % y una SLE de 75 %.

El tipo histológico fue la única variable que resultó ser un factor significativo para la SG. Nuestros resultados muestran que las pacientes con CLI presentaron la menor probabilidad de supervivencia en todo el período de seguimiento. En la literatura se ha identificado al tipo histológico como de valor pronóstico para el CM. De los distintos tipos histológicos, el CDI se asocia con un peor pronóstico, con una SG a 10 años inferior al 50 % <sup>(35)</sup>; relacionando al CLI con mejor pronóstico. A este respecto, McLaughlin y col. <sup>(42)</sup> y Ugnat y col. <sup>(43)</sup> atribuyen estas diferencias a la existencia de un elevado índice de correlación entre el tipo y grado histológico tumoral, asociando al CDI con un mayor grado histológico. En el caso de la presente investigación, es preciso apuntar que la totalidad de defunciones registradas en las pacientes con CLI se debieron a causas distintas al CM. En este sentido, los hallazgos

de Duy col. <sup>(27)</sup> sobre riesgos competitivos en la mortalidad por CM, demuestran que la mitad de las mujeres con CM mueren por causas distintas a esta neoplasia y la proporción de muertes disminuye significativamente después del año del diagnóstico. A su vez, establecen que el porcentaje de muertes por CM decrece significativamente con la edad, siendo 87,5 % en pacientes menores de 40 años y 30,7 % en pacientes de 80 años o más.

Asimismo, Diab y col. <sup>(31)</sup> al estudiar las características del CM en pacientes ancianas, encontraron que la contribución relativa de las muertes por CM a las causas generales de muerte decrece con la edad; el CM fue responsable del 73 % de todas las causas de muerte entre las edades de 50 y 54 años. Este porcentaje disminuyó gradualmente a medida que aumentaba la edad, siendo responsable (CM) del 29 % de todas las muertes en pacientes de 85 años o más. Esta reducción fue aún más pronunciada en pacientes con tumores menores que 10 mm, donde el CM fue responsable de solo 12 % al 16 % de todas las causas de muertes en pacientes de 75 años o más.

En nuestra experiencia podemos concluir que, en pacientes con diagnóstico de CM temprano y axila clínica y ecográficamente negativa, tratadas con cirugía preservadora y terapia adyuvante, la SG y SLE, así como la ausencia de recaída axilar, refuerzan la supresión de investigación quirúrgica de la axila. No obstante, es preciso señalar que el bajo número de pacientes que conforma este estudio no permite establecer pautas definidas; sin embargo, se tradujo en menor agresividad quirúrgica y muy probablemente contribuyó a mejor calidad de vida. Estamos conscientes de que debemos seguir aumentando la cohorte y el tiempo de seguimiento (en la medida de lo posible dado el grupo de edad), para afianzar las conclusiones de nuestro estudio.

## REFERENCIAS

1. Comisión Económica para América Latina (CEPAL). Los efectos y desafíos de la transformación demográfica en América latina y el Caribe. (2018) [Internet]. [citado 2021 mayo 17] Disponible en: URL: <https://www.cepal.org/es/enfoques/efectos-desafios-la-transformacion-demografica-america-latina-caribe>.
2. Lee SY, Seo JH. Current strategies of endocrine therapy in elderly patients with breast cancer. *Biomed Res Int*. 2018;17:6074808.
3. Elomrani F, Zine M, Afif M, L'annaz S, Ouziane I, Mrabti H, et al. Management of early breast cancer in older women: From screening to treatment. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2015;7:165-171.
4. Pérez Díaz J. La feminización de la vejez. Disponible en: URL: [https://www.gerontologia.org/portal/archivosUpload/La\\_feminizacion\\_de\\_la\\_vejez.pdf](https://www.gerontologia.org/portal/archivosUpload/La_feminizacion_de_la_vejez.pdf) [citado 2021 mayo 18]
5. Cifu G, Arem H. Adherence to lifestyle-related cancer prevention guidelines and breast cancer incidence and mortality. *Ann Epidemiol*. 2018;28(11):767-773.
6. Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff AS, Remontet L, French network of cancer registries (Francim). Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: Solid tumors. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2014;62(2):95-108.
7. Cheung KL, Morgan DA, Winterbottom L, Richardson H, Ellis IO, Porock D. A vision to optimize the management of primary breast cancer in older women. *Breast*. 2010;19(2):153-155.
8. Jemal A, Thun MJ, Ries LA, Howe HL, Weir HK, Center MM, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2005, featuring trends in lung cancer, tobacco use, and tobacco control. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(23):1672-1694.
9. Yancik R, Ries LA. Cancer in older persons: An international issue in an aging world. *Semin Oncol*. 2004;31(2):128-136.
10. Schönberg MA, Marcantonio ER, Li D, Silliman RA, Ngo L, McCarthy EP. Breast cancer among the oldest old: Tumor characteristics, treatment choices, and survival. *J Clin Oncol*. 2010;28(12):2038-2045.
11. Pierga JY, Girre V, Laurence V, Asselain B, Diéras V, Jouve M, et al. Characteristics and outcome of 1 755 operable breast cancers in women over 70 years of age. *Breast*. 2004;13(5):369-375.
12. Pappo I, Karni T, Sandbank J, Dinur I, Sella A, Stahl-Kent V, et al. Breast cancer in the elderly: Histological, hormonal and surgical characteristics. *Breast*. 2007;16(1):60-67.
13. Plichta JK, Thomas SM, Vernon R, Fayanju OM, Rosenberger LH, Hyslop T, et al. Breast cancer tumor histopathology, stage at presentation, and treatment in the extremes of age. *Breast Cancer Res Treat*. 2020;180(1):227-235.
14. Singh R, Hellman S, Heimann R. The natural history of breast carcinoma in the elderly: Implications for screening and treatment. *Cancer*. 2004;100(9):1807-1813.
15. Ferrigni E, Bergom C, Yin Z, Szabo A, Kong AL. Breast cancer in women aged 80 years or older: An analysis of treatment patterns and disease outcomes. *Clin Breast Cancer*. 2019;19(3):157-164.
16. Dordea M, Jones R, Nicolas AP, Sudeshna S, Solomon J, Truran P, et al. Surgery for breast cancer in the elderly - how relevant? *Breast*. 2011;20(3):212-214.
17. Downs-Canner SM, Gaber CE, Louie RJ, Strassle PD, Gallagher KK, Muss HB, et al. Nodal positivity decreases with age in women with early-stage, hormone receptor-positive breast cancer. *Cancer*. 2020;126(6):1193-1201.
18. Gentilini O, Veronesi U. Abandoning sentinel lymph node biopsy in early breast cancer? A new trial in progress at the European Institute of Oncology of Milan (SOUND: Sentinel node vs. observation after axillary ultrasound). *Breast*. 2012;21(5):678-681.
19. Reimer T, von Minckwitz G, Loibl S, Hildebrandt G, Denkert C, Nekljudova V, et al. Comparison of axillary sentinel lymph node biopsy versus no axillary surgery in patients with early-stage invasive breast cancer and breast-conserving surgery: A randomized prospective surgical trial. The intergroup-sentinel-mamma (INSEMA)-trial [abstract]. En: Proceedings of the 2016 San Antonio Breast Cancer Symposium; 2016 Dec 6-10; San Antonio, TX. Filadelfia (PA): AACR; Cancer Res. 2016; 6(S4): Resumen n° OT2-02-01.
20. Bland KI, Scott-Conner CE, Menck H, Winchester DP. Axillary dissection in breast-conserving surgery for stage I and II breast cancer: A national cancer data base study of patterns of omission and implications for survival. *J Am Coll Surg*. 1999;188(6):586-595.

21. Liang S, Hallet J, Simpson JS, Tricco AC, Scheer AS. Omission of axillary staging in elderly patients with early-stage breast cancer impacts regional control but not survival: A systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Oncol.* 2017;8(2):140-147.
22. International Breast Cancer Study Group, Rudenstam CM, Zahrieh D, Forbes JF, Crivellari D, Holmberg SB, 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(3):337-344.
23. Martelli G, Miceli R, Daidone MG, Vetrella G, Cerrotta AM, Piomalli D, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in elderly patients with breast cancer and no palpable axillary nodes: Results after 15 years of follow-up. *Ann Surg Oncol.* 2011;18(1):125-133.
24. Xu L, Wen N, Qiu J, He T, Tan Q, Yang J, et al. Predicting survival benefit of sparing sentinel lymph node biopsy in low-risk elderly patients with early breast cancer: A population-based analysis. *Front Oncol.* 2020;10:1718.
25. Wanebo HJ, Cole B, Chung M, Vezeridis M, Schepps B, Fulton J, et al. Is surgical management compromised in elderly patients with breast cancer? *Ann Surg.* 1997;225(5):579-586.
26. Wyld L, Garg DK, Kumar ID, Brown H, Reed MW. Stage and treatment variation with age in postmenopausal women with breast cancer: Compliance with guidelines. *Br J Cancer.* 2004;90(8):1486-1491.
27. Du XL, Fox EE, Lai D. Competing causes of death for women with breast cancer and change over time from 1975 to 2003. *Am J Clin Oncol.* 2008;31(2):105-116.
28. Adair F, Berg J, Joubert L, Robbins GF. Long-term follow up of breast cancer patients: The 30-year report. *Cancer.* 1974;33(4):1145-1150.
29. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24 740 breast cancer cases. *Cancer.* 1989;63(1):181-187.
30. Coello C, Betancourt L, Velandia C, Romero G. Cáncer de mama en ancianas. Factores pronósticos y tratamiento. *Rev Venez Oncol.* 2019;31(2):103-111.
31. Diab SG, Elledge RM, Clark GM. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(7):550-556.
32. Schwartz GF, Hughes KS, Lynch HT, Fabian CJ, Fentiman IS, Robson ME, et al. Proceedings of the international consensus conference on breast cancer risk, genetics, & risk management. *Breast J.* 2009;15(1):4-16.
33. Page DL, Anderson TJ, Sakamoto G. Infiltrating carcinoma: Major histological types. En: Page OL, Anderson TJ, editores. *Diagnostic histopathology of the breast.* Edinburgh: Churchill Livingstone; 1987.p.362.
34. Rosen PP. The pathological classification of human mammary carcinoma: Past, present and future. *Ann Clin Lab Sci.* 1979;9(2):144-156.
35. Soerjomataram I, Louwman MW, Ribot JG, Roukema JA, Coebergh JW. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2008;107(3):309-330.
36. Kimmick G, Muss HB. Breast cancer in older patients. *Semin Oncol.* 2004;31(2):234-248.
37. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature.* 2000;406(6797):747-752.
38. Gangi A, Mirocha J, Leong T, Giuliano AE. Triple-negative breast cancer is not associated with increased likelihood of nodal metastases. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(13):4098-4103.
39. Mazouni C, Rimareix F, Mathieu MC, Uzan C, Bourcier C, André F, et al. Outcome in breast molecular subtypes according to nodal status and surgical procedures. *Am J Surg.* 2013;205(6):662-667.
40. Yang ZJ, Yu Y, Hou XW, Chi JR, Ge J, Wang X, et al. The prognostic value of node status in different breast cancer subtypes. *Oncotarget.* 2017;8(3):4563-4571.
41. Bergman L, Dekker G, van Leeuwen FE, Huisman SJ, van Dam FS, van Dongen JA. The effect of age on treatment choice and survival in elderly breast cancer patients. *Cancer.* 1991;67(9):2227-2234.
42. Mcaughlin JR, Sloan MR, Janovjak DP. *Cancer Survival in Ontario.* Toronto: Ontario Cancer Treatment and Research Foundation; 1995.p.34-35.
43. Ugnat AM, Xie L, Morriss J, Semenciw R, Mao Y. Survival of women with breast cancer in Ottawa, Canada: Variation with age, stage, histology, grade and treatment. *Br J Cancer.* 2004;90(6):1138-1143.