

CÁNCER. NEOPLASIAS
MÁS FRECUENTES

María Victoria Farré Mercadé
Raquel Benavent Boladeras

Epidemiología

La incidencia y prevalencia del cáncer en mayores de 65 años ha aumentado en los últimos años a medida que también ha aumentado la esperanza de vida, que en España se sitúa en 75 años para los hombres y 83 para las mujeres, según el Instituto Nacional de Estadística.

En España se diagnostican cada año más de 162.000 nuevos casos de cáncer, de los cuales casi el 60% se presentan en pacientes mayores de 65 años y un 30% en mayores de 75 años (1).

Más del 60% de las muertes por cáncer ocurren en pacientes de edad avanzada, sin que los nuevos tratamientos hayan mejorado la supervivencia global, por lo que además de realizar un tratamiento óptimo, debemos actuar en la prevención y la detección precoz del proceso tumoral según la esperanza de vida estimada de cada paciente (2).

En cuanto a las neoplasias más frecuentes en mayores de 65 años, encontramos en los hombres el cáncer de próstata, pulmón, colorrectal, vejiga urinaria y estómago y en las mujeres, el cáncer de mama, colon-recto, estómago y cuerpo uterino.

Respecto a los tipos de cáncer que con más frecuencia producen mortalidad, se exponen en la tabla 1.

Tabla 1. Causas más frecuentes de mortalidad por cáncer en el anciano, según edad y sexo (1)

60 a 79 años	Hombre	1.º Broncopulmonar 2.º Colorrectal 3.º Próstata
	Mujer	1.º Mama 2.º Colorrectal
Mayores de 80 años	Hombre	1.º Próstata 2.º Broncopulmonar 3.º Colorrectal
	Mujer	1.º Colorrectal 2.º Mama

Etiopatogenia del cáncer en el anciano

En varios estudios epidemiológicos se ha observado que la edad es un factor de riesgo para padecer cáncer (3). Por otro lado, se han descrito varias teorías que podrían favorecer el desarrollo de tumores en la vejez, las más destacadas de las cuales son:

- Carcinogénesis: durante la vida estamos continuamente en contacto con agentes carcinógenos endógenos y exógenos, que se van acumulando con los años hasta que pueden inducir el desarrollo de un cáncer por alteraciones del ADN irreparables.
- Alteraciones del metabolismo: los cambios fisiológicos que se producen en la vejez, como son la disminución de la función renal y hepática, implican una menor metabolización y excreción de productos potencialmente carcinógenos, así como una mayor vulnerabilidad a los agentes carcinógenos por la atrofia de las mucosas digestivas, la disminución o pérdida de las secreciones gástricas o la tendencia al hipoperistaltismo. Las carencias de zinc y de selenio también podrían favorecer la aparición de neoplasias.
- Alteraciones del sistema inmunitario: su función disminuye con la edad, siendo menor el número de linfocitos T con el probable aumento de riesgo para las infecciones y el desarrollo de neoplasias.
- Radicales libres: producen lesión celular, roturas cromosómicas y mutaciones que facilitan el desarrollo del cáncer.

Características diferenciales del cáncer en el anciano

Susceptibilidad al tratamiento

El paciente anciano, a diferencia del más joven y como consecuencia del envejecimiento, presenta una menor reserva funcional de los distintos órganos y una mayor comorbilidad, lo que puede favorecer la aparición de efectos secundarios del tratamiento. Además, el envejecimiento puede asociarse a una disminución

de los recursos económicos, sociales y de la autonomía del sujeto, haciéndolo más vulnerable a las complicaciones del tratamiento. Por lo tanto, el tratamiento debe ser individualizado en cada paciente, teniendo en cuenta la potencial toxicidad farmacológica, el entorno social, el grado de dependencia funcional y la expectativa de vida con respecto a la edad y a la comorbilidad del paciente.

Comportamiento neoplásico

En pacientes ancianos se ha observado que hay neoplasias con un comportamiento más agresivo y maligno, como puede ocurrir en el caso de la leucemia mieloide aguda, el linfoma no Hodgkin de célula grande, el glioblastoma y el sarcoma osteogénico, y otras con un curso más lento e indolente, como ocurre en determinados tipos de cáncer de mama y de pulmón (independientemente del tratamiento realizado).

El cáncer de mama se caracteriza por una disminución de la agresividad con la edad, ya que tiene una mayor probabilidad de presentar un patrón histológico más favorable, con mayores niveles de receptores hormonales, menor factor de crecimiento y menor presencia de metástasis y, como consecuencia, una mayor supervivencia. En cambio, la enfermedad de Hodgkin suele ser más agresiva en pacientes ancianos. Esta enfermedad presenta dos picos de incidencia de edad, uno a los 32 y otro a los 84 años, siendo la esclerosis nodular el subtipo histológico más frecuente en el grupo de edad avanzada. La edad se considera un factor de mal pronóstico independiente en esta neoplasia.

Igual pasa con las leucemias agudas, que suelen presentar mayor resistencia al tratamiento y una menor supervivencia en ancianos.

Dificultades para el diagnóstico precoz

A pesar de que el cáncer es más frecuente en la población anciana, hay varios aspectos que dificultan la realización de técnicas de detección precoz, retrasando así la obtención de un diagnóstico precoz.

Este retraso diagnóstico en la población anciana puede explicarse por los siguientes factores:

- a) La presencia de síntomas y signos de varias enfermedades crónicas puede enmascarar las manifestaciones tempranas de las neoplasias malignas.
- b) En muchos casos, los pacientes ancianos no se benefician de los programas de detección precoz para el cáncer. Ello se debe, en parte, a la falta de estudios clínicos que incluyan a pacientes de este grupo de edad y a la poca adherencia a los programas de detección debido a una falta de información del valor clínico y de las características de la técnica.

Técnicas de detección precoz del cáncer

Los tipos de cáncer donde las técnicas de detección precoz han demostrado ser útiles en la población general para reducir la mortalidad son la neoplasia de mama, la de cérvix y la de colon.

La prueba del antígeno prostático o PSA, por ejemplo, permite que el cáncer de próstata sea detectado en un estadio más precoz, pero la mayoría de estudios no han podido demostrar la reducción de la mortalidad.

Por otro lado, todavía hoy ningún estudio ha demostrado el beneficio de mantener las campañas de detección precoz en mayores de 75 años, sobre todo por la escasez de estudios clínicos que incluyan a pacientes de este grupo de edad, por lo que es difícil decidir a partir de cuándo deben interrumpirse las campañas de detección en ancianos. Por ello, se aplican las técnicas de detección del cáncer a aquellos sujetos con una expectativa de vida que lo permita, considerándose poco tributarios a aquellos pacientes con una expectativa de vida corta. Un ejemplo lo encontramos en la neoplasia prostática, donde no está indicado aplicar la prueba de detección precoz en pacientes con menos de 10 años de expectativa de vida, excluyendo, por tanto, a los mayores de 80 años. A pesar de ello, se han publicado recomendaciones para la detección de cáncer en los ancianos (considerados como mayores de 65 años), según la Sociedad Americana del Cáncer (ACS) y los servicios de prevención de Estados Unidos (USPSTF) (tabla 2).

Tratamiento

Los beneficios del tratamiento del cáncer comportan desde aumentar la supervivencia, mantener y mejorar la calidad de vida y la funcionalidad, hasta paliar los síntomas. Sus riesgos incluyen las complicaciones de la cirugía, de la radioterapia y de la quimioterapia (infecciones por neutropenia, anemia, hemorragia, mucositis, cardio y neurotoxicidad, alteraciones cognitivas, del humor, del equilibrio, alteraciones visuales, auditivas e incontinencia esfinteriana), pudiendo todos estos factores precipitar la dependencia funcional del paciente.

La edad avanzada no debe ser un impedimento para recibir un tratamiento efectivo contra el cáncer. A la hora de establecer un tratamiento adecuado, se considera tan importante el conocimiento del estado de salud general del enfermo, como la capacidad para tolerar los tratamientos, el soporte social y la expectativa de vida.

El estadiaje y la agresividad tumoral determinan el riesgo de la recurrencia y la progresión tumoral.

El principio básico para el control del proceso neoplásico radica en el adecuado establecimiento del pronóstico de la enfermedad, debiéndose diferenciar

Tabla 2. Recomendaciones para la detección del cáncer en los pacientes ancianos

Cáncer	Prueba	Recomendación de la ACS	Recomendación de la USPSTF
Mama	Autoexploración	Mensual	Sin recomendación
	Exploración física de la mama	Anual	Cada 1-2 años, hasta los 69 años
	Mamografía	Anual	Si >70, individualizar
Cérvix	Test de Papanicolau	Anualmente hasta tres o más frotis normales, luego individualizar	Cada 1-3 años hasta los 65; si es normal no hacer más
Colon	Tacto rectal	Cada 5 años	Sin recomendación
	Sangre oculta en heces	Anual	Anual
	Sigmoidoscopia	Cada 5 años	Sin recomendación
	Fibrocolonoscopia o enema de doble contraste	Cada 5-10 años	Sin recomendación
Próstata	Tacto rectal PSA	Valoración anual Anual *	No recomendado
Ovario	Ecografía	No recomendado	No recomendado
	Marcadores séricos	No recomendado	No recomendado
	Exploración pélvica	No recomendado	No recomendado
Pulmón	Radiografía de tórax	No recomendado	No recomendado
	Citología de esputo	No recomendado	No recomendado
Piel	Inspección cutánea	Anual	Sin recomendación
Cavidad oral	Inspección y palpación de la boca	Anual	Sin recomendación

* Con expectativa de vida > 10 años.

ACS = American Cancer Society; USPSTF = US Preventive Services Task Force; PSA = antígeno prostático específico.

aquellos pacientes en los que se espera que van a morir por el cáncer o por sus complicaciones, de los que presentan una expectativa de vida tan corta que es improbable que desarrollen la morbilidad por el cáncer. Esta diferenciación nos permitirá ofrecer a cada paciente un tratamiento adecuado, evitando o disminuyendo el riesgo de complicaciones por el tratamiento, y ayudándonos a preservar la situación funcional de los pacientes ancianos (4).

Por tanto, a la hora de valorar la posibilidad de tratamiento en estos pacientes deberemos tener en cuenta los siguientes aspectos (según la National Comprehensive Cancer network) (figura 1):

1. Estimar la expectativa de vida basada en la valoración funcional y la comorbilidad.
2. Estimar el riesgo de morbilidad del cáncer.
 - Estadíaje tumoral al diagnóstico.
 - Riesgo de recurrencia y progresión tumoral.
 - Agresividad tumoral.

3. Valoración de las condiciones que podrían interferir en el tratamiento contra el cáncer y en su tolerancia, valoración geriátrica integral (VGI):

- Malnutrición.
- Polifarmacia.
- Ausencia de soporte social.
- Depresión.
- Deterioro cognitivo.
- Riesgo de caídas.

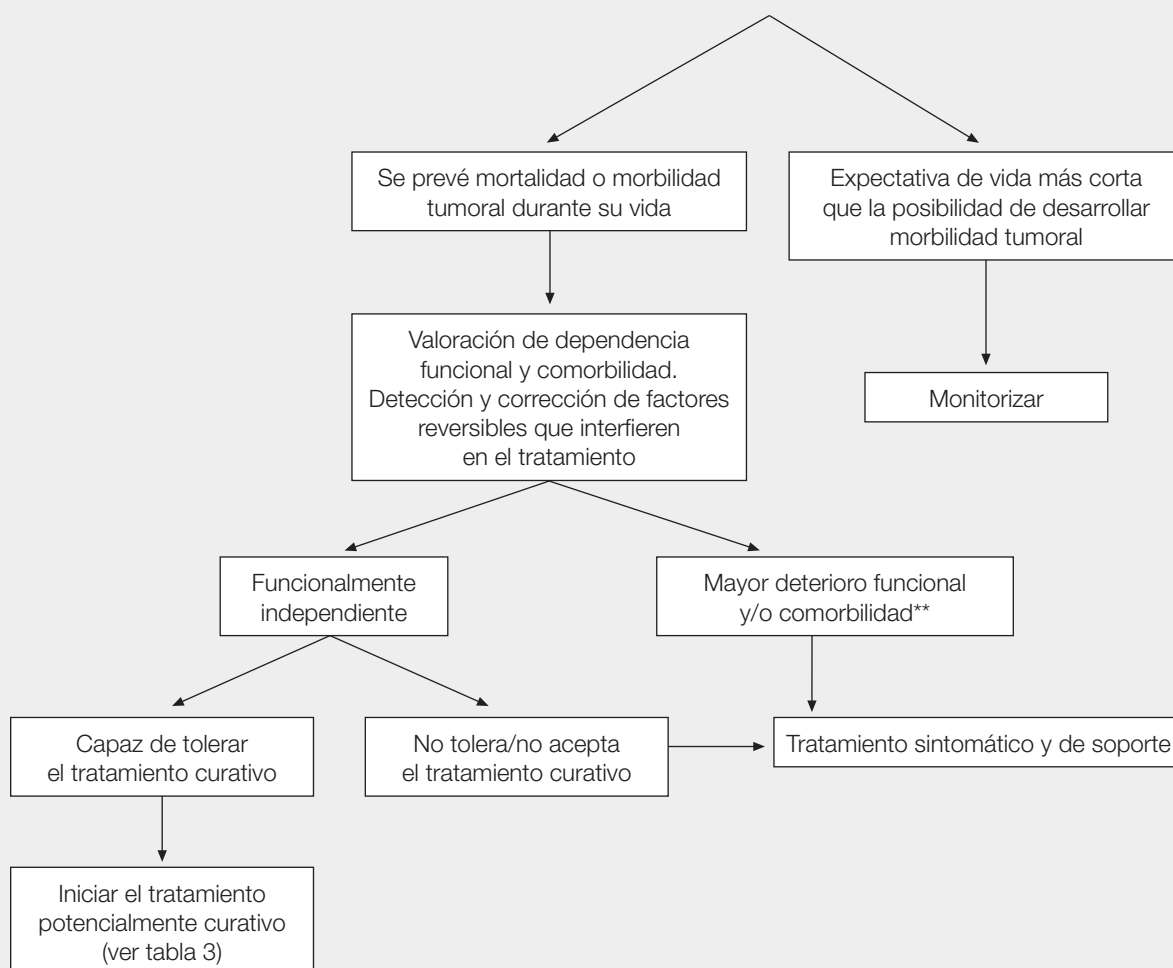
4. Valorar los objetivos del paciente en cuanto al tratamiento (qué espera el paciente del tratamiento).

Valoración geriátrica integral

La edad cronológica por sí sola no da una estimación correcta sobre la expectativa de vida, la reserva funcional o el riesgo de efectos secundarios de los tratamientos. Esta información se obtiene mejor realizando la VGI (6, 7, 8).

Figura 1. Evaluación de la decisión terapéutica en el paciente anciano con cáncer [5]

1. Estimar la expectativa de vida basada en la valoración funcional y la comorbilidad.
2. Estimar el riesgo de morbilidad del cáncer:
 - a) Estadíaje tumoral al diagnóstico.
 - b) Riesgo de recurrencia y progresión tumoral.
 - c) Agresividad tumoral.
3. Valoración de las condiciones que podrían interferir en el tratamiento contra el cáncer y en su tolerancia*:
 - a) Malnutrición.
 - b) Polifarmacia.
 - c) Ausencia de soporte social.
 - d) Depresión.
 - e) Deterioro cognitivo.
 - f) Riesgo de caídas.
4. Valorar los objetivos del paciente al tratamiento (qué espera el paciente del tratamiento):



* Los pacientes con necesidades médicas, funcionales y psicosociales pueden beneficiarse de la valoración geriátrica integral.

** Se prevé que será del 5 al 10% de los pacientes.

Tabla 3. Recomendaciones para evitar complicaciones por el tratamiento al anciano con cáncer [5]

Si es capaz de tolerar el tratamiento potencialmente curativo:

A) Tratamiento quirúrgico

- En general, la edad no es una consideración primordial para el riesgo quirúrgico.
- Valoración del estado fisiológico (según instrumentos de medición quirúrgicos estandarizados).

B) Radioterapia (RT)

- Precaución con la utilización concomitante de radioterapia y quimioterapia, puede ser necesaria la modificación de las dosis de quimioterapia.
- Utilizar la amifostina con la radioterapia de la cabeza y el cuello.
- Si la RT induce mucositis, controlar la nutrición y el dolor.

C) Quimioterapia

Neurotoxicidad

- Evitar los regímenes combinados de cisplatino y paclitaxel cuando sea posible.
- Monitorizar la pérdida auditiva y evitar los agentes ototóxicos si aparece una pérdida auditiva significativa.
- Si se utiliza alta dosis de citarabina, monitorizar la función cerebelosa.

Cardíaca

- Valorar la función ventricular mediante técnicas de imagen.
- Si la FE < 45% es sintomática o asintomática, considerar como alternativa la doxorubicina liposomal, mitoxantrone o el dexrazoxane.

Médula ósea

- Utilizar los factores de estimulación de colonias de forma profiláctica cuando se requiera una intensidad de dosis para responder o curar (por ejemplo, la utilización de factores de crecimiento para todos los pacientes mayores de 65 años y tratados con CHOP o similar).
- Utilizar baja dosis de quimioterapia si el objetivo es el tratamiento sintomático.
- Mantener niveles de Hb > 12 g/dl.
- Considerar la terapia secuencial cuando no se tolere la radioterapia y la quimioterapia de forma concomitante.

Renal

- Ajustar las dosis según el filtrado glomerular para reducir la toxicidad sistémica.

Mucositis

- Si el período de infusión es prolongado, dar un período suficiente de reposo hasta la próxima dosis.
- Considerar la utilización de capecitabina en lugar de 5-fluoracilo (5-FU).
- En pacientes que desarrollan disfagia o diarrea considerar la hospitalización precoz.
- Soporte nutricional.
- Profilaxis oral.
- En radioterapia de tumores de cabeza y de cuello considerar la utilización de amifostina.

CHOP: ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, prednisona.

En oncogeriatría se ha demostrado que la VGI es útil para:

1. Descubrir la presencia de factores reversibles que pueden interferir en el tratamiento (soporte social insuficiente, malnutrición, comorbilidad reversible, etc.).
2. Estimar el riesgo de mortalidad, determinado por el estado funcional, el grado de comorbilidad (por ejemplo: la depresión y la anemia

están asociadas a un aumento de mortalidad), y la presencia de síndromes geriátricos.

3. Estimar la tolerancia a la quimioterapia, que es menor en los pacientes con dependencia funcional, comorbilidad, desnutrición y anemia.

Dado que la VGI requiere bastante tiempo para su realización, suelen utilizarse otros cuestionarios, los llamados tests de *screening*, para seleccionar a los pacientes que puedan beneficiarse de una VGI completa.

Tabla 4. Fármacos antineoplásicos para quimioterapia en ancianos

Fármaco	Tumores sensibles al tratamiento	Toxicidad	Comentarios
Taxanos (docetaxel, paclitaxel)	Mama, pulmón, ovario, cabeza y cuello, tracto GI superior.	Mielosupresión, retención de líquidos (docetaxel), neurotoxicidad (paclitaxel).	Se precisa de dexametasona previamente a la utilización de estos fármacos.
Fludarabina	Leucemia linfática crónica, linfomas de bajo grado.	Mielosupresión, sobre todo de la inmunidad celular, neurotoxicidad.	Mayor tasa de respuesta en estos tumores. Utilizar profilaxis con CTX los fines de semana para evitar neumonía por <i>Pneumocystis</i> .
Cladribina	Leucemia de células peludas.	Leucopenia (puede ser intensa y prolongada).	El más eficaz, puede ser curativo, Bien tolerado en general.
Gemcitabina	Páncreas, pulmón, ovario.	Leucopenia.	Tratamiento paliativo para el cáncer de páncreas, tasas respuesta relativamente buenas para cánceres de pulmón y ovario.
Capecitabina	Mama, probablemente otros tumores donde el 5-FU es eficaz.	Inflamación y descamación de manos y pies (síndrome mano-pie y disestesia palmo-plantar).	Análogo oral del 5-FU.
Doxorrubicina (encapsulada liposomal)	Sarcoma de Kaposi, ovario, mama.	Disestesia palmo-plantar.	Menos efectos secundarios cardiacos y mielosupresores que otros fármacos.
Tamoxifeno	Mama, también en prevención.	Cáncer de endometrio (raro), sofocos, hipercoagulabilidad.	Ineficaz si receptores de estrógenos y progestágenos son negativos.
Raloxifeno	Mama.	Cáncer de endometrio (dudoso), sofocos e hipercoagulabilidad	Nuevo SERM. Puede ser superior al tamoxifeno para la mejora de densidad ósea.
Toremifeno	Mama (estadio avanzado).	Sofocos.	SERM. Respuestas ocasionales en pacientes que recaen después del tamoxifeno.
Astemizol, letrozol	Mama.	Sofocos.	Tratamiento hormonal de segunda línea del cáncer de mama con mayor eficacia y menos efectos secundarios que el megestrol.

5-FU = 5-fluoracilo; Ca. = cáncer; GI = gastrointestinal; SERM = modulador selectivo de estrógenos; CTX = cotrimoxazol.

Entre los tests de *screening* más utilizados se encuentran:

- *Vulnerable Elderly Survey* (VES): valora la edad, función y la actividad. Si la puntuación es igual o mayor a 3, hay más riesgo de deterioro funcional y se puede beneficiar de la VGI (9).
- *Test Timed Up and Go*: precisarán de la VGI los pacientes que requieran más de 10 segundos para realizar el ejercicio, usen los brazos para levantarse o realicen una trayectoria errónea (10, 11).
- *7-item physical performance*: requiere de 10 minutos para su realización. Si la puntuación total es menor a 20, puede beneficiarse de una VGI. Se ha demostrado que es más sensible que el Karnofsky Performance Status para reconocer a los pacientes con riesgo de deterioro funcional (11).

Quimioterapia

Los pacientes de edad avanzada con buena salud pueden tolerar los mismos regímenes de quimioterapia que los más jóvenes (tabla 4), por lo que la selección de los pacientes es muy importante.

Para prevenir las complicaciones de la quimioterapia (tabla 5) en pacientes ancianos, debemos tener en cuenta los cambios farmacocinéticos, farmacodinámicos y la peor tolerancia a las complicaciones que comporta el envejecimiento.

a) Cambios farmacocinéticos en el anciano

- Disminución del filtrado glomerular y del volumen de distribución de los fármacos hidrosolubles: debido a que la eliminación renal del fármaco disminuye con la edad, la dosis administrada deberá ajustarse según la función

renal individual. Entre los fármacos que se eliminan por el riñón se encuentran el metrotexato, la bleomicina y el carboplatino. También hay fármacos que dan lugar a metabolitos activos tóxicos, que se eliminan por el riñón, como la citarabina a dosis altas, la idarubicina, la daunarubicina y la capecitabina. Si no hay toxicidad después de la primera administración del fármaco, se deberá aumentar la dosis de la quimioterapia para evitar un tratamiento insuficiente.

- La biodisponibilidad de los fármacos vía oral no disminuye hasta los 80 años, por lo que los pacientes ancianos pueden beneficiarse de un manejo más cómodo domiciliario, utilizando la vía oral cuando sea posible.

b) Cambios farmacodinámicos

La resistencia de las neoplasias a los fármacos anti-neoplásicos puede aumentar con la edad por la existencia de varios factores, como son: las proteínas que eliminan los fármacos de la célula tumoral (es el caso del fenotipo de la leucemia aguda que expresa la glucoproteína P), por las anomalías en las enzimas diana del fármaco, por la proliferación tumoral más lenta o por la anorexia neoplásica.

c) Tolerancia tisular a la quimioterapia

Hay algunos aspectos diferenciales en los ancianos que hay que resaltar:

- Los tejidos más vulnerables a la quimioterapia son la médula hemopoyética, el sistema nervioso y las mucosas.
- El riesgo de neutropenia e infecciones neutropénicas aumenta después de los 65 años. El filgrastim, en cuatro estudios aleatorizados (12, 13) logró reducir el riesgo de neutropenia y el de

Tabla 5. Recomendaciones para el tratamiento con quimioterapia en los pacientes ancianos oncológicos (NCCN)

- Los pacientes de 70 años con cáncer pueden precisar de una VGI para reconocer las condiciones que pueden interferir en el tratamiento, estimar el riesgo de toxicidad y la esperanza de vida.
- La primera dosis de quimioterapia en los pacientes de 65 años debe ajustarse a la función renal. Si no hay toxicidad, las dosis sucesivas deben aumentarse para evitar el tratamiento insuficiente.
- La Hb debe ser mantenida a una concentración de 12 g/dl con eritropoyetina, si son neoplasias sensibles.
- Los pacientes tratados con CHOP o con regímenes de dosis/intensidad parecida de 65 años, necesitan profilaxis de neutropenia con filgrastim o pegfilgrastim desde el primer ciclo de quimioterapia.
- Cuando sea posible, la capecitabina debería ser utilizada en lugar del fluoracilo en pacientes ancianos para disminuir el riesgo de mucositis.

CHOP: ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, prednisona.

NCCN: National Comprehensive Cancer Network.

infección del 50 al 75% en pacientes que recibían CHOP (CHOP: ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, prednisona), por lo que se podría reducir el coste del tratamiento, las complicaciones intrahospitalarias y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

- La neurotoxicidad de algunos quimioterápicos, como la vincristina, cisplatino y paclitaxel, pueden producir neuropatías y estreñimiento grave en ancianos.
- El riesgo de mucositis por pirimidinas fluoradas, como el 5-fluoracilo, aumenta con la edad superior a los 65 años. Debido a que la mucositis puede causar una deshidratación, incluso letal para el anciano, se debe reemplazar la pérdida de fluidos precozmente. La sustitución de fluo- racilo por capecitina puede reducir el riesgo de mucositis.

Radioterapia

La radioterapia es segura y eficaz en pacientes mayores de 65 años, sin asociarse a un aumento de mortalidad si se realiza una planificación y dosimetría correctas para cada individuo, según la localización y el tipo tumoral.

La radioterapia se utiliza como tratamiento curativo o sintomático para disminuir el dolor por compresión o en metástasis óseas, obstrucción o sangrado. También se utiliza como tratamiento coadyuvante a la cirugía para la reducción del tamaño del tumor. La dosis de radioterapia de los pacientes ancianos con efecto curativo no difiere de los más jóvenes.

La radioterapia se utiliza como tratamiento único o formando parte del plan de tratamiento contra linfomas, neoplasias de próstata, vejiga, cérvix, esófago, mama y en las neoplasias de cabeza y cuello. También se utiliza como coadyuvante a la quimioterapia citotóxica, y puede permitir la preservación de órganos en el cáncer de ano, vejiga, laringe y en sarcoma de extremidades.

Son importantes para el paciente anciano los efectos secundarios (tabla 6) que ocasiona la radioterapia, pero cada vez son menos graves y frecuentes debido a las nuevas técnicas radioterapéuticas que confieren

más precisión para la irradiación. La radioterapia en los cánceres de vejiga y de recto pueden causar mayor toxicidad en los pacientes ancianos comparado con los pacientes más jóvenes; pero en otros tipos de cáncer no suele haber más complicaciones en ancianos.

Cirugía

La cirugía es el único tratamiento potencialmente curativo en las neoplasias de colon, recto, estómago y páncreas. En algunas mujeres mayores de 80 años con cáncer de mama, el tratamiento quirúrgico adecuado, junto con el tratamiento adyuvante, puede disminuir las recidivas y mejorar la supervivencia.

La principal preocupación de la cirugía en pacientes de edad avanzada es el riesgo operatorio y la posibilidad de necesitar una rehabilitación funcional posterior, por lo que es necesario realizar una adecuada valoración perioperatoria para conocer los factores de riesgo y estabilizar al paciente antes de la intervención.

La edad no es un factor de riesgo para la cirugía electiva, pero sí lo es para la cirugía de urgencia, donde se aumenta el riesgo de las complicaciones y de mortalidad, siendo el shock séptico la causa más frecuente de mortalidad en cirugía abdominal urgente. Una de las causas del aumento de mortalidad en cirugía urgente en el anciano se atribuye a la menor reserva funcional de los órganos que comporta el envejecimiento y que disminuye la capacidad para enfrentarse al estrés.

Tanto los avances de la cirugía como de la anestesia benefician al paciente de edad avanzada, disminuyendo las complicaciones perioperatorias y la mortalidad, como es el caso de la anestesia espinal en la cirugía abdominal mayor y la laparoscopia en los tumores del tracto gastrointestinal.

La quimioterapia antes de la cirugía es eficaz en los pacientes con cáncer de mama y pulmón primarios grandes para reducir el tumor, lo que permite una intervención menos extensa y potencialmente más curativa.

Tabla 6. Efectos secundarios más frecuentes de la radioterapia

Tumores de cabeza y cuello	Pérdida del gusto, sequedad de mucosas por lesión directa y por lesión de las glándulas salivares, disfagia por esofagitis. Desnutrición y deshidratación como consecuencia.
Tumores localizados en tórax	Neumonitis.
Tumores localizados en abdomen-pelvis	Enteritis con la consecuente desnutrición por malabsorción y deshidratación por diarreas.

Tabla 7. Agentes hormonales utilizados para el tratamiento neoplásico**Mama**

Antiestrógenos: tamoxifeno, toremifeno.

Progestágenos: acetato de medroxiprogesterona.

Inhibidores de la aromatasas: aminoglutetimida, letrozol, anastrozol.

Próstata

Análogos de LH-RH: goserelina, leuprolida.

Estrógenos: dietilestilbestrol.

Antiandrógenos: flutamida, bicalutamida.

Endometrio

Progestágenos, antiestrógenos.

Terapia hormonal

La hormonoterapia es eficaz en las neoplasias de próstata, mama y endometrio. Suelen ser bien tolerados por los pacientes de edad avanzada, y constituye frecuentemente el tratamiento de elección en este grupo de pacientes. Los agentes utilizados actualmente se muestran en la tabla 7.

Tratamiento de soporte

El tratamiento de soporte es esencial, tanto para prevenir como para tratar las complicaciones debidas al tratamiento. Los fármacos más frecuentemente utilizados son los siguientes:

- El pamidronato: eficaz para tratar la hipercalcemia inducida por tumores.
- Oprelvekin: factor de crecimiento inespecífico de los megacariocitos, que es útil para prevenir y tratar la trombopenia grave asociada a quimioterapia, evitando hasta un 30% las necesidades de transfusiones de plaquetas. Puede causar efectos adversos como taquicardia, edema y disnea, por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o tumores del sistema nervioso central.
- Los antieméticos antiserotoninérgicos (ondasetron) son los más eficaces y tienen menores efectos secundarios.
- Eritropoyetina: aumenta la concentración de hemoglobina y mejora la respuesta a la quimioterapia.
- Factores estimulantes de granulocitos: disminuyen el riesgo de infecciones neutropénicas por quimioterapia.

Neoplasias más frecuentes en el anciano

Los cánceres más frecuentes en el anciano son el de próstata en el varón y el de mama en la mujer, seguidos del colorrectal y el broncopulmonar en ambos.

Los tumores que presentan un aumento creciente en este grupo de población son los del sistema nervioso central y los linfomas.

Cáncer colorrectal**Epidemiología y características**

La incidencia y prevalencia de cáncer colorrectal están directamente relacionadas con la edad. Otros factores de riesgo son la historia familiar de cáncer o pólipo adenomatoso (sobre todo antes de los 60 años), la enfermedad inflamatoria intestinal y dietas pobres en fibra.

En España, la mortalidad por cáncer colorrectal es de 10 muertes por 100.000 habitantes al año, con tendencia al aumento progresivo a partir de la séptima década de la vida (1), siendo el 40% de afectados en Europa mayores de 74 años; constituye la segunda causa de muerte por cáncer.

La edad del paciente (14) no confiere diferencias significativas en las características tumorales o la histología del tumor.

El adenocarcinoma representa el 95% de los cánceres colorrectales, siendo la localización rectal ligeramente más frecuente en los hombres.

Signos y síntomas

En general no produce síntomas en sus primeras fases. Posteriormente, y dependiendo de su localización, puede asociarse a anemia ferropénica (más frecuente a nivel del colon derecho) o a obstrucción, alteración del hábito deposicional, dolor cólico abdominal y hemorragia rectal (más frecuente en el colon izquierdo). El tenesmo, la sensación de evacuación incompleta y las heces con hebras de sangre pueden ser características de la localización rectal.

En pacientes mayores de 80 años se ha descrito una mayor incidencia de obstrucciones intestinales y

una mayor incidencia de localización tumoral en colon derecho en pacientes de más de 60 años, por lo que es importante la exploración completa del colon en pacientes de edad avanzada.

Detección y diagnóstico

Basado en la clínica y los antecedentes familiares. En los pacientes de edad avanzada, tanto la prueba anual de sangre oculta en heces como la fibrocolonoscopia, tienen un valor predictivo positivo mayor como prueba de detección precoz, debido al aumento de prevalencia del cáncer colorrectal en este grupo de edad.

Tratamiento

La cirugía es el tratamiento curativo de elección. El cáncer de colon y recto superior suelen tratarse con resección segmentaria y reanastomosis intraoperatoria, siendo un procedimiento seguro en ancianos, con mortalidad en cirugía electiva menor del 10%. También se realiza simultáneamente la escisión amplia de los ganglios linfáticos regionales y mesentéricos.

En la localización rectal, la utilización de radioterapia preoperatoria y técnicas quirúrgicas específicas puede preservar el esfínter anal y evitar la colostomía permanente.

Los tumores múltiples pueden requerir de colectomía subtotal, y dado que la anastomosis ileorrectal baja puede dar lugar a diarrea intensa en ancianos, debe dejarse un tramo suficiente de intestino grueso, si es posible, para evitarlo.

Los tumores situados en la región media e inferior del recto suelen requerir de resección abdominoperineal con colostomía permanente.

Los pacientes mayores de 70 años con metástasis hepáticas resecables (menos de cuatro nódulos en un solo lóbulo y sin diseminación extrahepática) presentan las mismas complicaciones postoperatorias que los más jóvenes, incluso en resecciones hepáticas más amplias. En caso de no estar indicada la cirugía, puede utilizarse la quimioterapia con infusión arterial hepática.

La quimioterapia adyuvante puede reducir hasta un 30% el riesgo de muerte en el cáncer colorrectal con afectación ganglionar (estadio C de Astler-Coller), siendo el 5-fluoracilo el tratamiento que ofrece mayor beneficio clínico sin aumentar significativamente la toxicidad en la población anciana (15).

Cáncer de próstata

Epidemiología

El 90% de los casos aparecen en mayores de 65 años, y producen la muerte a una edad superior a los

75 años, siendo sus tasas de mortalidad considerablemente inferiores a su incidencia. Es la causa principal de muerte por cáncer en españoles mayores de 80 años.

La supervivencia relativa estimada en España a los 5 años es del 65%.

Signos, síntomas y diagnóstico

La mayoría de los pacientes están asintomáticos o con síndrome prostático. Otros debutan con síntomas metastásicos, como la pérdida de peso, el dolor óseo o síntomas neurológicos.

La mayoría de los casos se detectan por tacto rectal y la determinación del antígeno prostático específico (PSA).

Diagnóstico

Los pacientes con carcinomas bien diferenciados evolucionan igual con o sin tratamiento, y los que presentan tumores menos diferenciados tienden a evolucionar mal, independientemente del tratamiento, por lo que no está demostrado que la detección precoz reduzca la mortalidad.

A pesar de esto, se recomienda una revisión de detección anual con tacto rectal y PSA, aunque son pruebas poco sensibles, en pacientes varones con expectativa de vida de 10 años o más. Por tanto, los estudios de detección en mayores de 75 años pueden no estar justificados.

Un PSA alto y tacto rectal positivo obligan a realizar una biopsia prostática por ecografía transrectal. La determinación de PSA libre inferior al 15-25% es más específico que el PSA para cáncer de próstata.

Tratamiento

El tratamiento potencialesmente curativo en pacientes seleccionados es la prostatectomía radical con resección de la glándula prostática, de sus estructuras anejas y de los ganglios linfáticos regionales. Sus efectos secundarios son los derivados del riesgo perioperatorio de una anestesia general, de la cirugía pélvica (tromboembolismo) y local (desgarros rectales, estenosis uretrales, incontinencia, disfunción eréctil, hemorragia).

La radioterapia se aplica como radiación externa o braquiterapia, tratando la próstata y los ganglios regionales. El control local y las tasas de supervivencia de enfermedad son similares a la prostatectomía radical; sus efectos secundarios son la proctitis aguda y la uretritis, y sus complicaciones crónicas la disfunción eréctil, la incontinencia urinaria y la proctitis crónica.

En pacientes con carcinoma localmente avanzado que se extiende más allá de la cápsula o invade las

Tabla 8. Síntomas y signos del cáncer broncopulmonar

Tipo de crecimiento	Descripción	Síntomas y signos
Local	Crecimiento endobronquial	Tos, disnea, dolor torácico. Hemoptisis, sibilancias, estridor, fiebre, tos productiva.
	Crecimiento periférico	Dolor, tos, disnea.
Regional	Compresión neural	Ronquera, elevación diafragma con disnea.
	Obstrucción vascular	Síndrome de la vena cava superior.
	Extensión pericárdica o cardíaca	Taponamiento, arritmia, insuficiencia cardíaca.
	Afectación pleural	Derrame pleural.
	Extensión mediastínica	Compresión esofágica con disnea, fistula broncoesofágica, obstrucción linfática con derrame pleural.

Modificado de Cohen MH. Signs and symptoms of bronchogenic carcinoma. En: Lung Cancer. Clinical Diagnosis and Treatment. 2.ª ed.; 1993. p. 97-11.

glándulas seminales sin evidencia de metástasis a distancia o ganglionares, la radioterapia y la privación de andrógenos adyuvante es el tratamiento de elección, aumentando la supervivencia y disminuyendo el desarrollo de metástasis.

En la enfermedad avanzada se utiliza ablación androgénica mediante orquiectomía o con agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteizante, LHRH (leuprolida y goserelina) y antiandrógenos (flutamida). La utilización de los dos a la vez aumenta las tasas de supervivencia respecto a la utilización única de la ablación androgénica. El tratamiento sintomático confiere una gran importancia en esta fase, siendo útil la radioterapia para metástasis óseas dolorosas y reducción del riesgo de fracturas.

En caso de tumores moderadamente o bien diferenciados, de pequeño volumen, en pacientes con menos de 10 años de expectativa de vida, se plantea la hormonoterapia asociada o no a radioterapia (punto controvertido, pues en su momento se propugnaba la conducta más contemplativa, con determinaciones seriadas del PSA).

Cáncer broncopulmonar

Epidemiología y etiología

En España, es la primera causa de muerte por cáncer en hombres de 65 a 79 años, y la segunda en hombres mayores de 80 años.

Su incidencia aumenta con la edad, siendo cada vez más frecuente en las mujeres, y la mayoría son atribuibles al tabaco, guardando relación directa con el número de paquetes fumados por año.

La historia natural desde la exposición inicial al humo del tabaco hasta su presentación clínica acos-

tumbra a ser de 15 a 20 años, aunque debemos recordar que el abandono del tabaco reduce la mortalidad por cáncer de pulmón a cualquier edad.

Histología

El carcinoma escamoso es el tipo histológico más frecuente en ancianos, y representa del 40 al 50% del cáncer de pulmón diagnosticado en mayores de 65 años. Le sigue el tipo adenocarcinoma (30-35%), el cual suele tener peor pronóstico que el primero, a excepción de las lesiones en estadio uno, según la clasificación TNM (tumor, ganglios, metástasis).

El carcinoma de células pequeñas o microcítico representa el 25% de los cánceres de pulmón en mayores de 65 años, siendo más frecuente que en el grupo de población de menor edad. Es el tumor con crecimiento más rápido y el que peor responde a la quimioterapia.

Síntomas, signos y pruebas diagnósticas

Deberemos sospechar cáncer pulmonar ante la aparición de tos con un infiltrado pulmonar sin existencia de fiebre ni expectoración purulenta en paciente anciano fumador o ex fumador. Otros síntomas y signos se describen en la tabla 8.

La radiografía de tórax suele ser la prueba inicial, y la citología de esputo puede detectar un carcinoma escamoso en ancianos fumadores, aunque ni la citología de esputo ni la radiografía de tórax son útiles como pruebas de detección precoz de neoplasia broncopulmonar. La tomografía axial computerizada (TAC) es útil para el estudio de extensión, aunque proporciona del 5 al 9% de falsos negativos.

Tratamiento

En el anciano, la enfermedad neoplásica suele manifestarse en fase menos avanzada, por lo que el tratamiento puede ser más beneficioso.

El tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico depende del estadio tumoral, por lo que la detección temprana (estadio I, II), y la resección quirúrgica sigue siendo la mejor posibilidad de curación. El tipo microcítico tiene un peor pronóstico, ya que suele tener metástasis en el momento del diagnóstico, pero también debe valorarse la resección quirúrgica.

Las complicaciones perioperatorias en el anciano pueden reducirse con el abandono del tabaco antes de la intervención, la fisioterapia pulmonar intensiva perioperatoria y los antibióticos y broncodilatadores, si se precisan, según la clínica del paciente.

La mortalidad postoperatoria aumenta con la edad, siendo del 7,1% en mayores de 70 años.

La radioterapia suele aplicarse para alivio sintomático, para controlar el dolor de las metástasis o para el control local del tumor no resecable en tumores no microcíticos localizados o regionales avanzados, donde puede combinarse con quimioterapia.

La quimioterapia puede utilizarse aunque generalmente sin efecto curativo, siendo el paclitaxel o el docetaxel los fármacos que han demostrado ser eficaces para los pacientes de edad avanzada.

Cáncer de mama

Epidemiología, etiología y características

Su incidencia en las mujeres aumenta con la edad, llegando a un pico a los 80 años, con estabilización de los 80 a los 85 años, y descendiendo a partir de los 85 años. En varones su incidencia es del 1%, y también aumenta con la edad.

En mujeres ancianas españolas es la primera causa de mortalidad por cáncer en pacientes de 65 a 79 años, y la segunda en mayores de 80 años (después del cáncer colorrectal) (1).

Entre los factores de riesgo se encuentran: la edad, la historia personal o familiar de neoplasia de mama, el tratamiento sustitutivo con estrógenos, la obesidad abdominal, la menarquia precoz, la menopausia tardía, la ausencia de embarazo o embarazo tardío y las radiaciones ionizantes, entre otras.

Las mujeres ancianas suelen tener una presentación de la enfermedad más avanzada y sintomática que las mujeres más jóvenes en el momento del diagnóstico, aunque los tumores detectados suelen ser bien diferenciados y con menor prevalencia de metástasis hepáticas, cerebrales y ganglionares. Además, los tumores suelen ser hormonodependientes, por lo que son tratables con hormonoterapia, que por lo general es bien tolerada y constituye un factor de buen pronóstico.

Las recidivas locales y regionales también parecen ser menores con la edad.

La supervivencia relativa ajustada al estadio tumoral es similar a los más jóvenes, siendo peor en los mayores de 85 años.

Clínica y diagnóstico

Ante una tumoración mamaria palpable o mamografía sugestiva, deberá realizarse una punción-aspiración con aguja fina de la lesión (PAAF), con una sensibilidad del 94%, o una biopsia de la tumoración o lesión si el resultado de la PAAF es negativo o no concluyente. Otros síntomas que pueden aparecer, y son sugestivos de metástasis, son la hipercalcemia, fracturas óseas, ascitis, insuficiencia hepática y alteraciones neurológicas.

Tratamiento

Depende, principalmente, del estadio de la enfermedad y del estado general del paciente. El tratamiento con intención curativa en tumores localizados es la mastectomía parcial o tumorectomía con disección ganglionar de toda la axila si la biopsia del ganglio centinela es positiva, y la radioterapia externa.

El valor de la radioterapia postoperatoria es cuestionado, dado que la tasa de recurrencia local en el cáncer de mama puede disminuir con la edad, y por su incomodidad de administración casi diaria durante unas 7 semanas.

El tratamiento más utilizado en este grupo de edad, dado su alto porcentaje de hormonosensibilidad tumoral y tolerancia, es la hormonoterapia con tamoxifeno, también útil en el cáncer metastásico.

La quimioterapia también puede utilizarse en tumores más extensos o metástasis.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística, año 2000. Disponible en: <http://www.ini.es>.
2. Repetto L, Comandini D, Mammoliti S. Life expectancy, comorbidity and quality of life: the treatment equation in the older cancer patients. Crit Rev Oncol Hematol 2001; 37: 147-52.
3. Yankic R, Ries LA. Cancer in older persons: magnitude of the problem how do we apply what we know? Cancer 1994; 74: 1995-2003.
4. Balducci L. Geriatric Oncology. Clin Rev Oncol Hematol 2003; 46: 211-20.
5. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Senior Adult Oncology. Disponible en: <http://www.nccn.org>.
6. Naeim A, Reuben D. Geriatric syndromes and assessment in older cancer patients. Oncology 2001; 15: 1567-77.
7. Extermann M, Aapro M. Assessment of the older cancer patient. Hematol Oncol Clin North Am 2000; 14: 63-78.

8. Ingram SS, Seo PH, Martell RE, Clipp EC, Doyle ME, Montana GS, Cohen HJ. Comprehensive assesment of the elderly cancer patient: the feasibility of self-report methology. *J Clin Oncol* 2002; 20: 770-5.
9. Saliba D, Elliot M, Rubenstein LZ, Solomon DH, Young RT, Kamberg CJ, et al. The vulnerable elders survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Ger Soc* 2001; 49: 1691-9.
10. Gill TM, Allore HG, Hardy SE, Guo Z. A program to prevent functional decline in physically frail elderly persons who live at home. *N Engl J Med* 2002; 347: 1068-74.
11. Terret C, Zulian G, Droz JP. Statements on the independence between the oncologist and the geriatrician in geriatric oncology. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004 Nov; 52 (2): 127-33.
12. Balducci L, Hardy CL, Lyman GH. Hemopoietic growth factors in the older cancer patient. *Curr Opin Hematol* 2001.
13. Lyman GH, Kuderer N, Agboola O, Balducci L. Evidence-based use of colony-stimulating factors in elderly cancer patients. *Cancer Control* 2003; 10: 487-99.
14. Corte MG. Características, patrón de manejo y pronóstico del cáncer colorrectal. *Medifam* 2003; 13: 151-8.
15. Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD, Macdonald JS, Labianca R, Haller DG, et al. A pooled Analysis of Adjuvant Chemotherapy for Resected Colon Cancer in Elderly Patients. *N Eng J Med* 2001; 15 (345): 1091-7.

Lectura recomendada

González Barón J, Montalvo JM. Cáncer en el anciano. Madrid: Masson; 2001.

Balducci L. Recomendaciones para el tratamiento del cáncer en el anciano: implicaciones para la calidad de vida. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2004; 39: 270-5.

Terret C. Management and geriatric assesment of cancer in the elderly. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2004 Jun; 4 (3): 469-75.

Wildiers H, Highley MS, de Bruijn EA, van Oosterom AT. Pharmacology of anticancer drugs in the elderly population. *Clin Pharmacokinet* 2003; 42: 1213-42.

Lichtman SM, Skirvin JA. Pharmacology of antineoplastic agents in older cancer patients. *Oncology (Huntingt)* 2000; 14: 1743-55.

Balducci L, Corcoran MB. Antineoplastic chemotherapy of the older cancer patient. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000; 14: 193-212.

Walter LC, Covinsky KE. Cancer screening in elderly patients: A framework for individualized decision making. *JAMA* 2001; 285: 2750-6.

Balducci L, Extermann M. Cancer and aging: An evolving panorama. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000; 14: 1-16.

Cáncer. En: Beers MH, Berkow R, editores. *Manual Merck de Geriátría*; 2.º edición. Madrid: Harcourt; 2001. p. 714-24.

Ershler WB, Longo DL. *Oncología. Geriatric Review Syllabus*. 4.ª ed. American Geriatrics Society. Medical Treas, SL; 2001. p. 359-67.