

# Epidemiología y evaluación del cáncer en el anciano

MARÍA JOSÉ MOLINA GARRIDO

*Consulta de Cáncer en el Anciano. Sección de Oncología Médica. Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca*

## RESUMEN

Uno de los pilares fundamentales en la toma de decisiones en el anciano oncológico lo representa la *valoración geriátrica integral* (VGI). Este proceso multidimensional e interdisciplinar, y ya citado en el artículo previo, permite evaluar de forma fidedigna cuál es la situación basal del anciano con cáncer. Sin embargo, otro de los pilares fundamentales en dicha toma de decisiones en Oncogeriatría lo conforma el tumor en sí, es decir, sus características, su comportamiento y el pronóstico vital que le confiere al individuo. En este sentido resulta interesante conocer la relación que existe entre el envejecimiento y la aparición de cáncer, qué indicación tienen las técnicas de cribado para detectar precozmente determinados tumores en el anciano, cuáles son las peculiaridades de los mismos, y cómo predecir su pronóstico, y, por tanto, cómo estimar si existe beneficio con la administración de la quimioterapia adyuvante. Tal información es la que se pretende aportar con este artículo.

**PALABRAS CLAVE:** Epidemiología. Cáncer en el anciano. Valoración geriátrica. Envejecimiento. Senescencia.

## INTRODUCCIÓN

El aumento creciente de la población mundial unido al incremento de la esperanza de vida, y, por ende, al envejecimiento de la misma, y la estrecha relación que se ha descrito entre envejecimiento y cáncer influyen de forma directa en que se diagnostique un alto número de neoplasias malignas en individuos de edad avanzada (1).

## ABSTRACT

*One of the fundamental pillars in decision-making in the oncological elderly is represented by the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA). This multidimensional and interdisciplinary process makes it possible to reliably assess the baseline situation of the elderly with cancer. However, another of the fundamental pillars in the decision-making process in Geriatric Oncology is made up of the tumor itself, that is, its behavior and the vital prognosis that it confers on the individual. It is interesting to know the relationship between aging and the appearance of cancer, the interest of the early detection of tumours in older patients (screening tests), their differential characteristics, and how to predict their prognosis, and, therefore, how to estimate if there is or not benefit with the administration of antitumour treatment. Such information will be reported in this article.*

**KEYWORDS:** Epidemiology. Cancer in the elderly. Geriatric assessment. Aging. Senescence.

El anciano oncológico se caracteriza por presentar con frecuencia déficits en distintos dominios geriátricos (2), que incluyen una mayor prevalencia de deterioro funcional que los individuos más jóvenes (3), así como síndromes geriátricos, vulnerabilidad y fragilidad, y una peor percepción de su estado de salud (4,5). Tales déficits se ponen de manifiesto tras una evaluación específica y multidisciplinar, la denominada valoración geriátrica integral (VGI) (6), que se ha convertido en la pieza

clave de valoración del individuo de edad avanzada con cáncer (7). De la VGI debe derivarse el establecimiento de medidas de intervención con la finalidad de restablecer los déficits presentes, y con ello, reducir los eventos adversos de los pacientes sometidos a tratamiento (8). La VGI facilita la estratificación de los pacientes en función a su situación basal y puede orientar la toma de decisiones terapéuticas (9). Sin embargo, en la toma de decisiones definitiva, también las características del tumor y, en especial, el pronóstico del mismo, tendrán un papel fundamental.

En este artículo se resumen los datos principales de la epidemiología del cáncer en el anciano, la relación entre envejecimiento y cáncer, las características diferenciales y específicas de los tumores en el anciano, la estimación del pronóstico de estas neoplasias en dicho grupo etario y la utilidad del diagnóstico precoz del cáncer en estos pacientes.

#### ¿RESULTA RELEVANTE LA PATOLOGÍA NEOPLÁSICA EN EL ANCIANO? EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER EN EL ANCIANO

Un dato indispensable para poder adentrarnos en la epidemiología del cáncer en el anciano es conocer la epidemiología del cáncer en general, tanto a nivel mundial como a nivel de nuestro país. Según datos del GLOBOCAN de 2020, aportados por la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (International Agency for Research on Cancer [IARC]), se estima que, para dicho año, habría 19,3 millones de nuevos casos de cáncer (18,1 millones, excluyendo tumores de piel tipo no melanoma) y casi 10 millones de muertes por cáncer (9,9 millones excluyendo tumores de piel tipo no melanoma) a nivel mundial (1,10).

Según esa misma fuente, los tumores más habituales en dicho año serían el cáncer de mama (11,7 %), el cáncer de pulmón (11,4 %), el cáncer colorrectal (10 %), el de próstata (7,3 %) y el gástrico (5,6 %) (1).

A nivel de nuestro país, según datos de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), el número de tumores malignos diagnosticados en el año 2021 alcanzará los 276.239 casos, aunque esta estimación, tal y como refleja en el informe “*Las cifras del cáncer en España 2021*” de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) (11,12), podría estar alterada por no incluir el efecto de la pandemia de la COVID-19.

Por otro lado, la realidad a la que nos enfrentamos es que, de forma global, se está produciendo un envejecimiento de la población mundial: la esperanza de vida se ha incrementado más de 6 años en el periodo de tiempo comprendido entre los años 2000 y 2019, pasando de 66,8 años en el año 2000, a 73,4 años en 2019. Este hecho, como se verá más adelante, tiene una influencia muy importante en la prevalencia del cáncer en la población anciana (13).

Así, se prevé que en el año 2050 el número de personas  $\geq 80$  años de edad se habrá triplicado, pasando de 143 millones en 2019, a 426 millones en 2050 (14). De igual manera ocurrirá con el número de individuos  $\geq 85$  años de edad (los denominados “muy ancianos”), que se estima que pase de 6,4 millones en 2016 a 19 millones en 2060 (15), con un predominio de sexo femenino debido a su mayor esperanza de vida (en 2016, 4,2 millones de mujeres superaban los 85 años de edad frente a 2,2 millones de hombres o, lo que es lo mismo, 186 mujeres por cada 100 hombres) (15).

En el caso específico de España, la esperanza de vida para individuos de 60 años de edad ha aumentado desde 20,3 años en el año 2000 hasta 23,3 años en 2019 para el sexo masculino y de 24,8 a 27,3 años para el sexo femenino (16).

El envejecimiento poblacional implica una serie de repercusiones, entre las que se encuentra un aumento en la prevalencia de cáncer en el anciano. Hay distintos factores asociados con el envejecimiento que podrían explicar tal asociación entre cáncer y edad avanzada (17-19).

Por un lado, con el paso de los años, se produce una acumulación de estrés oxidativo y de daño en el ADN como consecuencia de una exposición prolongada a distintos factores metabólicos endógenos (por ejemplo los radicales libres), o a factores exógenos (por ejemplo la radiación ultravioleta o determinados alimentos). Eventualmente, tales factores conducen a una transformación celular y al inicio del cáncer. Por otro lado, durante el proceso del envejecimiento se van acumulando células senescentes con un fenotipo secretor (*senescence-associated secretory phenotype* [SAPS]). Tales células, como su nombre indica, secretan mediadores de la inflamación, tales como las interleukina-6 y 8 o la proteína que atrae a monocitos (MCP-2), que pueden promover el desarrollo tumoral al originar un ambiente propicio para ello (20). Por último, en los ancianos tiene lugar un deterioro progresivo de la función inmune, lo que implica que la respuesta inmune contra el desarrollo de lesiones neoplásicas sea menos efectiva (21). De hecho, el envejecimiento se ha considerado el principal factor de riesgo de desarrollar cáncer (17).

Dado que envejecimiento y cáncer están muy relacionados, resulta fácil comprender que la incidencia de neoplasias malignas en el anciano está aumentando a nivel mundial (22,23). De hecho, en la tabla I aparece reflejada la mediana de edad al diagnóstico de distintos tumores, así como la distribución por grupos de edad según datos del Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER), y se observa que la mediana de edad al diagnóstico de un alto número de neoplasias es superior a los 65 años, y que en algunas de ellas, más de la tercera parte de los pacientes tienen  $\geq 75$  años de edad en el momento del diagnóstico (24).

TABLA I  
PREVALENCIA DE CÁNCER EN FUNCIÓN A GRUPOS DE EDAD 2014-2018 (24)

	20-34 años	35-44 años	45-54 años	55-64 años	65-74 años	75-84 años	≥ 85 años	≥ 75 años	<i>Md al diagnóstico</i>
Todos	2,8	4,7	12	24,3	28,7	18,5	8,1	26,6 %	66
Orofaringe	0,4	2,1	15,3	37,6	29,3	11,8	3,6	15,4 %	63
Hipofaringe	0,3	1,5	11,6	33	31,5	16,9	5,3	22,2	65
Gástrico	1,6	4,6	11,1	22,3	27,2	22,1	11	33,1 %	68
Colon	1,9	4,1	12,7	20,4	25,5	21,9	13,2	35,1 %	69
Páncreas	0,6	1,8	7,8	21,7	30,6	24,4	12,9	37,3 %	70
Vesícula	0,5	2,2	8,6	20,7	29,3	25,3	13,4	38,7 %	71
Pulmón	0,2	0,9	6,1	21,9	34,4	26,6	9,7	36,3 %	71
Mesotelioma	1	2,1	5,1	13,4	29,6	32,3	16,5	48,8 %	74
Melanoma	4,9	6,9	13,4	22,7	25,3	17,7	8,8	26,5 %	65
Mama	1,9	8,2	19,2	25,6	26	13,7	5,4	19,1 %	63
Endometrio	1,5	4,9	14,9	33,9	29,6	11,7	3,5	15,2 %	66
Próstata	0	0,3	7,7	32	40,5	15,5	4	19,5 %	67
Vejiga	0,4	1,2	5,5	18	31,1	28,6	15,1	43,7 %	73
Uréter	0,1	0,5	3,2	14	30,3	34,5	17,3	51,8 %	75
Riñón	1,8	5,7	14,8	26,9	28,4	15,9	5,5	21,4 %	64

Según datos de GLOBOCAN, el porcentaje total de nuevos casos de cáncer en individuos  $\geq 65$  años de edad en Estados Unidos hacia el año 2018 era del 65,4 % en hombres y del 58,4 % en mujeres, y a nivel mundial, del 55,4 % en el sexo masculino y del 45 % en pacientes del sexo femenino (25,26).

Otro grupo poblacional muy interesante, y sobre el que existen escasas publicaciones, es el representado por los individuos denominados “muy ancianos”, es decir, aquellos con  $\geq 85$  años de edad. En Estados Unidos, este grupo etario representa solo el 2 % de la población, pero el 8 % de todos los diagnósticos nuevos de cáncer, lo que se traduce aproximadamente en un total de 140.690 nuevos casos en 2019 (61.830 en hombres y 78.860 en mujeres). En los individuos de este grupo de edad, el riesgo de desarrollar un tumor invasivo (excluyendo los tumores de piel tipo no melanoma) a lo largo de su vida “restante” es del 16,4 % en hombres, y del 12,8 % en mujeres. De hecho, el riesgo global de cáncer aumenta con la edad hasta los 80-84 años en mujeres y los 85-89 años en hombres (27). En Estados Unidos, los tumores que se diagnostican con más frecuencia en estos individuos muy ancianos son el cáncer de pulmón

(16 %), de próstata (13 %) y de vejiga (13 %) para el sexo masculino, y el cáncer de mama (19 %), colorrectal (14 %) y de pulmón (14 %) para el sexo femenino. Los 10 tumores más frecuentes en este grupo etario son similares a los tumores habituales en cualquier edad, con una serie de excepciones (la inclusión del cáncer de estómago en hombre muy anciano, y del cáncer de vejiga y de ovario en mujeres muy ancianas) (28).

Según datos de REDECAN, a nivel nacional, dado que a partir de los 45-50 años aumenta de forma notable el riesgo de presentar cáncer, en el periodo de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta alcanzar los 80 años de edad, los hombres tienen un riesgo del 40,9 % de desarrollar una neoplasia maligna, frente al 27 % en el caso de las mujeres. Estas diferencias son más evidentes a los 85 años, edad en la que el riesgo de desarrollar cáncer es del 49,1 % en hombres y del 31,8 % en mujeres. Es fácil entender con estos datos que el número de pacientes de edad avanzada con diagnóstico de cáncer está aumentando de forma considerable a nivel nacional (11,12).

El diagnóstico de cáncer, además, se asocia a una mayor mortalidad, y este hecho también afecta a indi-

viduos de edad avanzada. Así, en Estados Unidos, la segunda causa de muerte en 2017 y 2018 fue el cáncer (21 %), superada solo por la patología cardíaca (23 %). Por grupos de edad, el cáncer fue la principal causa de muerte en la franja de edad comprendida entre los 60 y los 79 años, tanto para el sexo femenino, como para el masculino, y la segunda causa en individuos  $\geq 80$  años (superada solo por la patología cardíaca). De entre todos los tumores, el de pulmón fue la principal causa de muerte por neoplasia, tanto para el sexo masculino, como para el femenino, en individuos con edad comprendida entre los 60-79 años y para aquellos con  $\geq 80$  años de edad (de nuevo, con independencia del sexo). La segunda causa de muerte por cáncer en ambas franjas de edad para el sexo masculino fue el cáncer de páncreas, y, para el sexo femenino, el cáncer de mama (10). En los individuos  $\geq 85$  años, también de Estados Unidos, el cáncer de próstata y el de pulmón son las principales causas de muerte por cáncer en el sexo masculino, representando el 40 % del total. En el sexo femenino, el cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer (19 % del total), seguido por el cáncer de mama (13 %). Para ambos sexos, el cáncer colorrectal es la tercera causa de muerte por cáncer (9 % de muertes por cáncer en hombres y 12 % en mujeres) (15).

En nuestro país, según datos correspondientes al año 2019, el cáncer de pulmón representa la cuarta causa de muerte en ambos sexos (superada por la cardiopatía isquémica, la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, y la enfermedad cerebrovascular), y el cáncer colorrectal es la sexta causa. En el grupo de edad comprendido entre 65-69 años, entre las 10 principales causas de muerte en este grupo de edad se encuentran 6 tipos de cáncer: el cáncer de pulmón (primera causa), el colorrectal (tercera causa), el de páncreas (en sexto lugar), el de mama (en séptima posición), el hepatocarcinoma (octava) y el cáncer gástrico (novena). La enfermedad isquémica cardiovascular aparece como segunda causa de muerte en este grupo poblacional. Para la franja de edad entre 75-79 años, la principal causa de muerte en España es la cardiopatía isquémica, siendo el cáncer de pulmón la segunda causa de muerte, el cáncer colorrectal la quinta, el cáncer de páncreas la octava, y el de próstata se sitúa en novena posición. Por el contrario, en el grupo de edad  $\geq 85$  años, las neoplasias representan un grueso menos importante de mortalidad en España, apareciendo el cáncer colorrectal en octavo lugar, y el cáncer de próstata en décima posición (29).

Estos datos referentes a la incidencia y a la mortalidad del cáncer a nivel mundial y, en especial, a nivel nacional, y a la estrecha asociación entre cáncer y envejecimiento, reflejan la importancia de disponer de una serie de conocimientos básicos acerca de las neoplasias malignas en este grupo poblacional y de su comportamiento.

#### ¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS DEL INDIVIDUO DE EDAD AVANZADA CON CÁNCER? EL ANCIANO CON CÁNCER

Ya en el año 1997 Stafford y Cyr analizaron el impacto que el cáncer tiene en la vida de los ancianos, y observaron que estos individuos refieren peor estado de salud, más limitaciones en las actividades básicas (ABVD) e instrumentales (AIVD) de la vida diaria y hacen un mayor uso de los recursos sanitarios que los individuos no oncológicos de su misma edad (30).

Uno de los análisis más completos de las características de los individuos de edad avanzada con cáncer fue publicado por Mohile y cols. en el año 2009, y analiza, al igual que hacían los autores anteriores, datos de la Medicare Current Beneficiary Survey (4).

Según este artículo, los ancianos con cáncer tienen, de forma significativa, y en comparación con los ancianos no oncológicos, una mayor prevalencia de déficits en las ABVD (5 % de diferencia) y en las AIVD (7,2 % de diferencia), así como una mayor prevalencia de síndromes geriátricos (6,9 % de diferencia) y fragilidad (según los criterios de Balducci [6,2 % de diferencia] y el cuestionario VES-13 [diferencia de 6,3 %]) y una peor valoración subjetiva de su estado de salud (diferencia de 6,5 %) (4).

Estos datos se corroboraron en un análisis posterior de la Medicare Current Beneficiary Survey publicado de nuevo por Mohile y cols. (31).

Tales datos varían también en función al tipo de neoplasia. Así, por ejemplo, según la serie de Koroukian y cols., la prevalencia de síndromes geriátricos en ancianas con cáncer de mama es del 35 %, en ancianos con cáncer colorrectal del 45 % y en ancianos con cáncer de próstata del 51 %. De hecho, la proporción de individuos sin comorbilidad, sin discapacidad funcional y sin síndromes geriátricos es del 26 % en pacientes con cáncer de mama, del 14 % en pacientes con cáncer de colon y del 12 % en aquellos con cáncer de próstata (32).

Todos estos déficits y peculiaridades se evalúan mediante la denominada valoración geriátrica integral (VGI). Aun así, conviene aclarar una serie de nociones básicas que se enumeran a continuación.

La VGI es una herramienta que permite evaluar de forma eficaz la edad funcional de un paciente, y ha demostrado ser un importante predictor de eventos adversos en los pacientes oncológicos de edad avanzada. Por este motivo, la Sociedad Internacional de Oncología Geriátrica (SIOG) recomienda su uso en la toma de decisiones de esta población (7), aunque resulta imprescindible la colaboración multidisciplinar especializada (33).

Sin embargo, en dicha toma de decisiones, también se deben considerar las características de las neoplasias en los ancianos, su pronóstico, y, por ende, el beneficio que puede tener la administración del tratamiento anti-tumoral (Fig. 1), como se verá en el próximo apartado.

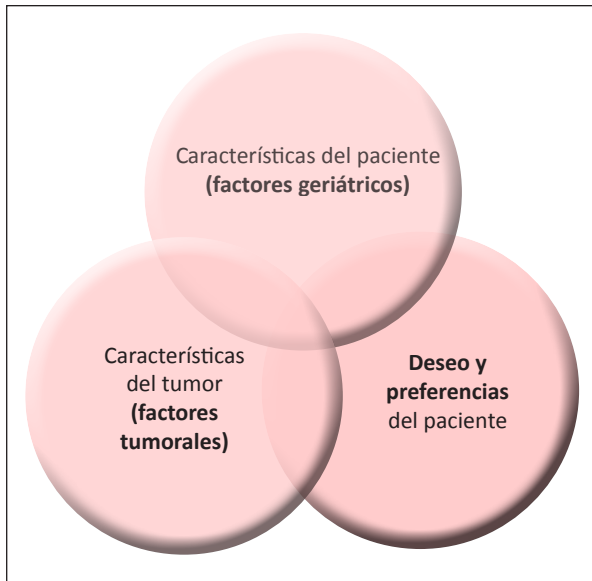


Fig. 1. Pilares básicos en la toma de decisiones en el anciano oncológico.

¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER EN EL INDIVIDUO DE EDAD AVANZADA? EL CÁNCER EN EL ANCIANO

#### CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS Y DIFERENCIALES DE LAS NEOPLASIAS EN EL ANCIANO

Las características biológicas de determinados tumores y su respuesta al tratamiento son distintas en los individuos de edad avanzada que en individuos jóvenes (34). De hecho, hay determinadas neoplasias, tales como el cáncer de ovario, con peor pronóstico en edades avanzadas; sin embargo, tanto el cáncer de mama como el de pulmón suelen ser más indolentes en individuos ancianos que en jóvenes (34).

El ejemplo más claro de neoplasia que presenta grandes diferencias entre grupos de edad es el cáncer de mama. En ancianas habitualmente son tumores con una alta expresión de receptores de estrógenos y progesterona, BCL2 y MUC1, así como una menor expresión de HER2 (solo en el 10 % de las pacientes  $\geq 75$  años de edad frente al 15 % en mujeres en la quinta década de su vida) (35), de receptor del factor de crecimiento epidérmico, de Ki-67 y de p53 en comparación con los tumores en mujeres jóvenes (36-38). Según datos de Diab y cols. el porcentaje de pacientes con receptor estrogénico positivo en el grupo de edad por encima de los 65 años es un 4-8 % mayor que en aquellas mujeres entre 55-64 años (39). Según datos del metaanálisis de Davies y cols., el 85 % de las mujeres  $\geq 75$  años de edad con cáncer de mama presentan receptores de estrógenos positivos, en comparación con el 75 % aproximadamente de los cánceres de mama en mujeres en su quinta década de vida (40).

En el caso particular, por ejemplo, del cáncer colorrectal, la proporción de tumores localizados en el colon derecho aumenta con la edad, y pasa de un porcentaje inferior al 30 % en aquellos pacientes menores de 65 años de edad, a casi el 50 % en individuos con más de 85 años (41,42). Por otro lado, la inestabilidad de microsatélites, presente aproximadamente en el 15 % de los nuevos diagnósticos de cáncer de colon, aparece aproximadamente en el 35 % de los cánceres de colon en individuos con más de 85 años de edad (43,44). Además, estos pacientes “muy ancianos” ( $\geq 85$  años) generalmente tienen tumores de colon menos avanzados y con menos ganglios afectos que los más jóvenes (45), lo que indica una menor necesidad de tratamiento adyuvante en los mismos. En el otro extremo, los tumores con mutación BRAF-V600E también son más habituales en ancianos y se asocian a un mayor riesgo de recaída (45).

Hay otras diferencias entre los tumores diagnosticados en edades jóvenes y los diagnosticados en ancianos y no se limitan solo a aspectos histológicos, sino también, por ejemplo, al estadio tumoral o al momento del diagnóstico. Así, por ejemplo, los pacientes oncológicos  $\geq 85$  años de edad se diagnostican en fases tempranas en menor proporción que aquellos con una edad comprendida entre los 65 y los 84 años (15). En individuos de  $\geq 85$  años, el 57 % de los pacientes con cáncer de mama y el 41 % de los pacientes con cáncer de próstata se diagnostican en estadios iniciales, frente al 68 % y el 77 % de los pacientes entre 65 y 84 años de edad, respectivamente (15). En el caso de mujeres  $\geq 75$  años de edad con cáncer de mama, el 85 % de los casos se diagnostica en estadios I/II, en comparación con el 78 % de los cánceres de mama en las mujeres en la quinta década de su vida (46). Este hecho suele revelar que se lleva a cabo menos cribado en este grupo de edad avanzada.

Otro dato de interés es que en dichos pacientes “muy ancianos” se incluye información acerca de la estadificación tumoral en la historia clínica entre 2-4 veces menos que en el caso de individuos entre 65 y 84 años de edad. Esto podría deberse a que en tal grupo de edad no se completa el estudio diagnóstico (15).

En la tabla II aparecen algunas de las características “diferenciales” de distintas neoplasias en el anciano.

#### DIAGNÓSTICO DE LAS NEOPLASIAS EN EL ANCIANO. UTILIDAD Y VALIDEZ DE LOS MÉTODOS DE CRIBADO PARA UN DIAGNÓSTICO PRECOZ

Las técnicas y las pruebas de cribado permiten diagnosticar tumores en fases más iniciales de la enfermedad, pero esto no siempre es útil en pacientes ancianos. Es fundamental seleccionar bien al paciente.

Generalmente no se recomienda el cribado en individuos mayores de 85 años de edad debido a su menor esperanza de vida, a la alta prevalencia de comorbili-

TABLA II  
CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE ALGUNAS NEOPLASIAS EN EL ANCIANO

<i>Neoplasia</i>	<i>Diferencias histológicas</i>	<i>Otras diferencias</i>
Cáncer de mama	Mayor expresión de receptores de estrógenos y progesterona Menor expresión de HER2 Menor expresión de Ki67 Menor expresión de p53	Menor proporción de diagnósticos en estadios iniciales en $\geq 85$ años
Cáncer colorrectal	Mayor prevalencia de inestabilidad de microsátélites Menos ganglios afectos Mayor prevalencia de mutación BRAF-V600E	Mayor proporción de tumores de colon derecho
Cáncer de próstata	Gleason 8-10 más habitual a mayor edad del individuo	Menor proporción de diagnósticos en estadios iniciales en $\geq 85$ años Mayor mortalidad específica por cáncer en $\geq 70$ años
Cáncer de pulmón	Histología epidermoide más habitual que adenocarcinoma Mayor presencia de mutación de EGFR a mayor edad Translocación ALK menos habitual Reordenamiento ROS1 menos habitual Mayor presencia de PD-L1 positivo	Asociado a más comorbilidades que en individuos jóvenes

dades, a una menor evidencia acerca del beneficio en supervivencia de dicho cribado (esto último, en parte, debido a que esta población no se ha incluido en los ensayos clínicos que evaluaban las pruebas de cribado) (15), e incluso a un mayor riesgo con la realización de tales pruebas de cribado. Según un estudio, tras el cribado con colonoscopia, los individuos  $\geq 85$  años de edad tenían el doble de riesgo de experimentar complicaciones severas gastrointestinales, tales como perforación o sangrado, en comparación con los individuos entre 66 y 69 años de edad (12 vs. 5 eventos por cada 1000 colonoscopias respectivamente) (47). Además, en este grupo de edad avanzada hay tasas más elevadas de tumores indolentes que, dada la variedad de causas de mortalidad en este grupo etario (riesgos competitivos), es probable que no lleguen a causar morbilidad o mortalidad (46).

El beneficio del cribado se reduce de forma sustancial en aquellos individuos con una supervivencia limitada (48). Aunque la mayoría de guías suelen recomendar que no se lleve a cabo el cribado en aquellos individuos con una esperanza de vida inferior a los 10 años, existen diferencias entre distintos centros y distintas instituciones. Así, por ejemplo, según datos de una encuesta nacional de salud (*National Health Interview Survey*) en el año 2015, más de la tercera parte de las mujeres  $\geq 85$  años de edad habían sido sometidas a una mamografía en los 2 años previos, el 18 % habían sido sometidas a cribado de cérvix, a más de la mitad de los pacientes se le había efectuado un test de sangre oculta en heces, una

sigmoidoscopia o una colonoscopia en los últimos 5-10 años, y aproximadamente al 30 % de los individuos de sexo masculino se les hizo una determinación de PSA en el último año (15).

En el caso del *cáncer de mama* existen distintas razones por las que el cribado mediante mamografías podría ser beneficioso en mujeres ancianas. Por un lado, la incidencia de cáncer de mama aumenta con la edad y, como normal general, el cribado beneficia a personas con una alta prevalencia de enfermedad. Por otro lado, la sensibilidad del cribado con mamografía aumenta con la edad, y es del 86-88 % para mujeres de 70 años de edad, en comparación con el 81 % en aquellas en la quinta década de su vida (la especificidad es del 93 % en mujeres de 70 años, y del 91 % en mujeres de 50 años [49,50]). Además, los distintos modelos de simulación indican que se evita la muerte por cáncer de mama en 2 de cada 1000 mujeres mayores de 70 años de edad y con buen estado de salud que continúan siendo sometidas a mamografías durante 10 años o más (51). Además, las ancianas que son sometidas a cribado suelen diagnosticarse con más frecuencia en estadios iniciales de la enfermedad (52).

La Sociedad Americana del Cáncer (American Cancer Society [ACS]) recomienda que se realice una mamografía en aquellas mujeres con una esperanza de vida  $\geq 10$  años (53). Por otro lado, el US Preventive Services Task Force también considera el cribado individualizado de cáncer de mama, pero reconoce la ausencia de evi-

dencia de dicho cribado en mujeres mayores de 75 años (54). A pesar de estas recomendaciones, según datos del año 2010, en Estados Unidos, el 56 % de las mujeres  $\geq 75$  años habían sido sometidas a cribado en los últimos 2 años, incluyendo un 36 % de mujeres con una esperanza de vida  $\leq 5$  años (55).

Por otro lado, ambas organizaciones recomiendan que se haga un cribado de *cáncer colorrectal* en adultos entre 76 y 85 años de edad, pero no apoyan el cribado a partir de la edad de 85 años (56,57).

En relación al *cáncer de próstata*, las guías ACS recomiendan el cribado de cáncer de próstata en individuos con una supervivencia superior a los 10 años y el US Preventive Services Task Force está en contra de la determinación de PSA en hombres  $\geq 70$  años de edad (58).

El cribado del *cáncer de cérvix* no se recomienda por ninguna organización de las citadas en mujeres mayores de 65 años si ha hecho un cribado adecuado hasta ese momento (59).

En la tabla III aparecen resumidas las principales recomendaciones de las sociedades estadounidenses acerca del cribado de determinadas neoplasias en el anciano.

Como se puede observar, para poder discernir acerca del beneficio (y, por tanto, de la indicación) del cribado en individuos de edad avanzada un paso fundamental viene dado por la estimación de la supervivencia de los mismos. Son distintos los métodos que pueden utilizarse para estimar la supervivencia en ancianos. Por un lado, el índice de Lee-Schonberg ([www.ePrognosis.org](http://www.ePrognosis.org)) tiene en cuenta la edad del paciente, su sexo, el índice de masa corporal, la función, la movilidad, la historia de cáncer, la presencia de diabetes, de enfisema, de insuficiencia cardíaca, tabaquismo, el número de ingresos

hospitalarios en el último año y la autopercepción del estado de salud. Aquellos individuos con un riesgo  $> 50$  % de mortalidad en 10 años basado en la puntuación de este índice se consideran con una esperanza de vida inferior a 10 años (60,61).

Por otro lado, Walter y Covinsky calcularon los cuartiles de esperanza de vida para adultos estadounidenses  $\geq 70$  años de edad estratificados por sexo y edad (62). Estos autores recomiendan que el especialista determine en qué cuartil de supervivencia se encuentra cada individuo, para poder estimar su esperanza de vida.

Algunos autores han evaluado el impacto de determinadas comorbilidades para estimar la esperanza de vida de los individuos de edad avanzada. Así, por ejemplo, Cho y cols. publicaron que una mujer de 75 años de edad con diabetes, tiene una esperanza de vida de 11,4 años, mientras que una mujer de esta misma edad, pero con insuficiencia cardíaca congestiva, tiene una esperanza de vida de 7 años (63).

Probablemente la conjunción de todas estas herramientas, junto con el juicio clínico del médico, permitirá estimar la esperanza de vida de los individuos, y, por tanto, facilitará la toma de decisiones en relación al cribado en personas de edad avanzada.

#### PRONÓSTICO DE LAS NEOPLASIAS EN EL ANCIANO. VALIDEZ DE LAS HERRAMIENTAS DISPONIBLES

Otro aspecto relacionado con el tumor, que representa un punto clave en la toma de decisiones del anciano oncológico, es el riesgo de recaída del mismo ya que dicho riesgo justificará la necesidad o no de administrar tratamiento quimioterápico adyuvante. Esto es especialmente importante en edades avanzadas en las que

TABLA III  
CRIBADO DE TUMORES EN EL ANCIANO

<i>Tipo de neoplasia</i>	<i>Método de cribado</i>	<i>Recomendaciones</i>	<i>Riesgo</i>
Cáncer de mama	Mamografías bilaterales	ACS: si esperanza de vida $\geq 10$ años US PSTF: si $< 75$ años	Sobrediagnóstico de tumores indolentes
Cáncer de colon	Colonoscopia/sigmoidoscopia/ sangre oculta en heces	ACS y US PSTF: $\leq 85$ años	Perforación y sangrado (x 2 si $\geq 85$ años) Sobrediagnóstico de tumores indolentes
Cáncer de próstata	PSA	ACS: si esperanza de vida $\geq 10$ años US PSTF: si $< 70$ años	Sobrediagnóstico de tumores indolentes
Cáncer de cérvix	Citología	ACS y US PSTF: si $\leq 65$ años	Sobrediagnóstico de tumores indolentes

ACS: American Cancer Society; US PSTF: US Preventive Services Task Force.

el riesgo de toxicidad del tratamiento es mayor y en las que suelen coexistir otras causas de morbimortalidad competitivas con el propio tumor (64).

En el caso concreto del cáncer de mama, el método de predicción más conocido es el denominado Adjuvant! Online (65). Es un programa de predicción *online*, de acceso abierto, que estima el riesgo de recaída del cáncer de mama a los 10 años, así como la mortalidad por cáncer de mama, la mortalidad por otras causas y los beneficios que el tratamiento adyuvante puede producir en cada individuo (65). La predicción se basa en 6 factores clínicos entre los cuales se incluye la comorbilidad.

Este programa se diseñó usando una base de datos derivada del registro SEER que tiene una población de 34.252 pacientes. Dicha población consistía en mujeres entre 35-69 años de edad diagnosticadas en Estados Unidos de cáncer de mama en estadios iniciales entre 1988 y 1992 (66). Se trata, por tanto, de un índice creado a partir de pacientes < 70 años de edad. Nienke de Glas y cols. analizaron la validez de esta herramienta en una cohorte de 2012 pacientes con cáncer de mama mayores de 65 años de edad (67). Según este estudio, uno de los modelos de Adjuvant! Online sobreestimaba la supervivencia global a los 10 años de estas pacientes en un 9,8 % y la supervivencia libre de recaída a los 10 años en un 8,7 %; otro de los modelos de Adjuvant! Online infraestimaba la supervivencia a los 10 años de estas pacientes en un 17,1 %. Como conclusión, los autores indicaron que esta herramienta no permite predecir de forma adecuada la supervivencia global y las recaídas en ancianas con cáncer de mama. Según los autores, por tanto, las predicciones indicadas por Adjuvant! Online en pacientes  $\geq 65$  años de edad con diagnóstico de cáncer de mama deben interpretarse con mucha cautela, y debiera elaborarse un método específico de predicción en ancianas con cáncer de mama (67). Estos hallazgos ponen de manifiesto la importancia de encontrar métodos más eficaces para evaluar los riesgos y los beneficios derivados de la quimioterapia para cada individuo de edad avanzada. En un estudio posterior se analizó la validez de la herramienta *online* PREDICT en ancianas con cáncer de mama. Esta herramienta calcula la supervivencia global a los 5 y los 10 años basándose en determinadas características del paciente y del tumor (68). Los autores del estudio encontraron que PREDICT permite predecir de forma adecuada la supervivencia global a los 5 años en mujeres > 65 años con cáncer de mama, aunque sobreestimada la supervivencia global a los 10 años (69).

En el ámbito del tratamiento adyuvante del cáncer de colon, también se ha extendido el uso de otra herramienta *online*, el Adjuvant! Online, que proporciona información acerca de la supervivencia libre de recaída, supervivencia global, mortalidad por el tumor y por otras causas, con o sin tratamiento, basándose en parámetros tales como la edad, el sexo, la comorbilidad, el estadio

tumoral, el número de ganglios positivos, el número de ganglios extirpados, el grado histológico y el tratamiento (ninguno vs. fluoropirimidinas vs. con oxaliplatino) (70). Papamichael y cols. analizaron la validez de esta herramienta en ancianos con cáncer de colon estadio III, y encontraron que se trata de una herramienta con la que se puede estimar de forma adecuada la evolución de ancianos con este tipo de neoplasia, aunque su validez podría ser distinta en función al grado de comorbilidad del paciente (71). Se trata, por tanto, de otra herramienta a tener en cuenta en este grupo poblacional.

## CONCLUSIONES

El cáncer en el anciano es una entidad que presenta una prevalencia creciente a nivel mundial (datos que se repiten también a nivel nacional) y aparece como una de las principales causas de muerte en este grupo etario. Asimismo, presenta unas características diferenciales con respecto al cáncer en edades más tempranas, que le confieren un pronóstico distinto al de individuos más jóvenes, y es, en ocasiones (como en el caso del cáncer de próstata por ejemplo), más agresivo en los individuos ancianos, lo cual desmiente la idea generalizada de que el cáncer en edades avanzadas tiene un lento crecimiento en todos los casos y un buen pronóstico. No se debe descartar la participación de ancianos en los programas de cribado de cáncer de mama, colorrectal, próstata o cérvix, por el mero hecho de la edad, sino que la decisión debe basarse en la esperanza de vida del mismo, y para ello, existen determinados índices que pueden facilitar una estimación. Por último, una vez detectado el cáncer en estos individuos, y una vez se ha procedido a la cirugía, distintas herramientas basadas en las características de estos tumores pueden ayudar en la toma de decisiones acerca del uso de quimioterapia adyuvante, pero algunas de ellas no tienen suficiente poder en población anciana, de modo que se precisan más investigaciones al respecto.

Por tanto, la neoplasia en sí, sus características y su comportamiento, representa un pilar fundamental en la toma de decisiones de estos pacientes (junto con la situación basal del individuo, medida mediante la VGI, y los deseos y preferencias del mismo).

*Conflicto de intereses: la autora declara que no existe ningún conflicto de interés.*

### CORRESPONDENCIA:

María José Molina Garrido  
Consulta de Cáncer en el Anciano  
Sección de Oncología Médica  
Hospital General Virgen de la Luz  
C/ Hermandad Donantes de Sangre, 1  
16002 Cuenca  
e-mail: mjmolinagarrido@hotmail.com



## BIBLIOGRAFÍA

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209-49.
2. Molina-Garrido MJ, Pintor de la Maza B. Integral approach to the older patient with cancer. *Nutr Hosp* 2019;36(Spec No2):18-25.
3. Weaver KE, Leach CR, Leng X, et al. Physical Functioning among Women 80 Years of Age and Older With and Without a Cancer History. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016;71(Suppl 1):S23-30.
4. Mohile SG, Xian Y, Dale W, et al. Association of a cancer diagnosis with vulnerability and frailty in older Medicare beneficiaries. *J Natl Cancer Inst* 2009;101(17):1206-15.
5. Balducci L. Studying cancer treatment in the elderly patient population. *Cancer Control* 2014;21:215-20.
6. Jolly TA, Deal AM, Nyrop KA, et al. Geriatric assessment-identified deficits in older cancer patients with normal performance status. *Oncologist* 2015;20(4):379-85.
7. Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014;32(24):2595-603.
8. Soto Pérez de Celis E, Aapro M, Muss H. ASCO 2020: The Geriatric Assessment comes of age. *Oncologist* 2020;25:909-12.
9. Mohile SG, Dale W, Somerfield M. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO guideline for geriatric oncology. *J Clin Oncol* 2018;36:2326-47.
10. Siegel R, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin* 2021;71:7-33.
11. Las cifras del Cáncer en España 2021. Disponible en: [https://seom.org/images/Cifras\\_del\\_cancer\\_en\\_Espana\\_2021.pdf](https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_Espana_2021.pdf)
12. Red Española de Registros de Cáncer. Disponible en: [www.redcan.org](http://www.redcan.org)
13. GHE: Life expectancy and healthy life expectancy. The Global Health Observatory. WHO. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghelife-expectancy-and-healthy-life-expectancy>
14. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects 2019: Highlights. 2019. Available from: <https://www.un.org/development/desa/publications/world-population-prospects-2019-highlights.html>. Accessed August 21, 2019
15. DeSantis CE, Miller KD, Dale W, et al. Cancer statistics for adults aged 85 years and older. *CA Cancer J Clin* 2019;69:452-67.
16. Life expectancy at age 60 (years). The Global Health Observatory. WHO. Available from: [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/life-expectancy-at-age-60-\(years\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/life-expectancy-at-age-60-(years))
17. Berber L, Floris G, Wildiers H, et al. Cancer and aging: two tightly interconnected biological processes. *Cancers* 2021;13:1400.
18. Vladimir N. Anisimov. The relationship between aging and carcinogenesis: a critical appraisal. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;45:277-304.
19. Wright WE, Shay JW. Telomere biology in aging and cancer. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(9 Suppl):S292-4.
20. Finkel T, Serrano M, Blasco MA. The common biology of cancer and ageing. *Nat Cell Biol* 2007;448:767-74.
21. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* 2014;69(Suppl 1):S4-9.
22. Berger NA, Savvides P, Koroujian SM, et al. Cancer in the elderly. *Trans Am Clin Clim Assoc* 2006;117:147-56.
23. Yancik R. Cancer burden in the aged: An epidemiologic and demographic overview. *Cancer* 1997;80:1273-83.
24. Age Distribution (%) of Incidence Cases by Site, 2014-2018. Available from: [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2018/results\\_single/sect\\_01\\_table\\_10\\_2pgs.pdf](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2018/results_single/sect_01_table_10_2pgs.pdf)
25. Pilleron S, Soerjomataram I, Soto-Perez-de-Celis E, et al. Aging and the cancer burden in Latin America and the Caribbean: Time to act. *J Geriatr Oncol* 2019;10:799-804.
26. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* 2019;144(8):1941-53.
27. Falandry C, Bonneloy M, Freyer G, et al. Biology of cancer and aging: a complex association with cellular senescence. *J Clin Oncol* 2014;32:2604-10.
28. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019;69:7-34.
29. World Health Organization (WHO). Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019. WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/gheliving-causes-of-death>
30. Stafford RS, Cyr PL. The impact of cancer on the physical function of the elderly and their utilization of health care. *Cancer* 1997;80(10):1973-80.
31. Mohile SG, Fan L, Reeve E, et al. Association of cancer with geriatric syndromes in older Medicare beneficiaries. *J Clin Oncol* 2011;29(11):1458-64.
32. Koroukian SM, Murray P, Madigan E. Comorbidity, disability, and geriatric syndromes in elderly cancer patients receiving home health care. *J Clin Oncol* 2006;24:2304-10.
33. Verdusco-Aguirre HC, Navarrete-Reyes A, Chavarri-Guerra Y, et al. The effect of a Geriatric Oncology Clinic on treatment decisions in Mexican older adults with cancer. *J Am Geriatr Soc* 2019;67(5):992-7.
34. Balducci L. Management of cancer in the elderly. *Oncology (Williston Park)* 2006;20:135-43.
35. de Munck L, Schaapeveld M, Siesling S, et al. Implementation of trastuzumab in conjunction with adjuvant chemotherapy in the treatment of non-metastatic breast cancer in the Netherlands. *Breast Cancer Res Treat* 2011;129:229-33.
36. Syed BM, Green AR, Paish EC, et al. Biology of primary breast cancer in older women treated by surgery: with correlation with long-term clinical outcome and comparison with their younger counterparts. *Br J Cancer* 2013;108(5):1042-51.
37. Benz CC. Impact of aging on the biology of breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;66:65-74.
38. Lodi M, Scheer L, Reix N, et al. Breast cancer in elderly women and altered clinic-pathological characteristics: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2017;166:657-68.
39. Diab SG, Elledge RM, Clark GM. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(7):550-6.
40. Davies C, Godwin J, Gray R, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomized trials. *Lancet* 2011;378:771-84.
41. Arai T, Takubo K, Sawabe M, et al. Pathologic characteristics of colorectal cancer in the elderly: A retrospective study of 947 surgical cases. *J Clin Gastroenterol* 2000;31:67-72.
42. Arai T, Takubo K. Clinicopathological and molecular characteristics of gastric and colorectal carcinomas in the elderly. *Pathol Int* 2007;57:303-14.
43. Kakar S, Burgart LJ, Thibodeau SN, et al. Frequency of loss of hMLH1 expression in colorectal carcinoma increases with advancing age. *Cancer* 2003;97:1421-7.
44. Aparicio T, Schischmanoff O, Poupardin C, et al. Deficient mismatch repair phenotype is a prognostic factor for colorectal cancer in elderly patients. *Dig Liver Dis* 2013;45:245-50.
45. Kotake K, Asano M, Ozawa H, et al. Tumour characteristics, treatment patterns and survival of patients aged 80 years or older with colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2015;17:205-15.
46. Schonberg MA, Marcantonio ER, Li D, et al. Breast cancer among the oldest old: tumor characteristics, treatment choices, and survival. *J Clin Oncol* 2010;28:2038-45.
47. Warren JL, Klabunde CN, Mareiotta AB, et al. Adverse events after outpatient colonoscopy in the Medicare population. *Ann Intern Med* 2009;150:849-57.
48. Rodin MB. Should you screen nursing home residents for cancer? *J Geriatr Oncol* 2017;8:154-9.

49. Henderson LM, O'Meara ES, Braithwaite D, et al. Performance of digital screening mammography among older women in the United States. *Cancer* 2015;121:1379-86.
50. Kerlikowske K, Hubbard RA, Miglioretti DL, et al. Comparative effectiveness of digital versus film-screen mammography in community practice in the United States: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011;155:493-502.
51. Walter LC, Schonberg MA. Screening mammography in older women: a review. *JAMA* 2014;311:1336-1347.
52. McCarthy EP, Burns RB, Freund KM, et al. Mammography use, breast cancer stage at diagnosis, and survival among older women. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:1226-33.
53. Smith RA, Andrews KS, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2018: a review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin* 2018;68:197-216.
54. Siu AL, US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer. US Preventive Services Task Force recommendation statement. *An Intern Med* 2016;164:279-96.
55. Schonberg MA, Breslau ES, McCarty EP. Targeting of mammography screening according to life expectancy in women aged 75 and older. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:388-95.
56. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin* 2018;68:250-81.
57. US Preventive Services Task Force. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al. Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2016;315:2564-75.
58. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2018;319:1901-13.
59. US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, et al. Screening for cervical cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2018;320:674-86.
60. Schonberg MA, Davis RB, McCarthy EP, et al. External validation of an index to predict up to 9-year mortality of community-dwelling adults aged 65 and older. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1444-51.
61. Lee SJ, Kindquist K, Segal MR, et al. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. *JAMA* 2006;295:801-8.
62. Walter LC, Covinsky KE. Cancer screening in elderly patients: a framework for individualized decision making. *JAMA* 2001;285:2750-6.
63. Cho H, Klabunde CN, Yabroff KR, et al. Comorbidity-adjusted life expectancy: a new tool to inform recommendations for optimal screening strategies. *Ann Intern Med* 2013;159:667-76.
64. Berry SD, Ngo I, Samelson EJ, et al. Competing risk of death: an important consideration in studies of older adults. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:783-7.
65. Ravdin PM, Siminoff LA, Davis GJ, et al. Computer program to assist in making decisions about adjuvant therapy for women with early breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:980-91.
66. Olivetto IA, Bajdik CD, Ravdin PM, et al. Population-based validation of the prognostic model Adjuvant! for early breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:2716-25.
67. de Glas NA, van de Water W, Engelhardt EG, et al. Validity of Adjuvant! Online program in older patients with breast cancer: a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:722-9.
68. Wishart GC, Azzato EM, Greenberg DC, et al. PREDICT: a new UK prognostic model that predicts survival following surgery for invasive breast cancer. *Breast Cancer Res* 2010;12(1):R1.
69. de Glas NA, Bastianet E, Engels CC, et al. Validity of the online PREDICT tool in older patients with breast cancer: a population-based study. *Br J Cancer* 2016;114:395-400.
70. Adjuvant! Online program. Available from: <http://www.adjuvantonline.com/index.jsp>
71. Papamichael D, Renfro LA, Matthaïou C, et al. Validity of Adjuvant! Online in older patients with stage III colon cancer based on 2,967 patients from the ACCENT database. *J Geriatr Oncol* 2016;7(6):422-9.