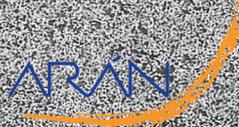
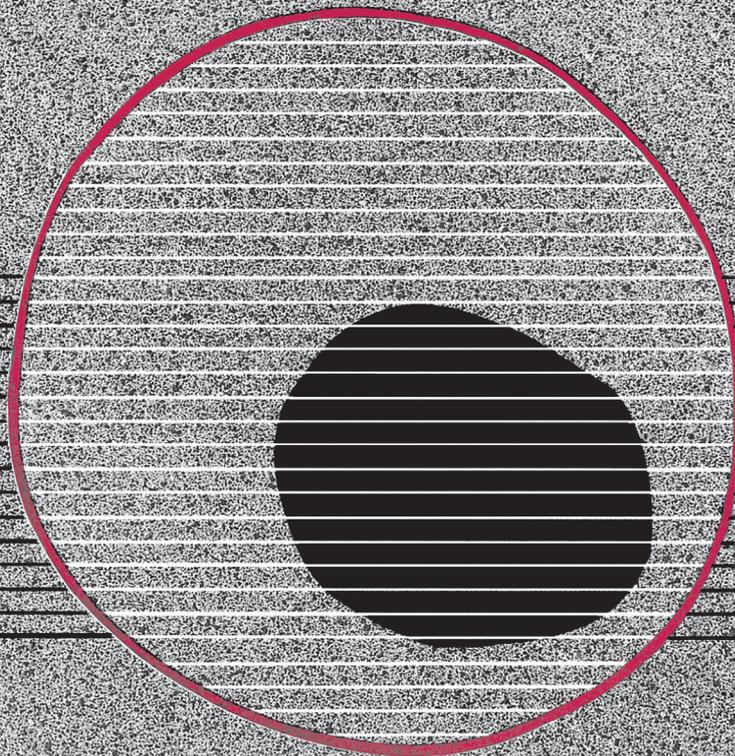


revisiones en

CANCER

GERIATRÍA Y CÁNCER

VOL. 15, NÚM. 3, 2001



revisiones en

CANCER

SUMARIO

VOL. 15

NÚM. 3

Cáncer y vejez J. M. Ribera Casado, M. Lázaro Del Nogal	81
Prevención del cáncer en el anciano E. Pastor, S.p. Ramírez Díaz, P. Gil Gregorio	89
Cirugía y cáncer en el paciente mayor A. J. Cruz Jentoft	99
Manejo quimioterápico del paciente geriátrico con cáncer A. Colmenarejo Rubio, I. Cebreiros Salgado	106
Cuidados de enfermería en el paciente geriátrico con cáncer C. Verdejo Bravo, M. Torrijos Torrijos, C. Martín Trapero	119

Cáncer y vejez

J. M. RIBERA CASADO, M. LÁZARO DEL NOGAL

Servicio de Geriátría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

INTRODUCCIÓN

Se ha dicho que el hecho de envejecer constituye el primer factor de riesgo para padecer una tumoración maligna (1). Los estudios epidemiológicos muestran cómo tanto la incidencia como la prevalencia de esta patología se incrementa notablemente con la edad. A ello se piensa que contribuyen las modificaciones que tienen lugar en el curso del envejecimiento y que determinan un detrimento en las posibilidades defensivas del organismo. Consecuencia obvia es la necesidad de conocer cuáles son estas modificaciones que pueden favorecer la aparición de tumores malignos. También las derivaciones que se desprenden en cuanto a la forma más adecuada para establecer una aproximación diagnóstica y terapéutica lo más ajustada posible a las peculiaridades de esta patología en el paciente de edad avanzada.

En este contexto conviene dejar ya claro desde el primer momento que la edad no debe ser nunca un factor discriminatorio en sí misma a la hora de plantearse actitudes nihilistas en cuanto a su valoración clínica o a su tratamiento ante el anciano canceroso. A esta actitud, común entre muchos médicos, ha contribuido la falsa creencia de que los tumores malignos son habitualmente menos agresivos cuando aparecen en una población de edad avanzada (2). Que esto no es así lo demuestra el hecho de que, muy al contrario, algunos tumores como el melanoma de piel se comportan claramente de forma más agresiva en el anciano (3), o que las formas más severas de carcinoma tiroideo, los tumores anaplásicos, prioritariamente ocurren en pacientes de edad avanzada. En otros tumores de aparente mejor evolución entre la población anciana, como el carcinoma de mama, puede haber factores específicos –en este caso sería la diferente situación hormonal de la paciente– que puedan explicar este hecho con independencia de la edad (4).

En su conjunto puede decirse que, globalmente considerados, los tumores malignos en las personas de más edad crecen a la misma velocidad y metastatizan en los mismos sitios que los que aparecen en personas más jóvenes (5). Constituye igualmente una falacia considerar que la edad *per se* es una contraindicación a la hora de aplicar a la población anciana los mismos criterios terapéuticos que se consideran válidos a otras edades. En este sentido van a ser las enfermedades asociadas y la situación global personal del individuo las que, eventualmente, podrían marcar las diferencias.

La presente revisión, vuelve a abordar este tema ya tratado por nosotros con anterioridad (6,7). Nos ocupamos de los tres puntos específicos apuntados más arriba. En primer lugar comentaremos algo en torno a la epidemiología. En segundo término intentaremos mostrar en qué medida los cambios asociados al envejecimiento facilitan el proceso de carcinogénesis. Por último, se dedican unos breves comentarios a lo que, referido a la actitud clínica, puede ser más interesante cuando se contempla desde la perspectiva del paciente anciano.

APROXIMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Es difícil conocer de forma precisa la “epidemiología del cáncer en el viejo”. Existen importantes dificultades de tipo metodológico para poder cuantificarla de un modo correcto. Se trata de algo cambiante en función de numerosos factores como la geografía o el momento histórico en que se ha llevado a cabo el estudio. Sobre ellos inciden y generan modificaciones otros parámetros clásicos como la incidencia y prevalencia, pero también cuestiones como mortalidad, morbilidad, costo, etc. La incidencia y prevalencia de los distintos tipos de cáncer ofrecen una gran variabilidad, hacia más o hacia menos, en el curso del tiempo. Esta afirmación, válida

con carácter general, resulta especialmente cierta en los estudios llevados a cabo sobre población de edad avanzada (8).

Se sabe que en los países desarrollados las tumores malignas constituyen la segunda causa de muerte, tras las enfermedades cardiovasculares, para los pacientes mayores de 65 años. Su incidencia y prevalencia aumentan de manera progresiva a lo largo de la vida, sin detenerse al menos hasta alcanzar los 85 años. Mientras en la población más joven las tasas de cáncer se han reducido en algunos países hasta un 23%, por encima de los 65 años se han elevado un 17% (9). Existen estudios poniendo de manifiesto que aproximadamente el 60% de todos los tumores malignos y el 70% de las muertes debidas a este diagnóstico, tienen lugar en personas con más de 65 años (10).

En Europa, aproximadamente una de cada cuatro personas se calcula que muere de cáncer (el 27% de los hombres y el 21% de las mujeres), y una de cada tres llega a padecer esta enfermedad. A nivel global, sin embargo, parece que las tasas estandarizadas de mortalidad han descendido entre 1980 y 1990, aunque esto no parece ser así para la población de más edad. Ello lleva consigo, habida cuenta del envejecimiento poblacional, que se siga produciendo un aumento importante en las cifras absolutas de nuevos casos de cáncer (11).

En los Estados Unidos, según el programa SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*) del Instituto Nacional del Cáncer, se calcula que la mitad de los cánceres ocurren en personas que han superado esta edad y que el 67,9 de las muertes por cáncer tienen lugar en este grupo etario (12). En su conjunto se estima que el cáncer representa en aquel país el 20% del total de fallecidos por encima de los 65 años, proporción muy similar a la española. Se sabe, también, que esta proporción había subido 4-5 puntos entre 1970 y 1990 (13). Este aumento en términos relativos se atribuye más a un descenso en la mortalidad por cardiopatía isquémica que no a un incremento real en el número de muertes de origen tumoral.

Existe cierta controversia en los datos referentes a las edades extremas. Algún estudio de autopsia sugiere que las tasas descienden por encima de los 95 años (14). Un trabajo muy extenso, basado en un registro de tumores del estado de California durante seis años (1988-1993), muestra que apenas existen diferencias en cuanto a incidencia edad-específica, de forma que el grupo entre 90 y 95 años es el que tiene una incidencia más alta con excepción del de 75 a 90 años. Más de una quinta parte de los tumores malignos detectados en nonagenarios corresponde al intestino grueso, seguida en el caso de las mujeres por mama y linfomas/leucemias. En los hombres el más frecuente dentro de este grupo de edades extremas es el de próstata, seguido de los de intestino grueso y los broncopulmonares. Este estudio evidencia también que por encima de los noventa años a medida que aumenta la edad se reducen los casos de muerte por cáncer (15).

Existen diferencias importantes entre los diversos tipos de cáncer en función de la edad. Mientras algunos aparecen casi en exclusiva en edades muy avanzadas,

resulta difícil encontrar algunos otros entre la población anciana. Así el carcinoma de próstata suele ser considerado un tumor típicamente geriátrico edad-dependiente. A los 70 años se considera que puede ser demostrado histológicamente en la cuarta parte de los varones (16). La edad media a la que son diagnosticados los portadores de este tumor es de 73 años (17). Se ha llegado a afirmar que por encima de los cien años prácticamente todos los varones lo tienen, al menos *in situ*.

El cáncer de pulmón es uno de los que ha aumentado su frecuencia en el curso de los últimos años. Ocupa el primer lugar en cuanto a incidencia en la población anciana masculina, incrementándose ésta al menos hasta los 80 años, para experimentar una disminución aparente de esta incidencia en edades más extremas, probablemente por darse en ellas un descenso de los factores de riesgo que lo condicionan, específicamente del consumo de tabaco (18).

Otros tumores malignos de alta prevalencia como el carcinoma de colon o el de mama también parecen mantener su tendencia a aparecer con mayor frecuencia según se eleva la edad de la población estudiada, tal como ya se ha señalado. El cáncer colorrectal en la experiencia de nuestro propio hospital nos da una edad media sobre 102 enfermos intervenidos quirúrgicamente de 74,7 años (19). En pacientes octogenarios constituye la neoplasia más frecuente tratada en un servicio de cirugía (20,21).

El carcinoma de mama parece haber experimentado un importante aumento en cuanto a su prevalencia en las mujeres mayores durante los últimos 20-30 años (22,23), con un pico a los 80 y una meseta que se mantiene hasta los 85. Otros tumores ginecológicos, en cambio, tienden a hacerse menos comunes en mujeres de edad muy avanzada (1), probablemente, al menos en lo referido al de útero, debido a que se diagnostican en estadios más precoces (24).

Los tumores hematológicos muestran una distribución muy irregular. Algunas formas de leucemias como la linfoblástica son muy típicas de edades infantiles, mientras que la leucemia mieloide crónica o, sobre todo, las derivadas de los linfocitos-B (linfoide crónica o mieloma) constituyen buenos ejemplos de tumoraciones asociadas al envejecimiento. La enfermedad de Hodgkin tiene una distribución bimodal en cuanto a su incidencia, con un pico en las edades juveniles y otro en la edad media avanzada. Además, esta última enfermedad, cuando aparece en su segundo pico -población de edad avanzada- suele tener un peor pronóstico, lo que puede ser debido bien a que su reconocimiento es más tardío, bien a tratarse de formas diferentes -más agresivas en el segundo caso- de la propia enfermedad (25).

Algunos datos orientativos acerca de la frecuencia con la que aparecen determinado tipo de tumores en los sujetos mayores de 65 años en los Estados Unidos pueden verse en la tabla I (26).

Por lo que respecta a la población española una amplia revisión llevada a cabo hace diez años aportaba datos interesantes (27). En relación con la mortalidad la principal fuente de información es la procedente de los certificados de defunción, que, en el caso de esta patolo-

TABLA I

PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS SEGUN LOS DISTINTOS TIPOS DE CÁNCER

<i>Tipo de cáncer</i>	<i>>65 años %</i>
Próstata	80,9
Colon	73,8
Páncreas	71,8
Vejiga	69,9
Estómago	68,5
Recto	66,0
Broncopulmonar	62,7
Leucemias	56,2
Cuerpo uterino	55,4
Linfoma no-Hodgkin	51,2
Mama	48,2
Ovario	46,2
Global de tumores malignos	59,7

Datos del SEER.

gía, cabe considerar como aceptablemente fiable. De acuerdo con ellos se acepta que también en España el cáncer constituye en la población por encima de los 65 años la segunda causa de mortalidad en ambos sexos, con unas tasas brutas por 100.000, referidas a 1985, de 1.306 en el caso del varón y de 621 en el de la mujer. Esto representa que las muertes por cáncer en esas fechas afectaban al 22% de los varones que superan esa edad y al 14% de las mujeres. Las tasas de incidencia de los diferentes tipos de cáncer se elevan según la edad en todos los casos, excepto en el del cáncer de pulmón, cuya incidencia inicia un declinar a partir de los 80 años. Las localizaciones más frecuentes en 1985 pueden verse en la tabla II.

TABLA II

MORTALIDAD POR CÁNCER EN ANCIANOS EN ESPAÑA:
1985
(tasas brutas por 100.000 habitantes)

<i>Hombre</i>		<i>Mujer</i>	
Pulmón:	308	Colon-recto:	106,1
Próstata:	175,8	Estómago:	84,9
Estómago:	144	Mama:	71,6
Colon-recto:	112,8	Útero:	33
Vejiga:	87,9	Pulmón:	31,5

Datos más actuales muestran un incremento en esas cifras. Así, en 1998 nuestra tasa de mortalidad por cáncer en este grupo de edad se sitúa en el 229 por mil, muy por detrás de las causas cardiovasculares (431 por mil), pero superando ampliamente el tercer grupo, el aparato respiratorio que es responsable de 112 de cada mil muertes (28).

Otra revisión reciente se ocupa de analizar los cambios producidos en la mortalidad por cáncer en España durante un periodo de cuarenta años (de 1955 a 1994).

Los resultados más relevantes nos muestran que en el caso de los varones, a excepción del cáncer de estómago, existe un aumento en la mortalidad debida a los otros siete tipos de cáncer analizados (los más frecuentes) y de forma especial en lo que respecta al cáncer de pulmón. En las mujeres aumenta especialmente la mortalidad por cáncer de mama, de ovario y de páncreas (29). En el caso del carcinoma de próstata un amplio estudio llevado a cabo en nuestro país entre 1951 y 1979 muestra que la mortalidad derivada del mismo se incrementó desde unas tasas estandarizadas de 7,0 hasta 12,6 (30).

La encuesta de morbilidad hospitalaria que publica el Instituto Nacional de Estadística anualmente desde 1977 muestra, por ejemplo, que en el año 1987, en los informes de altas hospitalarias correspondientes a personas mayores de 65 años aparecía el diagnóstico de cáncer en el 10% en el caso de los varones y en el 8% en el de las mujeres (31), porcentajes que casi doblan los de la población general, 6 y 4% respectivamente. Datos más recientes del Sistema Nacional de Salud correspondientes a 1997 elevan esta proporción, de forma que el diagnóstico de cáncer se incluye en un 12% de los diagnósticos al alta. El 50% de estos diagnósticos se centra en la población mayor de 65 años. Las neoplasias constituyen así el cuarto diagnóstico al alta hospitalaria en orden de frecuencia (32).

Este aumento en el número de diagnósticos de cáncer dentro del ámbito hospitalario ocurrido a lo largo del tiempo ha sido también evidenciado en el amplio estudio correspondiente al hospital Juan Canalejo de A Coruña, donde se analizan más de 8.000 diagnósticos de tumores malignos acaecidos entre 1985 y 1999 (33).

ONCOGÉNESIS Y ENVEJECIMIENTO

Resulta difícil determinar una relación causal que permita interpretar de forma nítida y unívoca a nivel etiopatogénico los evidentes nexos epidemiológicos que unen cáncer y envejecimiento. Ello hace que existan numerosas teorías para explicar el aumento en la tasa de tumores que tiene lugar con la edad. Algunas de ellas las recogen Vaughn y Glick Pathy en la tabla III (34). Vivir más representa incrementar la oportunidad de actuación a determinados factores genéticos ligados a la

TABLA III

TEORÍAS EXPLICATIVAS DEL AUMENTO DE CÁNCER CON LA EDAD

Mayor tiempo para poder desarrollar carcinogénesis
Exposición más prolongada a los agentes carcinógenos
Pérdida en los mecanismos protectores inmunitarios
Alteraciones en el crecimiento celular y en la maduración de hormonas y enzimas
Anomalías en la transcripción del DNA, en su lectura y en su reparación
Alteraciones en el aclaramiento metabólico de los agentes tóxicos

aparición de tumores, así como facilitar un mayor tiempo de exposición a los agentes oncogénicos. Se sabe que muchos de estos agentes requieren tiempos de exposición muy prolongados. La edad, además, se asocia a modificaciones celulares que aumentan la susceptibilidad de la propia célula ante la exposición carcinogénica (35). El mismo Cohen en una extensa revisión apunta varios posibles mecanismos explicativos (36).

El primero y más simple consiste en admitir que en el viejo se ha dado un periodo de tiempo más prolongado de exposición a los diferentes agentes potencialmente cancerígenos y que ello permite la acumulación necesaria de acontecimientos a nivel celular como para desarrollar una neoplasia. A su favor irían las mutaciones somáticas que tienen lugar en el curso de las diferentes divisiones celulares. Alrededor de 10^{16} divisiones celulares por término medio a lo largo de la vida humana.

También iría a favor de esta teoría la obviedad de que el anciano, por serlo, ha estado sometido en mayor medida que el joven a la acción de lo que suelen ser considerados agentes cancerígenos: tabaco, determinados alimentos, aditivos, radiaciones solares o de otro tipo, alcohol, etc. La crítica fundamental a esta hipótesis sería la limitación en tiempo de la vida humana para poder consumir todo el proceso que va desde la aparición de una mutación celular hasta consumarse su transformación maligna y dar lugar a la aparición clínica del tumor.

Una segunda hipótesis aboga a favor de una mayor susceptibilidad de las células envejecidas a la exposición carcinogénica. A ello podría unirse una eventual modificación metabólica en relación con la carcinogénesis ligada a la edad (37).

La tercera posibilidad sugerida por Cohen (36) se centra en el hecho de que con la edad aumente la dificultad para reparar las células dañadas. Esta hipótesis tendría a su favor la evidencia experimental de que la capacidad de reparación de DNA está efectivamente reducida en el anciano en proporción similar a como lo está tras haber sido expuesta la célula a sustancias radioactivas, cuya capacidad como agentes cancerígenos está totalmente demostrada (38).

En ese contexto se ha atribuido también un papel importante al acortamiento del telómero que tiene lugar tras cada división celular, algo que se considera asociado al proceso de envejecer. Ello determinaría que, eventualmente, aumente la inestabilidad del cromosoma y se reduzca la capacidad de reduplicación celular (39). Se supone que el sistema telómero-telomerasa puede ser una forma de adaptación de los organismos con una vida media prolongada para evitar la aparición de tumores malignos. La telomerasa actuaría reemplazando la pérdida en el DNA telomérico que sucede tras cada división celular. El coste de este proceso adaptativo sería una mayor posibilidad de aparición de disfunciones celulares asociadas al fenotipo del envejecimiento.

Existe evidencia de que el tejido tumoral dispone de telómeros más cortos que el tejido normal y que el grado de activación de la telomerasa en el tejido tumoral es notablemente más elevado. Son altamente sugestivas las posibilidades que ofrece esta teoría tanto a nivel de

interpretación etiopatogénica, como de cara a la clínica a la hora de buscar marcadores diagnósticos y pronósticos en el paciente mayor. Por ello están siendo objeto de numerosos análisis en el momento actual (40,41).

Cabe también hipotizar que en la célula anciana pueda estar aumentada la activación o amplificación del oncogén. En esa línea parece probado que puede estar aumentada la amplificación de los protooncogenes y de sus derivados en los fibroblastos envejecidos *in vitro* (36). A ello podría añadirse una eventual pérdida de los genes supresores del tumor.

Algunos estudios han enfatizado el papel que puede jugar lo que se conoce como senescencia proliferativa, algo ligado a la incapacidad de la mayor parte de las células somáticas para replicarse de forma ilimitada. Esta limitación en el proceso de réplica se asocia a numerosos cambios funcionales y moleculares, incluida la pérdida de actividad de la telomerasa o la producción de citoquinas inflamatorias (42). Papel especial en este sentido jugaría el aumento en la producción de interleuquina 1 por su papel estimulador en la génesis de receptores de factor de crecimiento (43).

Entramos así en el tema del envejecimiento inmunológico. Las pérdidas derivadas del envejecimiento del sistema inmune limitan la función defensiva del organismo y ayudan también a interpretar este incremento en la patología tumoral. Tanto en modelos animales como en humanos se sabe que el proceso de envejecer se asocia a una disminución de la capacidad de vigilancia inmunológica, traducida en una baja actividad de los linfocitos *killer*, de los macrófagos y de las células T. En este contexto la deficiencia más importante probablemente es la alteración de las funciones efectoras e inmunorreguladoras de las células T, así como su capacidad para acumular mutaciones y daño en su DNA (44-46).

Otros aspectos evaluados han sido la eventual relación entre determinados agentes infecciosos y la aparición de tumores. Los estudios más importantes se han llevado a efecto sobre el *Helicobacter pylori*, en base a la fuerte asociación existente entre la presencia de este patógeno y la aparición de cáncer en el estómago distal. El mecanismo intermedio por el que actuaría este germen sería el de favorecer la aparición de algunas alteraciones consideradas como precancerosas tales como la gastritis atrófica y la metaplasia intestinal, hechos ambos favorecidos igualmente por el proceso de envejecer (47).

A la luz de todo lo anterior cabe admitir como hipótesis más plausible que sobre el anciano podrían actuar tres circunstancias complementarias: a) el tiempo: por un lado mayores posibilidades de exposición a agentes carcinogénicos; por otro la consideración de que el proceso de carcinogénesis conlleva un tiempo que es más fácil encontrar en las personas de edad avanzada; b) los cambios a nivel de célula y molécula; envejecimiento y cáncer comparten este tipo de cambios que en determinados casos pueden ser coincidentes y que siempre lo son en sentido negativo; y c) los propios cambios fisiológicos que concurren en los diversos componentes de nuestro organismo que actuarían minando nuestras

defensas y aumentando la susceptibilidad (48). Todo ello implica que, en último término el aumento en la incidencia de tumores malignos en el curso del envejecimiento tenga una explicación multifactorial y que, en la mayor parte de los casos, concurren elementos derivados de las diferentes teorías esbozadas.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA Y ACTITUD TERAPÉUTICA

La diversidad en cualquiera de sus aspectos -tipo de tumor, forma de presentación, duración del proceso, nivel de agresividad, etc. va a ser el factor común más importante al enfrentarse al reto de reconocer un cáncer en una persona mayor. Como a cualquier otra edad, también en el paciente anciano, cuando se sospecha un cáncer, una buena historia clínica y una exploración física correcta y completa van a constituir los pilares básicos a partir de los cuales deberá orientarse el diagnóstico. Junto a ello debe tenerse en cuenta que, por elevarse considerablemente la incidencia de esta enfermedad en las edades avanzadas, la sospecha diagnóstica deberá estar presente en la mente del médico en mayor medida que en el caso de los pacientes más jóvenes.

Suele afirmarse que los ancianos acuden más tardíamente a la clínica y que sus manifestaciones son atípicas en un mayor número de casos. El primero de estos asertos no está sustentado en la literatura (5). Existen estudios que ponen en evidencia que, una vez planteada la posibilidad de un proceso maligno a partir de una manifestación sospechosa, los ancianos no tardan más en acudir al médico que los pacientes más jóvenes (49), más bien, como señala Cohen, el eventual retraso deba achacarse preferentemente a la actitud del médico (36).

Las dificultades diagnósticas específicas más importantes proceden de: a) la distribución diferente en cuanto a prevalencia de los distintos tipos de tumores, tal y como se ha señalado más arriba; b) la presencia habitual de otras enfermedades y problemas médicos o paramédicos acompañantes, que determinan una mayor complejidad para el reconocimiento y también mayores problemas a la hora de decidir una determinada opción terapéutica; c) las dificultades de comunicación que, bien por causas físicas bien por alteraciones en la conducta, presentan muchos individuos de edad avanzada, lo que obliga a la mediación de familiares y cuidadores, haciendo más laboriosa y lenta la relación médico-enfermo; y d) la tendencia a infravalorar el estudio del anciano en base a la edad y a los eventuales achaques a ella atribuibles.

Efectivamente, la población anciana presenta unas cifras de prevalencia muy elevadas de enfermedades como diabetes mellitus, malnutrición de cualquier origen, infecciones muchas veces atípicas, insuficiencia cardiaca, enfermedad respiratoria crónica, etc., cuyos síntomas y signos pueden sugerir enfermedad cancerosa. De hecho el llamado "síndrome constitucional", caracterizado por astenia, anorexia y pérdida de peso, que es uno de los puntos de referencia para sospechar un proceso maligno, en el caso del anciano tiene mucho menos valor, en la medida en la que puede aparecer en

bastantes de los procesos que acabamos de indicar. Nuestro grupo llamó ya la atención hace años al respecto en el caso de los pacientes con historias muy prolongadas de gastrectomía (50).

En la misma línea debe recordarse que determinados síntomas y signos pueden presentarse de forma muy atenuada en el paciente anciano. Suelen, también, plantear problemas de diagnóstico diferencial más complejos. Por ejemplo, el umbral del dolor tiende a atenuarse con el envejecimiento (51), lo que, unido a la posible coexistencia de varios procesos dolorosos simultáneos, hace más difícil la sospecha de enfermedad maligna en los casos en los que esta manifestación pudiera ser un síntoma-guía. Algo parecido ocurre con la fiebre en virtud de las alteraciones que la edad introduce en el proceso de termorregulación del individuo. En la tabla IV se recogen algunos de estos posibles "elementos de confusión".

TABLA IV
DIAGNÓSTICO DE CÁNCER. POSIBLES ELEMENTOS DE CONFUSIÓN

<i>Síntoma o signo</i>	<i>Tipo de tumor</i>	<i>Explicación por la edad</i>
Mayor pigmentación	Melanoma/epitelioma	Manchas de la edad
Rectorragia	Colon o recto	Hemorroides
Estreñimiento	Recto	"Vejez"
Disnea	Pulmón	Edad/inactividad física
Retención orina	Próstata	HPB
Cambios en la mama	Mama	Fibrosis/atrofia normal
Astenia	Metástasis	Poca energía
Dolor óseo	Metástasis	Artrosis/edad

Modificada de 37

Los efectos generales de la tumoración sobre el individuo (52) varían poco en función de la edad por lo que respecta a los derivados de extensión local del tumor (efecto masa), su diseminación a distancia y síndromes paraneoplásicos (efectos remotos). Sin embargo, sí que son diferentes los que vienen llamándose efectos psicosociales: pérdida de las capacidades funcionales, del control sobre los acontecimientos, de adaptación al medio, de independencia, de aceptación de la muerte, modo al dolor, etc. Son aspectos que el clínico debe igualmente valorar.

Algunos estudios se están orientando en el sentido de buscar marcadores tumorales que puedan tener una mayor especificidad en la población de más edad. Algo se apuntó más arriba al hablar de la telomerasa (40). Un estudio italiano reciente analiza el papel que pueden jugar en este terreno la alanin-transaminasa sérica, así como la fosfatasa alcalina (53).

No existe evidencia absoluta en la literatura a favor de los eventuales beneficios de las campañas de despistaje sistemático del cáncer entre la población anciana (2). Nos estamos refiriendo a sujetos asintomáticos, sin factores de riesgo y sin patología conocida precancerosa o que requiera un seguimiento mantenido.

Campañas de este tipo sí que son útiles, también en el anciano, para algunos tumores específicos como los de mama, cérvix y colorrectales (54), pero incluso en estos casos los ancianos suelen estar más reacios a incorporarse a las mismas que los sujetos de menor edad, sin que sus médicos tampoco muestren demasiado entusiasmo por las mismas (55).

Importa destacar cómo a la hora de establecer criterios de despistaje de determinados tumores se incluye con mucha frecuencia entre los mismos a la edad de manera totalmente injustificada y discriminatoria. El cáncer de mama constituye un buen ejemplo de ello. Su incidencia y prevalencia no disminuyen con la edad y la posibilidad de obtener un beneficio terapéutico en base a un diagnóstico precoz se mantiene con independencia de la edad (56), por lo que en ningún caso estaría justificado excluirlas en base a ese criterio (57).

Sin embargo, razones extramédicas, normalmente de índole económica, hacen que se ponga la barrera de los 60 o de los 65 años como tope para estas campañas. Así ha ocurrido en nuestro país y así ha sido también denunciado en otros como el Reino Unido. Muy al contrario, algunos estudios demuestran que determinados colectivos como las mujeres mayores con algún grado de incapacidad, deprimidas, viudas y de estratos sociales más desfavorecidos, debieran constituir grupos diana de los que cabría esperar un tasas de positividad más altas en estas campañas (58).

En el carcinoma colorrectal el despistaje con diferentes pruebas diagnósticas ha demostrado su eficacia en el caso de la rectosigmoidoscopia; no así cuando se utilizan como metodología las hemorragias ocultas o el tacto rectal (59). En todo caso antes de decidir sobre una modalidad concreta de despistaje es necesario considerar los problemas especiales de la población anciana eventualmente beneficiaria del mismo (60).

Como en el caso de la población más joven el diagnóstico definitivo sólo puede establecerse a partir de la constatación histológica de malignidad. A ello deben orientarse las pruebas diagnósticas que se decida establecer. Conviene insistir una vez más en que la edad en sí misma nunca debe constituir una barrera para avanzar en este proceso de valoración diagnóstica.

Desde el punto de vista terapéutico, en principio, los criterios a tener en cuenta no deben variar mucho con respecto a aquéllos aplicables a la población más joven. Las posibilidades que ofrecen la cirugía, quimioterapia y radioterapia son equivalentes a las que cabe esperar en una población más joven (61). Algunos estudios muestran mejor tolerancia a los efectos secundarios de la quimioterapia en los pacientes de más edad (62). Tampoco cabe afirmar que el anciano se niegue a ser tratado en mayor medida que el joven. Algún estudio que ha valorado este aspecto llega, más bien, a la conclusión contraria (63).

Como en cualquier otro capítulo de la patología geriátrica, conviene hacer un mayor énfasis en la situación general del paciente, valorar su capacidad funcional, localizar las patologías asociadas e insistir en la necesidad de disponer de un equipo multidisciplinar (64).

Aunque no podemos entrar en detalles, sí que queremos dejar constancia, a título de ejemplo, de que existen numerosas evidencias en la literatura médica reciente mostrando cómo la respuesta a la radioterapia no es diferente en las personas de más edad de la que puede obtenerse en pacientes cancerosos más jóvenes en aquellos tipos de tumores donde pueda estar indicada (65-69).

Con respecto a la quimioterapia, y, en general, a cualquier forma de tratamiento farmacológico, una precaución, común a otros aspectos de la farmaterapia en geriatría, es la referida a las dosis de los medicamentos y a la función renal del paciente. Es algo que se deberá tener siempre presente con el fin de evitar, o reducir al máximo, los eventuales efectos iatrogénicos. Las normas específicas van a variar mucho dependiendo del tipo de quimioterapia aplicada, así como de la situación concreta de cada individuo (70).

Los aspectos psicosociales adquieren en la población mayor portadora de un tumor maligno una relevancia distinta de la que tiene lugar en el paciente más joven. La tabla V incluye algunos de los puntos que deben ser siempre tenidos en cuenta en este sentido.

TABLA V

MANEJO DEL ANCIANO CANCEROSO. ASPECTOS PSICOSOCIALES QUE DEBEN SER TOMADOS EN CONSIDERACIÓN

Grado de aceptación o no del diagnóstico (¿la verdad?)
Nivel de pérdidas en las capacidades funcionales
Pérdidas en:
—el control del proceso
—la adaptación al medio
—la independencia
Diferente aceptación de la muerte
Valoración del dolor

Para finalizar un par de comentarios que entrarían dentro del campo de la bioética. El primero destacar la pobreza de estudios de intervención con quimioterapia antitumoral llevados a efecto en este grupo etario (71-73). Hutchins muestra que en 164 ensayos clínicos publicados entre 1992 y 1994, con inclusión de 16.396 pacientes portadores de quince tipos distintos de cánceres, apenas existe representación de la población mayor de 65 años.

El otro comentario, dentro de los muchos posibles en este terreno, alude a las medidas generales de soporte y de forma específica al dónde morir. Durante mucho tiempo la tendencia ha sido cada vez más a que ello tenga lugar en el hospital, sin tomar demasiado en consideración la opinión del protagonista. Hoy parece que, al menos en algunos países de los que nos vienen sirviendo como referencia esta tendencia se está invirtiendo y que tanto el propio domicilio como algunos centros específicos tipo "hospice" británico están, cada vez en más medida, recogiendo a este tipo de pacientes (74). El desarrollo de equipos y unidades de cuidados paliativos

está ejerciendo una influencia muy positiva en este terreno.

La opinión del paciente debe prevalecer en esta y en cualquier otra toma de decisión que sea necesario adoptar. Este tipo de consultas y el respeto al consentimiento informado se obvian con más frecuencia de la deseable y de una manera irresponsable en este grupo de edad (75).

En la misma línea de no discriminación y de aportar optimismo queremos señalar para concluir que existen programas de educación sanitaria y de adaptación especialmente diseñados para este sector etario, con unos resultados que parecen ser bastante esperanzadores (76). Programas de este tipo pueden, además, contribuir de manera muy importante a aliviar los síntomas más desagradables de la enfermedad cancerosa (77).

BIBLIOGRAFÍA

- Crawford J, Cohen HJ. Relationship of cancer and aging. *Clin Geriatr Med* 1987; 3: 419-32.
- Joseph RR. Aggressive management of cancer in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1988; 4: 29-42.
- Show HM, Milton GW, Farago G, et al. Endocrine influence on survival from malignant melanoma. *Cancer* 1978; 42: 669.
- Elwood JM, Godolphin WO. Estrogen receptors in breast tumors: Association with age, menopausal status and epidemiologic and clinical features in 735 patients. *Br J Cancer* 1980; 42: 635.
- Patterson WB, Yancik R, Carbone PP. Malignant diseases. En: Calkins E, Ford AB, Katz PR, (eds)rd. *Practice of Geriatrics* (2nd ed). Saunders Company, Philadelphia: 1992.
- Ribera Casado JM, Lázaro del Nogal. Envejecimiento y cáncer. *Rev Cáncer (Madrid)* 1993; 7: 1-4.
- Ribera Casado JM. Envejecimiento y cáncer. En: Ribera Casado JM, Gil Gregorio P (eds). *Oncología geriátrica*. Edimsa, Madrid: 2000; 20.
- Hoel DG, Davis DL, Miller AB, et al. Trends in cancer mortality in 15 industrialized countries, 1969-1986. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 313-20.
- Byrne A, Carney DN. Cancer in the elderly. *Curr Probl Cancer* 1993; 17: 145-218.
- Balducci L, Lyman GH. Cancer in the elderly: epidemiologic and clinical implications. *Clin Geriatr Med* 1997; 13: 1-14.
- Becker N. Cancer mortality and prevention in the European Union. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24: 370-4.
- SEER Incidence and Mortality data, Cancer Statistics Review: National Cancer Institute. 1983-87. NIH Publication No. 90-2789, 1990.
- Brody JA, Persky VW. Epidemiología y demografía. En: Abrams WB, Berkow R, (eds). *El manual Merck de Geriatria* (ed española). Doyma, Barcelona: 1992; 1195-206.
- Stanta G, Campagner L, Cavallieri F, et al. Cancer in the oldest old: what we are learning from autopsy studies. *Clin Geriatr Med* 1977; 13: 55-68.
- Salzstein SL, Behling CA, Baergen RN. Features of cancer in nonagenarians and centenarians. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 994-8.
- Breslow N, Chan CW, Dhom G, et al. Latent carcinoma of prostate at autopsy in seven areas. *Int J Cancer* 1977; 20: 680-8.
- Gross JS. Current management modalities for prostate cancer. *Geriatrics* 1990; 45(4): 60-8.
- Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, et al. Screening for lung cancer: Results of the Memorial Sloan Kettering Study in New York. *Chest* 1984; 86: 44-53.
- Villacorta Patiño J, Solana Maoño M, Barra Elgueta CG. Carcinoma colorectal en el anciano. Sus posibilidades quirúrgicas. En: Ribera JM, (ed). *Patología digestiva en geriatría*. Arán Ediciones. Madrid: 1987; 183-7.
- Fernández Lobato R, Gil JM, Marín FJ, et al. Ingresos de pacientes octogenarios en un servicio de cirugía. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1999; 34: 19-24.
- Cerdán Miguel FJ. Cáncer colorectal en el anciano. En: Ribera Casado JM, Gil Gregorio P, (eds). *Oncología geriátrica*. Madrid: Edimsa, 2000; 91-100.
- Doll R. Progress against cancer: an epidemiological assessment. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 675-88.
- Román Santamaría JM. El cáncer de mama en la anciana. En: Ribera Casado JM, Gil Gregorio P, (eds). *Oncología geriátrica*. Madrid: Edimsa, 2000; 53-62.
- Escudero Fernández M, Herraiz Martínez MA. Carcinoma de endometrio. En: Ribera Casado JM, Gil Gregorio P (eds) *Oncología geriátrica*. Madrid: Edimsa, 2000; 63-79.
- Austin-Seymour MM, Hope RT, Cox RS, et al. Hodgkin's disease in patients over 60 years old. *Ann Intern Med* 1984; 100: 13.
- SEER Incidence and Mortality data, Cancer Statistics Review: National Cancer Institute. 1973-94. Bethesda, MD, National Cancer Institute, 1997.
- Martínez García C, Fernández Gómez MA. Epidemiología del cáncer en los ancianos de España. En: Fondo de Investigación Sanitaria. Ministerio de Sanidad y Consumo (ed) *Epidemiología del envejecimiento en España*. Madrid, 1990; 89-105.
- Instituto Nacional de Estadística. Datos de 1998.
- Fernández E, Borrás JM, Levi F, et al. Mortalidad por cáncer en España, 1955-1994. *Med Clin (Barna)* 2000; 114: 449-51.
- Sabater A, Sánchez J, Cortina P. Estudio epidemiológico de la mortalidad por tumor maligno de próstata en España durante el periodo 1951-1979. *Arch Esp Urol* 1985; 38: 457-67.
- INE. Encuesta de morbilidad hospitalaria. Año 1987. Madrid, 1989.
- Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. *Geriatría XXI*. Madrid: Edimsa, 2000; 187-8.
- Mosquera Pena M. Incidencia del cáncer en pacientes mayores de 65 años. Decenio 1986-1995. Complejo hospitalario Juan Cabalejo. A Coruña. Tesis doctoral. Universidad de A Coruña, 2001.
- Vaughn DJ, Glick JH. Cancer. En: *Principles and practice of geriatric medicine* (ed. MSJ Pathy). John Wiley & Sons. Chichester, 1998; 1457-65.
- Cohen HJ. Biology of aging as related to cancer. *Cancer* 1994; 74: 2092-100.
- Cohen HJ. Oncology and aging: General principles of cancer in the elderly. En: Hazzard WR, Andres R, Bierman RL, Blass JP, (eds) *Principles of Geriatric Medicine*. McGraw Hill, New York: 1990; 72-84.
- Birnbaum LS. Age-related changes in carcinogen metabolism. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 51.
- Neidermuller H. Age dependency of DNA repair in rats after DNA damage by carcinogens. *Mech Ageing Dev* 1982; 19: 259-71.
- Mera SL. The role of telomeres in ageing and cancer. *Br J Biomed Sci* 1998; 55: 221-5.
- Urquidi V, Tarín D, Goodison S. Telomerasa in cancer: clinical applications. *Ann Med* 1998; 30: 419-30.
- Smith KJ, Germain M, Skelton H. Perspectives in dermatopathology: telomeres and telomerase in ageing and cancer with emphasis on cutaneous disease. *J Cutan Pathol* 2000; 27: 2-18.
- Campisi J. Aging and cancer: the double age sword of replicative senescence. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 482-8.
- Dinarelli CA. Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood* 1996; 87: 2095-117.
- Barnett YA, Barnett CR. DNA damage and mutation: contributors to the age-related alterations in T cell-mediated immune responses? *Mech Ageing Dev* 1998; 102: 165-75.

45. Di Lorenzo G, Balistreri GR, Candore G, et al. Granulocyte and natural killer activity in the elderly. *Mech Ageing Dev* 1999; 108: 25-38.
46. Burns EA, Goodwin JS. Effects of aging on immune function. En: Rosenthal RA, Zenilman ME, Katlic (eds). *Principles and practice of geriatric surgery*. New York: Springer, 2001; 46-64.
47. Kuipers EJ. Exploring the link between *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13(supl 1): 3-11.
48. Balducci L, Extermann M. Cancer, carcinogenesis and aging. En: Rosenthal RA, Zenilman ME, Katlic (eds). *Principles and practice of geriatric surgery*. New York: Springer, 2001; 39-45.
49. Samet JA. Delay in seeking care for cancer symptoms: A population-based study of elderly New-Mexicans. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80: 432-7.
50. Audibert L, Serra JA, Ribera JM. Antecedentes de gastrectomía en el anciano: una desnutrición de aspecto maligno. *Rev Clin Esp* 1992; 190: 120-4.
51. Toral Revuelta A. *Dolor en geriatría*. Ed. Madrid: Knoll, 2000.
52. Mendelson J. Principios básicos de las neoplasias. En: Wilson, Braunwald, Isselbacher, Petersdorf, Martin, Fauci, Root (eds). *Harrison Principios de Medicina Interna (12 ed esp)* Interamericana/McGraw Hill. Madrid: 1991; 1827-41.
53. Mazza A, Casiglia E, Scarpa R, et al. Predictors of cancer mortality in elderly subjects. *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 421-7.
54. Robinson B, Beghe' C. Cancer screening in the older patient. *Clin Geriatr Med* 1997; 13:13: 97-118.
55. Crawford J, Cohen HJ. Aging and neoplasia. *Annu Rev Gerontol Geriatr* 1984; 5: 3-11.
56. Chen HH, Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW. Effect of breast cancer screening after age 65. *J Med Screen* 1995; 2: 10-4.
57. Editorial. Will you still need me, will you still screen me when I am post 64? Breast screening policy is based in ageism. *Br Med J* 1997; 315: 1032-3.
58. Edwards NA, Jones DA. Uptake of breast cancer screening in older women. *Age Ageing* 2000; 29: 131-5.
59. Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1572-5.
60. Alcorn JM. Colorectal cancer prevention: A primary care approach. *Geriatrics* 1992; 47(2): 24-30.
61. Gosney M. Geriatric oncology. En: Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology. London: Churchill Livingstone, 1998; 1319-28.
62. Dodd MJ, Onishi K, Dibble SL, et al. Difference in nausea, vomiting and retching between younger and old outpatients receiving cancer chemotherapy. *Cancer Nurs* 1996; 19: 155-61.
63. Yellen SB, Cella DF, Leslie WT. Age and clinical decision making in oncology patients. *J Nat Cancer Inst* 1994; 86: 1766-70.
64. Ashkanani F, Heys SD, Eremin O. The management of cancer in the elderly. *J R Coll Surg Edinb* 1999; 44: 2-10.
65. Peterson CJ, Hocking M, Bond M, et al. Retrospective study of radiotherapy for lung cancer in patients aged 75 years and over. *Age & Ageing* 1998; 27: 515-8.
66. Nozaki M, Murakami Y, Furuta M, et al. Radiation therapy in cancer in elderly patients over 80 years of age. *Radiat Med* 1998; 16: 491-4.
67. Huguenin P, Baumert B, Lutolf UM, et al. Curative radiotherapy in elderly patients with endometrial cancer. Patterns of relapse, toxicity and quality of life. *Strahlenther Onkol* 1999; 175: 309-14.
68. Mitsuhashi N, Hayakawa K, Yamakawa M, et al. Cancer in patients aged 90 years or older: radiation therapy. *Radiology* 1999; 211: 829-33.
69. Zachariah B, Balducci L. Radiation therapy of the older patient. *Hemathol Oncol Clin Am* 2000; 14: 131-68.
70. Cova D, Berreta G, Balducci L. Cancer chemotherapy in the older patient. En: Balducci L, Lyman GH, Ershler WB, (eds). *Comprehensive geriatric oncology*. London: Harwood Academic Publishers, 1998; 429-42.
71. Colmenarejo Rubio A, Cebreiros Salgado I, Pérez Segura P. Manejo quimioterápico del paciente geriátrico con cáncer. *Rev Cancer* 1993; 7: 15-21.
72. Trimble EL, Carter CL, Cain D, et al. Representation of older patients in cancer treatment trials. *Cancer* 1994; 74 (suppl 7): 2208-14.
73. Hutchins A. Underrepresentation of patients 75 years of age or older in cancer clinical trials. *N Engl J Med* 1999; 341: 2061-7.
74. Higginson IJ, Astin P, Dolan S. Where do cancer patients die? Ten years trends in place of death of cancer patients in England. *Palliat Med*, 1998; 12: 353-63.
75. Pérez Segura P, Díaz Rubio E. Decisiones terapéuticas en el paciente anciano oncológico. En: Ribera Casado JM, Gil Gregorio P, (eds). *Problemas éticos en relación con el paciente anciano*. Madrid: Edimsa, 1995; 95-100.
76. List MA, Maskay MH, Blumberg KG, Banik DM. You're never too old: a cancer education and risk reduction program for the elderly. *J Cancer Educ* 1999; 14: 104-8.
77. Clotfelter CE. The effect of an educational intervention on decreasing pain intensity in elderly people with cancer. *Oncol Nurs Forum* 1999; 26: 27-33.

Prevención del cáncer en el anciano

E. PASTOR, S.P. RAMÍREZ DÍAZ, P. GIL GREGORIO

Servicio de Geriatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

INTRODUCCIÓN

La población de personas mayores ha alcanzado actualmente un número nunca antes visto, con más de 570 millones de mayores de 60 años. Los dramáticos aumentos de las tasas de sobrevivencia y cambios en estilo de vida pueden llegar a formar epidemias globales de enfermedades no transmisibles relacionadas con la edad como es el cáncer (1), enfermedades cardiovasculares, neurovegetativas, diabetes mellitus, entre otras (2).

El cáncer es un gran problema para la población anciana por su mortalidad y frecuencia, ya que es la

segunda causa de muerte tras las enfermedades cardiovasculares. En España, alrededor del 50% de los tumores aparecen en el grupo etario mayor de 65 años (3). El 60% de los pacientes con cáncer que se encuentran en etapas terminales tienen más de 70 años (1).

La incidencia global del cáncer, que aumenta progresivamente en la edad media de la vida, disminuye en edades tardías, sin embargo, la incidencia de determinados cánceres específicos, como el de próstata, mama y colon, aumenta con la edad. Podemos observar que en las personas muy mayores la incidencia de estos cánceres disminuye (Fig. 1). Así que no sólo aumenta la inci-

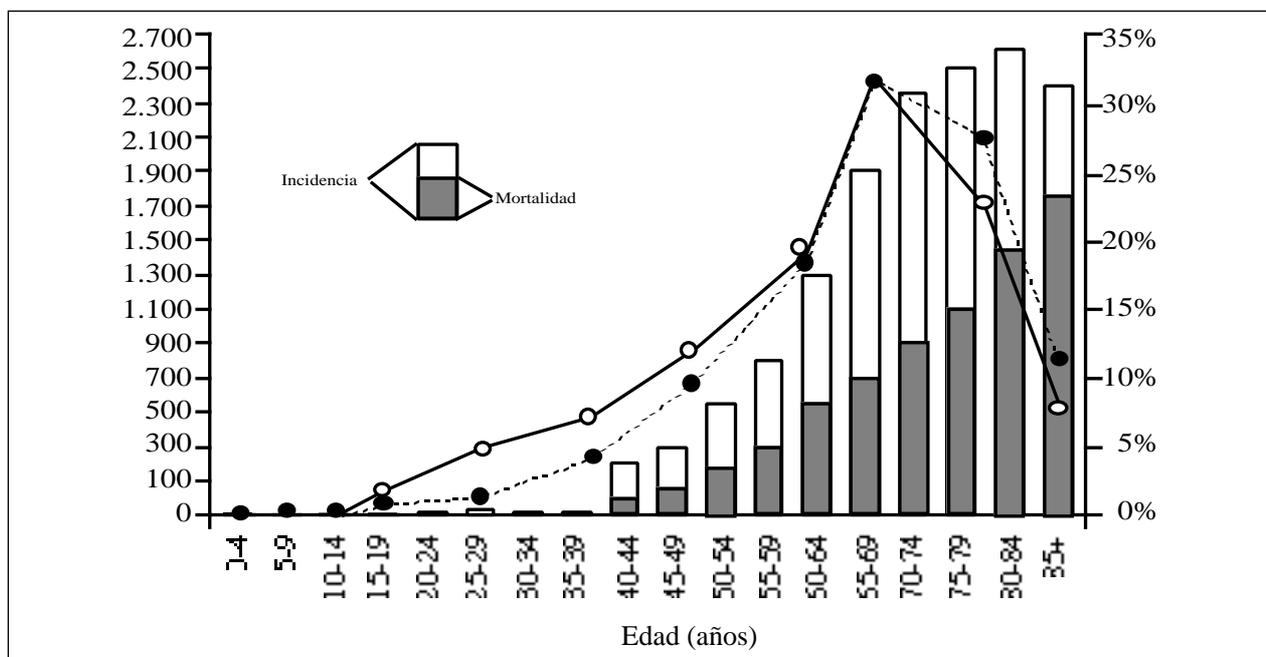


Fig. 1. Comparación del porcentaje de la incidencia total de cáncer y mortalidad por año, con incidencia y mortalidad específica por año. Obtenida de: "National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results" (SEER). Cancer Statistics Review: 1973-1994, Bethesda, MD, National Cancer Institute, 1997.

dencia del cáncer en el anciano sino que tiene un impacto importante en sus vidas ya que aumenta por consecuencia su morbilidad y mortalidad (3). También, cuanto mayor sea la persona a la hora del diagnóstico, el estadio del tumor será más avanzado por lo que su morbimortalidad aumenta aún más (4).

Asimismo la esperanza de vida se ha triplicado en la historia de la humanidad. La disminución en la mortalidad infantil a fines del siglo XIX y principios de XX, y la disminución de las tasas de muerte entre los viejos desde los 70 hacen que la expectativa de vida en los países industrializados para mediados del siglo XXI sea de 85-87 años (5). Éste envejecimiento progresivo de la población, especialmente en los países occidentales, donde el 50% de los individuos supera los 70 años; y el aumento de la esperanza de vida, que puede alcanzar para esa edad de 10 a 15 años, hace ver que la prevalencia del cáncer siga aumentando en los ancianos y cada vez sea mayor el grupo afecto y el número de miembros de la población en riesgo (6).

La prevención del cáncer no radica únicamente en cuestiones epidemiológicas. Con los ancianos se utilizan, en líneas generales, menos medidas diagnósticas y terapéuticas, lo que conlleva a un diagnóstico más tardío, cuando la enfermedad se encuentra en estadios avanzados y, en consecuencia, la expectativa de vida es menor.

Los problemas surgen a la hora de sentar unas pautas de actuación a nivel comunitario ya que hay pocos métodos de prevención (7), están enfocados fundamentalmente a la prevención secundaria, y se aplican en la población anciana más joven. Así, los datos resultantes no abarcan al conjunto de los ancianos, con lo que es sumamente difícil encontrar una uniformidad de directrices y de métodos a seguir (8,9).

PREVENCIÓN PRIMARIA

Se basa en criterios epidemiológicos para identificar aquellos factores ambientales de riesgo. En su forma más pura, significa "auténtica" prevención, es decir, la erradicación de la enfermedad. Cae dentro del ámbito de la prevención primaria la búsqueda de los precursores de la enfermedad (o detección de los factores de riesgo) en individuos asintomáticos. Existen dos grandes líneas de prevención primaria en cuanto al cáncer (10). La modificación del estilo de vida, disminuyendo la exposición a carcinógenos y la quimioprotección (10,11).

Los últimos estudios sugieren que gran parte de los cánceres se pueden prevenir. Las medidas más obvias con respecto a la prevención son la disminución de la exposición a sustancias cancerígenas como el tabaco, químicos del medio ambiente, rayos UV, factores dietéticos como comidas con altas concentraciones de grasas, condimentos, sal o humo. Aunque las personas mayores han tenido una larga exposición de estos carcinógenos durante toda la vida, también tienen grandes beneficios con la modificación de su estilo de vida (3). Así que se debe de dar atención especial a la prevención primaria en las personas mayores (1).

MODIFICACIONES EN EL ESTILO DE VIDA

En las diferentes medidas a aplicar en la población anciana existen dos problemas principales: la rentabilidad del abandono de un hábito de riesgo en edades avanzadas y la poca sensibilidad de la población geriátrica a las campañas de este tipo. Sin embargo, cuando se estudian estos factores de forma minuciosa, se comprueba que si el personal sanitario informa adecuadamente a los pacientes, el seguimiento es tan elevado como en otros grupos de población. En conclusión podemos afirmar que la prevención primaria es también útil en la población anciana y que los resultados de los diferentes programas preventivos serán más satisfactorios cuanto más precozmente sean aplicados.

Entre los carcinógenos con especial interés en la población anciana destacaremos:

Tabaco

El consumo del cigarro es responsable de aproximadamente un tercio de las muertes por cáncer, siendo el cáncer de pulmón la principal causa de muerte entre los pacientes con cáncer de ambos sexos. El fumar tabaco también es una causa primaria de cáncer de laringe, cavidad oral y esófago; contribuye en el cáncer de páncreas, vesícula, riñón, cervicouterino y de vías urinarias (11). Por lo que la disminución del consumo de tabaco, independientemente de la edad y de la exposición previa, reduce la incidencia, y en consecuencia, la mortalidad en estos tipos de cáncer.

Existe la idea, no fundamentada en datos objetivos, de que las campañas para abandonar el tabaco son poco eficaces en los ancianos (12). Varios estudios han demostrado que cuando los medios y métodos utilizados en las campañas de prevención son los adecuados se puede lograr hasta que un 5% de los ancianos abandonen el hábito de fumar. El éxito de estas campañas va a sustentarse en una buena información por parte del personal sanitario hacia el anciano, y sobre todo, en la insistencia de las diferentes medidas.

Dieta

La dieta es un área importante de intervención en la prevención primaria del cáncer. Estudios epidemiológicos sugieren una relación inversamente proporcional en cuanto al consumo de fruta y vegetales y el riesgo de cánceres comunes. Esto indica que una dieta de este tipo tiene un factor protector en contra del cáncer (11,13). Así mismo hay varios estudios experimentales que apoyan una relación entre el aumento de la ingesta de frutas y vegetales, fibra y granos, así como algunos micronutrientes (vitaminas C y E, beta-carotenos, etc.) y una reducción en el riesgo de cáncer. También el déficit de algunos micronutrientes puede tener relación con el aumento en la incidencia del cáncer como lo es el déficit de vitamina D, que aumenta la incidencia del cáncer de próstata (14). Un aumento de calorías en la dieta,

peso (obesidad) o consumo de alcohol están asociados con un aumento del riesgo de cáncer (11). Dietas con gran contenido de grasa y cierto tipo de ácidos grasos se han relacionado con un aumento en el riesgo del cáncer de mama, colon, próstata y pulmón (13). Sin embargo no hay una relación entre los niveles de colesterol en sangre y el cáncer en las personas mayores (15). También tenemos otros alimentos que aún están en investigación y de uso diario como el té que puede ayudar a reducir varios tipos de cáncer, según estudios con animales (16); o el ajo que, según un meta-análisis, altas dosis de éste se asocian con un efecto protector en contra del cáncer de estómago y colorrectal (17). Sin embargo todo esto está aún en investigación.

Las modificaciones dietéticas, difíciles a esta edad, van a estar encaminadas a la disminución en la ingesta de grasa animal y un aumento en el contenido de fibra.

Fibra. Aunque hay algunos estudios que no relacionan el consumo de fibra con la disminución en la incidencia del cáncer de colon (específicamente en los adenomas de colon) (18), en la mayoría de los estudios epidemiológicos se observa que el consumo de una dieta alta en fibra tiene una gran relación inversamente proporcional entre la ingesta de fibra y la presencia de cáncer de colon. La relación del consumo de fibra como protector en el cáncer de mama está aún en investigación, aunque datos preliminares indican que dosis altas de fibra en la dieta puede tener un efecto protector en este tipo de cáncer (11).

El tipo de fibra es importante para obtener estos efectos. En un estudio, el efecto protector de la fibra para el cáncer de colon era mayor en la dieta con fibra de origen vegetal, menor en la proveniente de la fruta y, la fibra derivada de granos, fue la que menor efecto protector tuvo. Sin embargo hasta que no tengamos más estudios es conveniente recomendar el consumo variado de frutas, verduras y cereales (11).

Grasa animal. Estudios epidemiológicos sugieren que hay una relación directa entre el consumo de grasa de origen animal y el aumento en la incidencia del cáncer (endometrio, próstata, pulmón). La grasa que proviene de la carne roja, particularmente el ácido alfa-linoleico está asociado con un incremento en el riesgo del cáncer de próstata, asimismo el consumo de ácidos grasos poliinsaturados y grasa de origen vegetal tienen un mecanismo protector. El consumo de carne roja también aumenta el riesgo de cáncer de colon y mama. La producción de cancerígenos (aminas heterocíclicas) de la carne roja está directamente relacionada con el grado de cocimiento de la misma. Estudios indican que mujeres que acostumbran comer carne bien cocida tienen mayor riesgo de cáncer de mama que las que la acostumbran comer a un nivel menor de cocción (11).

Varios estudios demuestran que el tipo de grasa consumida es importante para el riesgo de cáncer. Por ejemplo, los ácidos grasos poliinsaturados (aceite de maíz, girasol, etc.) ricos en ácidos grasos omega-6, principalmente el ácido linoleico, tienen una asociación directa con la disminución del cáncer de mama en muje-

res postmenopáusicas. Cada vez hay más evidencia de que el consumo de ácido oleico, proveniente del aceite de oliva, puede disminuir el riesgo de cáncer de mama. La participación del aceite de oliva en otros tipos de cáncer está aún en investigación. Así mismo ácidos grasos altamente insaturados (omega-3), provenientes del aceite de pescado, tienen un efecto protector para ciertos tipos de cáncer (11). Un estudio de 6.272 hombres suecos demostró que el consumo de pescado reduce de dos a tres veces el riesgo de cáncer de próstata en comparación con los hombres que no consumen pescado (19).

La *American Cancer Society* ha elaborado unas recomendaciones nutricionales para reducir el riesgo global del cáncer que se muestran en la tabla I y que son aplicables y recomendables en su totalidad a la población anciana (10).

TABLA I

RECOMENDACIONES DE LA *AMERICAN CANCER SOCIETY* (ACS) SOBRE NUTRICIÓN EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER

- | | |
|----|---|
| 1. | Evitar la obesidad |
| 2. | Disminuir la ingesta total de grasas |
| 3. | Aumentar el consumo de fibra alimentaria, específicamente la contenida en cereales y verduras |
| 4. | Incluir en la dieta alimentos ricos en vitamina A y C |
| 5. | Incluir crucíferas comestibles en la dieta habitual (coliflor, coles de Bruselas, etc.) |
| 6. | Moderación en el consumo de bebidas alcohólicas |
| 7. | Moderación en el consumo de salazones, ahumados y alimentos en conserva (preparados con nitritos) |

Quimioprotección (13)

La quimioprotección se enfoca en la prevención del cáncer administrando sustancias químicas que interfieren en el proceso de carcinogénesis. Las sustancias que se usan como quimioprotectores no deben de ser tóxicas y deben de ser bien toleradas por una persona asintomática. Algunas de estas sustancias que aún están en investigación incluyen: factores presentes en la dieta (p.e. vitaminas), antiinflamatorios y agentes supresores de hormonas (p.e. tamoxifen, finasterida). Los retinoides, derivados naturales y análogos sintéticos de la vitamina A están actualmente muy estudiados.

Beta-carotenos y vitamina E

El beta-caroteno es un carotenoide encontrado en altas concentraciones en los tejidos humanos; su importancia como antioxidante está controvertida. El papel de los beta-carotenos en la prevención del cáncer no está aún definido. En un estudio de 4.403 pacientes se encontró que el consumo de luteína era inversamente

proporcional con la incidencia de cáncer de colon en hombres y mujeres (20). La vitamina E es otro antioxidante que se ha estudiado como un agente que puede prevenir el cáncer con resultados preliminares prometedores. De La Taille encontró una relación directa entre el consumo de vitamina A, E y carotenos y una disminución en la incidencia del cáncer de próstata (21). El balance de los antioxidantes encontrados en una dieta rica en frutas y vegetales, actualmente se considera más importante y efectivo en reducir el riesgo de cáncer que el consumo de beta caroteno o luteína.

Isotretinoína y retinoides acíclicos

Los retinoides son moduladores celulares epiteliales que actúan como reguladores del crecimiento, diferenciación y apoptosis celular. La isotretinoína ha demostrado suprimir la leucoplaquia, una lesión premaligna en los tractos digestivo y aéreo. La efectividad y tolerabilidad de esta sustancia ya ha sido demostrada. Altas dosis de isotretinoína previenen el desarrollo de tumores en pacientes con carcinoma basocelular de cara y cuello. Sin embargo, por sus efectos secundarios una dosis más baja está aún en investigación, así como su relación con el cáncer de pulmón. Se han sintetizado nuevos retinoides que actualmente están en investigación, y que probablemente tengan un gran efecto quimio protector, como es el ácido retinol poliprenoico, quien inhibe la hepatocarcinogénesis químicamente inducida en ratas y hepatomas espontáneos en ratones. Todos estos quimio protectores se encuentran aún en investigación por lo que su uso es reservado para casos muy específicos.

Aspirina y otros AINEs

La aspirina y otros AINEs pueden proteger contra cáncer de estómago, colon y recto (22), inhiben el crecimiento del tumor en sistemas experimentales. Los inhibidores de la prostaglandina pueden reducir el tamaño y número de tumores de colon en ratas. Se piensa también que este efecto se debe a la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2). En algunos tumores sólidos los niveles de la COX-2 se encuentran elevados, y ésta también puede actuar como promotor de tumores intestinales. La administración de aspirina a dosis bajas puede reducir el riesgo de cáncer de colon hasta un 40-50%, así como proteger contra cáncer de estómago, esófago y recto. Un estudio usando sulindaco vs placebo en pacientes con poliposis adenomatosa familiar demostró una reducción en el número y tamaño de estos adenomas. El efecto de los AINEs como prevención de otros tipos de cáncer está aún en investigación. Los inhibidores selectivos de la COX-2 (celecoxib) han demostrado inducir la regresión de pólipos en pacientes con poliposis adenomatosa familiar. La relación del uso de este medicamento y otros inhibidores de la COX-2 en la prevención y tratamiento de otros tipos de cáncer está aún en investigación.

Calcio y selenio

El calcio aparentemente neutraliza los ácidos biliares en el lumen intestinal inhibiendo el daño de mucosa inducido por éstos, y probablemente la carcinogénesis. El selenio y la vitamina E se encuentran actualmente en investigación en el estudio más grande que se ha realizado en cuanto a quimio protectores, que estudiará a 32.400 hombres mayores de 55 años por un periodo de 7 a 12 años. Este estudio fue basado en el estudio *Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study*, en el que la vitamina A redujo la incidencia de cáncer prostático; y en el estudio del selenio y cáncer de piel, en el que se redujo la incidencia de cáncer prostático en un 63%.

Tamoxifeno

El tamoxifeno es un antiestrógeno de gran importancia para el tratamiento de cáncer de mama. En el estudio *The Breast Cancer Prevention Trial*, se estudiaron a 3.400 mujeres que recibieron tamoxifeno vs placebo. Este estudio tuvo que ser suspendido ya que a los 4 años hubo una reducción del 50% en la incidencia del cáncer de mama en el grupo que recibió el tamoxifeno. Este medicamento también disminuye el número de fracturas en pacientes postmenopáusicas. Efectos colaterales incluyen un pequeño aumento en el riesgo del cáncer de endometrio, siendo éste muy pequeño cuando es comparado con los grandes beneficios en la prevención del cáncer de mama y fracturas en mujeres postmenopáusicas.

Raloxifeno

El raloxifeno es un modulador selectivo de los receptores de estrógenos con efectos estrogénicos en el hueso y los lípidos y un efecto antagonista en la mama y el útero. Un estudio de 7.700 mujeres postmenopáusicas se realizó para probar la hipótesis de que el raloxifeno disminuía el riesgo de fracturas. Después de dos años y medio de seguimiento se observó una disminución del 70% en el riesgo de cáncer de mama comparado con las que tomaban placebo. Se encontró también una disminución del riesgo del cáncer de endometrio. La seguridad del uso prolongado de este medicamento está aún en estudio.

Finasteride

El finasteride es un inhibidor de la 5-alfa reductasa usado para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata. Este agente inhibe la encima responsable de convertir la testosterona en 5-alfa dihidrotestosterona, suprimiendo el crecimiento de las células de la próstata. El uso de finasteride como prevención de cáncer de próstata en pacientes con tacto rectal y antígeno prostático específico (PSA) normales está aún en investigación.

PREVENCIÓN SECUNDARIA

Consiste en la detección precoz de la enfermedad, ofreciendo así mayores oportunidades de tratamiento y curación, o al menos, de detener su progresión. Así puede reducirse la prevalencia de la enfermedad o su gravedad en el seno de la comunidad. El diagnóstico precoz es la base de una buena medicina clínica y es altamente relevante para los problemas de las sociedades en el proceso de envejecimiento. La identificación de los primeros síntomas de una enfermedad va a precisar, por parte del médico o profesional sanitario, una mejor formación geriátrica. Se debe disponer de los suficientes conocimientos para diferenciar aquellas manifestaciones del envejecimiento normal de las enfermedades de la vejez. A estas dificultades se añaden además la presentación atípica de la enfermedad, la presencia de patologías múltiples y la problemática psicosocial del anciano.

El potencial máximo de un programa de detección de cáncer se define por el riesgo de la persona de morir por un cáncer detectable por el examen, no por el riesgo de la persona por haber sido diagnosticada de cáncer. El riesgo de muerte debido a cáncer puede ser estimado considerando la expectativa de vida del individuo y la mortalidad específica por edad de un cáncer en particular. Aunque es imposible para un médico predecir la expectativa de vida de un individuo, es posible hacer una estimación razonable si un paciente vivirá más o menos que una persona en general del mismo grupo de edad (23) (Fig. 2).

Esta tabla de expectativa de vida puede ser usada para aproximar el riesgo de morir de un cáncer diagnosticado por un programa de detección. Sería de gran ayuda en la decisión de sí o no realizar una prueba de detección. Tomando en cuenta si esta persona se beneficiará de la detección de cáncer. Ya que la detección temprana de cáncer puede no beneficiar a un paciente con una expectativa de vida corta, porque el beneficio del diagnóstico del cáncer puede no ser inmediato. Los pacientes con una expectativa de vida menor de 5 años no se beneficiarán de una prueba de detección temprana del cáncer, pues es más probable que mueran por alguna otra causa distinta (23).

En el anciano están presentes una serie de circunstancias que van a modificar los planteamientos habituales en el momento de constituir un programa de detección (9). Estas circunstancias son:

1. En la mayoría de los grandes estudios de detección y prevención, los ancianos se encuentran excluidos o infra-representados (12,23). En consecuencia, la validez de la detección de los riesgos y beneficios quedan sin determinar. El médico, en líneas generales, va a disponer de una información incompleta y como resultado, la detección se va a aplicar a un reducido número de ancianos (8).

2. En segundo lugar, a este grupo etario se añaden problemas médicos y/o sociales que van a condicionar y limitar la supervivencia general. Estos factores pueden desaconsejar el incluir a los ancianos en programas rutinarios de detección poblacional (25).

Considerando todos estos factores se aconseja, en el momento actual, realizar la detección por el médico de

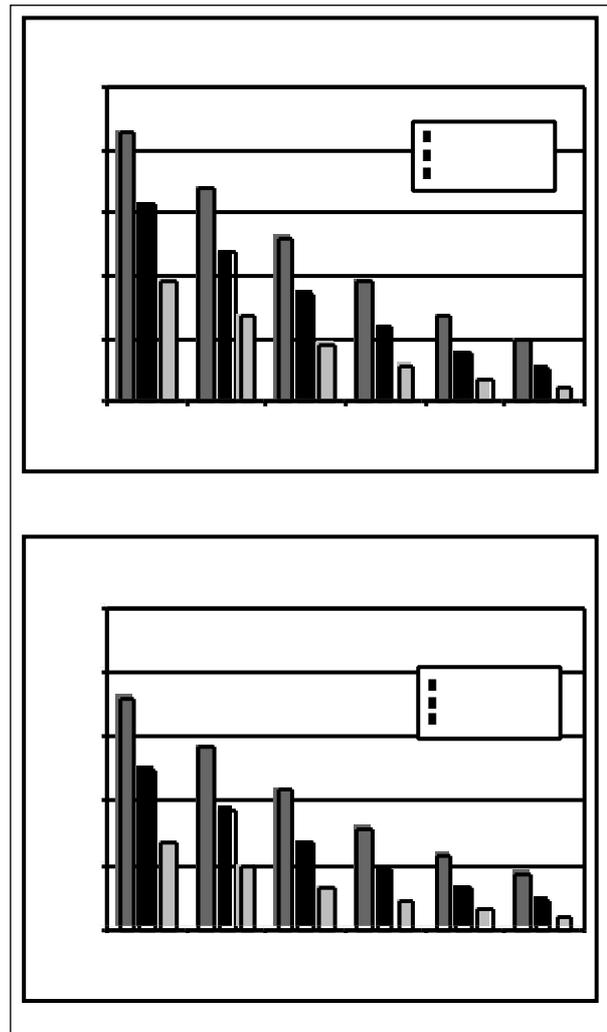


Fig. 2. Cuartilas superior, media e inferior de la expectativa de vida de hombres y mujeres a determinadas edades (24).

atención primaria en la población de alto riesgo. Las recomendaciones, como las de la *American Cancer Society* (ACS), aplicadas fuera de los programas comunitarios son útiles como guía en el momento de tomar algunas decisiones. No obstante, éstas deben siempre encuadrarse en el contexto específico de cada paciente individual.

La tabla II (9) muestra algunos puntos clave de la ACS en la detección del cáncer en los ancianos. La tabla III muestra las directrices de las organizaciones más importantes en la toma de decisiones para la prevención del cáncer en la población anciana (3).

Otros problemas presentes en los programas de detección y la toma de decisiones son los siguientes (26):

- Se suelen omitir los tipos de cáncer más agresivos.
- Se pueden obtener resultados no concluyentes y el paciente será sometido a exámenes más agresivos.
- Se puede tratar innecesariamente a los pacientes.
- Algunos patólogos pueden no coincidir en el resultado de la muestra.
- Puede distraer a los médicos de problemas más importantes para el paciente.

TABLA II
PUNTOS CLAVE EN LA DETECCIÓN DEL CÁNCER EN
ANCIANOS

1. Realizar detección precoz en la población asintomática de algunos cánceres como el colorrectal, mama, cérvix y próstata
2. La detección precoz reduce la morbimortalidad de algunos cánceres
3. La alta prevalencia de un proceso a menudo define la población de riesgo
4. La valoración del paciente y la existencia de patologías asociadas deben de tenerse en cuenta antes de iniciar el proceso diagnóstico
5. La edad y esperanza de vida de un paciente deben tenerse en cuenta antes de iniciar la detección precoz

TIPOS ESPECÍFICOS DE CÁNCER

CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es la neoplasia más común y la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres mayores de 65 años. La frecuencia del cáncer de mama crece de manera importante con la edad. Por ejemplo, se puede estimar que en una población media de un país industrializado la tasa de cáncer de mama es de 70/100.000 habitantes, de 227/100.000 a los 70 años y se puede esperar una tasa de 375/100.000 después de los 85 años (27).

Durante los últimos treinta años se ha observado una disminución de la mortalidad por esta neoplasia en grupos de mujeres con edad inferior a 50 años (28). Sin embargo, ha aumentado significativamente tanto la incidencia como la mortalidad en las personas mayores de 65 años. Entre los motivos para explicar esas diferencias se incluyen, además de factores biológicos intrínsecos, un retraso en el diagnóstico, y en consecuencia una mayor frecuencia de estadios avanzados de la enfermedad, y un tratamiento escaso o inadecuado. Estos motivos son totalmente modificables mediante una intervención sanitaria adecuada en el tiempo y en la forma (29).

Los métodos de detección más ampliamente utilizados son el examen digital y la mamografía.

1. *Examen físico*: realizado periódicamente ha demostrado, en los diversos estudios, una sensibilidad superior al 50% y una especificidad muy elevada (99%) en las mujeres mayores de 60 años. Las técnicas de auto-examen, fácilmente aplicables en otros grupos de población, son mal aceptadas por las ancianas. La presencia de alteraciones o incapacidades en el área física, psíquica y/o sensorial dificultan la puesta en marcha de la técnica de detección (8). Los médicos deben alertar a

esta población sobre el cáncer de mama y deben realizar una palpación manual con más periodicidad de la recomendada, sobre todo si existen factores de riesgo sobreañadidos.

2. *Mamografía*: posee también una alta sensibilidad y especificidad, pero en las mujeres ancianas se enfrenta a varios problemas (30):

—Pueden existir problemas que dificulten la interpretación de los datos. En este sentido con el envejecimiento fisiológico se van a producir una serie de cambios en el patrón graso y glandular de la mama, que harán más complicado el análisis de los resultados. Normalmente, no existe una mamografía basal para poder comparar los cambios observados y profundizar en el diagnóstico.

—Se ha pensado durante mucho tiempo que este grupo etario tenía una escasa participación y seguimiento una vez incluidos en los programas de detección (31). Sin embargo, en los pocos estudios realizados en mujeres mayores de 65 años no se ha podido comprobar esa falta de interés. Algunos autores defienden, para evitar este posible abandono, la realización de mamografías de forma más espaciadas en el tiempo (24 a 30 meses). Los resultados indican un beneficio similar.

—Un punto controvertido es el coste económico que supone la realización de mamografías a una población tan amplia. Cuando se ha tenido en cuenta ese factor se ha podido confirmar que no existe un aumento del coste, por la vida salvada, cuando la detección se incluye a mujeres mayores de 65 años. Por otra parte, la exclusión de una técnica por motivos únicamente de edad, sería una actitud discriminatoria y ageísta.

Se ha demostrado, en varios estudios, que mediante la realización de examen manual y mamografía se consigue una disminución de la mortalidad en un 30%. La mayoría de los estudios coloca como límite superior de edad, para la realización de la detección, los 74 años. En consecuencia, en estos estudios no se ha demostrado el beneficio real de la detección en las mujeres mayores de 74 años. Los escasos estudios que no ponían límite de edad no han encontrado diferencias en el beneficio de las técnicas de detección entre los diferentes grupos de población (32).

Así pues parece sensato y conveniente seguir las directrices marcadas por la ACS sobre el cáncer de mama (Tabla III) y recomendar auto examen mensual, previa información y mentalización de las mujeres, realización de examen físico por parte del médico y mamografía anual. Debemos tener en cuenta que determinadas pacientes pueden requerir examen manual por el médico frecuentemente por problemas asociados que dificultan el auto examen mensual.

CÁNCER DE CUELLO Y CUERPO UTERINO

Los programas de detección del cáncer de cuello uterino en cuanto a la citología vaginal (Papanicolau) tienen un papel muy importante en la detección temprana y un gran impacto en la disminución de la morbimortalidad de este tipo de cáncer. Las mujeres que nunca se

TABLA III
RECOMENDACIONES PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE CÁNCER EN EL ANCIANO (MODIFICADA DE CITA 3)

Localización	Examen	ACS	USPSTF	W.R. Hazard	Autor
Mama	1. Autoexamen	Mensual	No hay recomendación	Nunca	Individualizar
	2. Examen físico	Anual	Cada 1-2 años hasta 69 años	Anualmente	Anualmente
	3. Mamografía	Anual	<70 años individualizar	Cada 2 años	Individualizar
Cérvix	Papanicolau (PAP)	Anual hasta 3 PAP normales, después a discreción médica	Cada 1-3 años hasta los 65 y suspender si son normales	Realizar el PAP en caso de no haberlo hecho antes	Cada 1-3 años hasta los 70 y después hasta 3 negativos anuales y suspender
Colon	1. Tacto rectal	Cada 5 años	No hay recomendación	Anual	Anual
	2. SOH	Anual	Anual	Anual	Anual
	3. Colonoscopia	Cada 5 años	Periódicamente	Cada 5 años	Cada 5 años
Próstata	1. Tacto rectal	Anual	No recomendado	Anual	Anual
	2. PSA	Anual*	No recomendado	No recomendado	Anual**
Ovario	1. Ultrasonido	No recomendado	No recomendado	No recomendado	No recomendado
	2. Marcadores	No recomendado	No recomendado	No recomendado	No recomendado
	3. Examen pélvico	No recomendado	No recomendado	No recomendado	Individualizar
Pulmón	1. RX Tórax	No recomendado	No recomendado	No recomendado	No recomendado
	2. Citología de esputo	No recomendado	No recomendado	No recomendado	No recomendado
Piel	Inspección de la piel	Anual	No hay recomendación	Anual en pacientes de alto riesgo	Anual en pacientes de alto riesgo

*Con expectativa de vida mayor a 10 años **Con expectativa de vida mayor a 5 años

han realizado un Papanicolau tienen una incidencia de tres a cuatro veces mayor a las que tienen una citología negativa (33).

Un problema real entre la población anciana actual es que no se realizan de forma sistemática un estudio de citología vaginal. Datos alarmantes indican que más de las dos terceras partes de las mujeres mayores de 65 años no se ha realizado un Papanicolau en los últimos tres años y de éstas un 25% no lo han hecho a lo largo de la vida (28). La falta de información, sensibilización y problemas físicos a la hora de realizar el examen vaginal y obtener muestras, serían las explicaciones posibles a los datos anteriormente expuestos.

La actitud de los profesionales sanitarios tampoco favorece la extensión de los exámenes periódicos de salud en el área ginecológica. Según recientes datos, sólo el 58% de los médicos internistas y el 77% de los médicos de atención primaria, realizan de forma rutinaria citología vaginal a sus pacientes.

La recomendación de la *American Cancer Society* (ACS) y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) es de que todas las mujeres que son sexualmente activas, o hallan cumplido 18 años, deberían de realizarse un Papanicolau y examen pélvico anualmente. Después de que una mujer tenga 3 exámenes anuales consecutivos negativos el Papanicolau se

puede realizar menos frecuentemente, a discreción del médico. La *British Society for Clinical Cytology* recomienda que las citologías se dejen de realizar a los 70 años, pero que el primer Papanicolau de una mujer se debe de hacer a pesar de la edad que tenga. Un estudio prospectivo en la población Sueca encontró que la incidencia del cáncer de cuello entre mujeres de 70 años y mayores que hayan tenido una citología vaginal normal en los 10 años previos, era de sólo 3 casos por 100.000. Estos resultados son lo suficientemente sólidos para que sea aceptable el suspender la citología después de los 70 años, sabiendo que la mujer ha tenido por lo menos 2 citologías negativas desde los 60 años (33).

En resumen, se debe de realizar una citología cada uno a tres años hasta los 70 años de edad. Después de los 70 años, hay muy poca evidencia en cuanto a realizar o no un Papanicolau a mujeres con citologías previas negativas. Una mujer de cualquier edad a la que nunca se le ha realizado un Papanicolau, se le debe de realizar hasta que tenga dos citologías negativas con un año de separación.

Se ha escrito muy poco a cerca de si se debe realizar un Papanicolau a mujeres con una histerectomía previa. Muchas mujeres mayores no están seguras de si la histerectomía fue total o subtotal. Así que el médico debe de cerciorarse si el cérvix está presente o no. Si está presen-

te entonces se deben seguir las recomendaciones previamente descritas, si no, no se debe de realizar la citología.

En cuanto al cáncer de cuerpo uterino la ACS recomienda la realización de biopsia endometrial en las mujeres de alto riesgo. La citología con test de Papanicolaou no es recomendable como medio de la detección del cáncer de cuerpo uterino.

CÁNCER DE COLON Y RECTO

El carcinoma colorrectal constituye un problema de primera dimensión en el anciano. En España aparecen 18.000 nuevos casos por año, de los cuales aproximadamente el 50% acontece en mayores de 70 años y un 20% por encima de los 80, siendo el cáncer más frecuente del tubo digestivo. En EE.UU. cerca del 45% de las muertes causadas por este tumor se producen por encima de los 75 años (34). Es la tercera causa de muerte por cáncer en ambos sexos.

La prevención secundaria se dirige hacia la detección del carcinoma en etapas muy precoces. El carcinoma colorrectal suele desarrollarse a partir de pólipos de crecimiento lento. En consecuencia, uno de los pilares básicos en la prevención secundaria de este carcinoma es la detección, identificación mediante biopsias y tratamiento de esas formaciones polipoideas (35). La tabla III recoge las recomendaciones de las principales organizaciones relacionadas con la geriatría sobre la prevención del cáncer de colon y recto. Los distintos métodos empleados, a lo largo de los años, en la detección precoz de esta neoplasia son:

1. *Determinación de sangre oculta en heces (SOH)*: carece de sensibilidad y especificidad. Es altamente significativa la presencia de falsos positivos y negativos. Son múltiples las patologías (diverticulosis, hemorroides, etc.), algunas de ellas extraordinariamente frecuentes en el anciano, y algunos medicamentos y dieta los que pueden producir un test de hemorragias ocultas positivo. Por otro lado, un test negativo se observa en el 50% de los carcinomas y en el 70% de los adenomas (36).

2. *Tacto rectal*: es una maniobra que no debe de faltar en ninguna exploración por cualquier patología a esta edad, es de muy bajo costo, aunque de poca rentabilidad en los momentos actuales. Esto es debido al aumento en el porcentaje de carcinomas proximales que, por lo tanto, quedan fuera del alcance de la exploración digital. Existen estudios que no encuentran ningún efecto sobre la mortalidad con la realización de esta prueba.

3. *Determinación del antígeno carcinoembrionario (CEA)*: no es útil como método de detección, sin embargo, es una prueba de gran valor en el seguimiento del proceso neoplásico. La existencia de recidiva tumoral va a provocar un aumento importante y significativo del CEA.

4. *Colonoscopia*: recomendada en pacientes mayores de 50 años cada 3 ó 5 años. Esta recomendación es extensible, especialmente, a la población anciana. En

este grupo de población la incidencia de pólipos colónicos, sobre los que se va a asentar posteriormente un carcinoma, es muy elevada. Una vez detectada la formación polipoidea se realizará sobre ella la actitud terapéutica indicada en cada caso.

En resumen, siempre se debe de realizar un tacto rectal al revisar un paciente, independientemente de la patología por la que acuda con el médico, la SOH sólo nos debe de hacer sospechar en el diagnóstico, el CEA se utiliza para el seguimiento y no para la detección del cáncer de colon y la colonoscopia se debe realizar cada 3 a 5 años independientemente de la edad del paciente.

CÁNCER DE PRÓSTATA

El cáncer de próstata es la neoplasia maligna más frecuente en los varones de EE.UU. (184.500 nuevos casos diagnosticados en 1998) y la segunda causa de muerte por cáncer (40.000 casos al año). En España produce unas 3.600 muertes al año. Supone un 43% de los nuevos casos de cáncer en los varones. La edad media de diagnóstico es de 71 años, siendo un tercio de los casos diagnosticados en mayores de 75 años (34).

Los métodos utilizados en la prevención secundaria son:

1. *Tacto rectal*: es un método sencillo en su realización, aunque la interpretación del mismo va a requerir una formación adecuada. El 50-75% de los cánceres de próstata son accesibles a la palpación digital. La falta de seguimiento en la realización de tactos rectales va a producir un retraso importante en el momento del diagnóstico. El pronóstico de esta neoplasia va a depender del grado de extensión de la misma y no influye en absoluto la edad del paciente. La realización regular de tacto rectal va a diagnosticar, de forma precoz, el 50% de los carcinomas. Tras la realización de un tacto rectal sospechoso, el diagnóstico debe confirmarse con posterior biopsia (8).

2. *Niveles sanguíneos de antígeno específico de próstata (PSA)*: es el elemento más sensible para detectar precozmente el cáncer de próstata. Se eleva en el 65% de los casos y se relaciona con el volumen prostático. Sin embargo, tiene poca sensibilidad (35% de falsos negativos) y especificidad (también se eleva en la hipertrofia prostática benigna, en la prostatitis y en el infarto prostático). A pesar de esto, al combinarlo con el tacto rectal se puede descubrir más del 60% de los tumores aún localizados (34). Debe recordarse que la realización de un tacto rectal previo a la extracción sanguínea va a elevar de forma significativa los valores del antígeno.

3. *Determinación de fosfatasa ácida prostática (FAP)*: desde la introducción del PSA la FAP ha perdido mucha importancia. Puede ser útil en tumores con baja producción de PSA, como valor pronóstico y en el seguimiento y valoración de la extensión metastásica de la enfermedad.

4. *Ecografía transrectal prostática con biopsia de lesiones*: reservado para tactos rectales positivos (independientemente del nivel de PSA) y niveles de PSA mayores de 10 ng/ml (independientemente del tacto rectal).

La recomendación general es realizar un tacto rectal de forma anual y en aquellos pacientes de alto riesgo (son aquellos historia familiar) se realizará con mayor periodicidad (37). Con la combinación de tacto rectal y PSA se puede llegar al diagnóstico de más de la mitad de los tumores que permanecen aún localizados (34) (Tabla IV).

TABLA IV

DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CÁNCER DE PRÓSTATA (27)		
PSA	Tacto rectal	Actitud
Normal	Negativo	PSA y tacto rectal anual
Elevado	Negativo	Ecografía transrectal con biopsia de las lesiones visibles y biopsia sexante del resto
Cualquiera	Positivo	Ecografía transrectal con biopsia de las lesiones visibles y biopsia sexante del resto

CÁNCER DE PULMÓN

Constituye la principal causa de muerte por cáncer, siendo máxima su incidencia entre los 70 y 80 años (27). El abandono del hábito del tabaco, al que ya nos hemos referido al hablar de prevención primaria, se ha mostrado eficaz en el descenso del riesgo y la mortalidad (38). La posible explicación para esa observación es que existe un aumento significativo en la proporción del carcinoma de células pequeñas frente al adenocarcinoma. Este último es más fácilmente detectable y posee una mayor supervivencia. Por esto, y por la sensación

de falta de seguridad que podría crearse en la población de riesgo, la ACS no recomienda ningún método de detección.

El objetivo fundamental de la detección del cáncer de pulmón es detectar lesiones tratables quirúrgicamente y para ello se recomienda realizar radiología torácica en aquellas poblaciones de alto riesgo (8).

CÁNCER DE PIEL

El cáncer de piel es otro gran problema entre la población geriátrica. El efecto de la exposición prolongada a carcinógenos y otros factores relacionados con la edad contribuyen a la gran prevalencia observada en este grupo etario.

La detección precoz del cáncer cutáneo es, hasta el momento, el medio más efectivo para controlar el problema. De este modo, se debe incluir en el examen físico rutinario del paciente que sean biopsiadas precozmente las lesiones sospechosas (39).

Es recomendable aconsejar a los ancianos medidas para disminuir la exposición a las radiaciones ultravioleta mediante la utilización de cremas protectoras.

CONCLUSIÓN

La detección en el anciano es de gran importancia por la gran prevalencia, mortalidad e incapacidad que genera el cáncer. Aunque no existen grandes estudios con población anciana, parece que el efecto beneficioso de estos estudios de prevención sobre la mortalidad, no disminuye con la edad; si bien es necesario individualizar y aplicar los métodos de detección en cada individuo en concreto tomando en cuenta la esperanza de vida relacionada con la mortalidad del cáncer en estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Napalkov NP. Cancer control in the aging world. *Cancer Detection and Prevention* 2001; 24 (Suppl 1).
- Anisimov VN. Life span extension and cancer risk: myths and reality. *Experimental Gerontology* 2001; 36(7): 1101-36.
- Hazzard WR. Principles of geriatric medicine and gerontology. 4th ed. USA: Mc. Graw-Hill, 1998.
- Polednak AP. Inpatient hospital admission through an emergency department in relation to stage at diagnosis of colorectal cancer. *Cancer Detection and Prevention* 2000; 24(3): 283-9.
- Wilmoth JR. Demography of longevity: past, present, and future trends. *Experimental Gerontology* 2000; 35(9-10): 1111-29.
- Patterson N.B. Cancer in older people: An overview. En: Grimley Evans and Frank Williams editores. *Oxford Textbook of Geriatrics Medicine Oxford*. Oxford University Publications, 1992.
- List ND. Problems in cancer screening in the older patient. *Oncology*, 1992; 6 (suppl 2): 25-30.
- List N.D. Perspectives in cancer screening in the elderly. *Clinics in Geriatrics Medicine* 1987; 3 (3).
- Freussner JR, Simel DL, Matchar DB. Quantitative approaches to clinical diagnosis of cancer in elderly patients. *Clinics in Geriatric Medicine* 1987; 3 (3).
- Cranford J, Cohen HJ. Relationship of cancer and ageing. *Clinics in Geriatric Medicine* Aug 1987; 3 (3).
- Humes HD. *Kelley's Textbook of Internal Medicine*. 4th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
- Weissman CS, Celentano DD, Teitelbaum MA, Klassen AC. Cancer screening services for the elderly. *Public Health Rep* 1989; 104: 209-14.
- Tierney LM. *Current: Diagnosis & Treatment* 2001. 40th ed. USA: Lange Medical Books/Mc Graw-Hill, 2001.
- Tuhimaa P. Vitamin D and prostate cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2001; 76(1-5): 125-34.
- Fiandra U. Blood cholesterol and cancer in the elderly patients. *Cancer Detection and Prevention* 1993; 17(1).
- Mukhtar H. Tea polyphenols: prevention of cancer and optimizing health. *Am J Clin Nutrition* 2000; 71(6): 1698-702.
- Fleischauer AT. Garlic consumption and cancer prevention: meta-analyses of colorectal and stomach cancers. *Am J Clin Nutrition* 2000; 72(4): 1047-52.
- Albert DS. Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. *N Eng J Med* 2000; 342: 1156.
- Terry P. Fatty fish consumption and risk of prostate cancer. *Lancet* 2001; 357(9270): 1764-6.
- Slattery ML. Carotenoids and colon cancer. *Am J Clin Nutrition* 200; 71(2): 575-82.

21. De la Taille A. Cancer of the prostate: influence of nutritional factors. Vitamins, antioxidants and trace elements. *Presse Med* 2000; 30(11): 557-60.
22. Langman MJS. Effect of anti-inflammatory drugs on overall risk of common cancer: case-control study in general practice research database. *BMJ* 2000; 320: 1642-6.
23. Walter LC. Cancer screening in elderly patients: a framework for individualized decision making. *JAMA* 2001; 285(21): 2750-6.
24. National Cancer for Health Statistics. Life tables of the United States, 1997.
25. Robie PN. Cancer screening in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37: 888-93.
26. Welch HG. Informed choice in cancer screening. *JAMA* 2001; 285(21): 2776-8.
27. Salgado A. *Manual de Geriatria*, 2ª. ed. Barcelona: Masson S.A. 1994.
28. Balducci L, Schapira DV, Cox Ce, et al. Breast cancer of the older woman: An annotated review. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 1113-23.
29. Fletcher A. Why don't we screen older women for breast and cervical cancer? *Geriatric Medicine* Nov 1990, 12-4.
30. The National Cancer Institute Breast Cancer Screening Consortium. Screening mammography: a revised clinical opportunity. Results of the NCI Breast Cancer Screening Consortium and National Health Interview Survey Studies. *JAMA* 190, 264: 54-8.
31. Weimberger M, Saunders AF, Samsa GP, et al. Breast cancer screening in older women: Practices and barriers reported by Primary Care Physicians. *J Am Geriatric Soc* 1991; 39: 22-9.
32. Moe RE. Breast diseases of elderly women. En: Hazzard Wr, Andres R, Biedman EL, Blass SP, editors. *Principles of Geriatrics Medicine and Gerontology*. 2nd ed. New York: MacGraw-Hill, 1989.
33. Screening for cervical carcinoma in older women. *American Geriatrics Society. JAGS* 2001 49(5): 655-7.
34. Ribera Casado JM. *Oncología Geriátrica, Clínicas Geriátricas XVI*. Madrid: Editores Médicos S.A., 2000.
35. Alcorn JM. Colorectal cancer prevention. A primary care approach. *Geriatrics* 1992; 47: 24-30.
36. Neilan BA. Colorectal cancer. *Clinics in Geriatric Medicine*. 1987; 3(4).
37. Gaddipati J, Ahmed T, Friedland M. Prostatic and bladder cancer in the elderly. *Clinics in Geriatric Medicine*, 1987; 3(4).
38. O'Rourke MA, Crawford J. Lung cancer in the elderly. *Clinics in Geriatric Medicine*, 1987; 3(4).
39. Pollack SV. Skin cancer in the elderly. *Clinics in Geriatric Medicine*. 1987; 3(4).

Cirugía y cáncer en el paciente mayor

A. J. CRUZ JENTOFT

Unidad de Geriátrica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

INTRODUCCIÓN

Hoy día, más de la mitad de los tumores malignos se producen en individuos mayores de 70 años, y hasta un sexto de ellos lo hacen en sujetos mayores de 80 años (1,2). Esta cantidad no ha dejado de crecer en los últimos años, y es previsible que en los próximos años entre el 60 y el 70% de los enfermos con cáncer sean mayores de 65 años en los países desarrollados (3). De hecho, dos tercios de las muertes por esta enfermedad se producen en personas que superan esta edad.

Aunque es una creencia muy extendida, no existe hasta el momento ninguna evidencia de que el cáncer en general se comporte de forma diferente en los ancianos para ser ni más ni menos agresivo que en los pacientes más jóvenes, salvo en algunos tipos concretos, como el de mama o el de próstata (3,4). Sin embargo, los sujetos mayores de 70 años han sido excluidos tradicionalmente de la mayoría de los ensayos clínicos sobre el tratamiento quirúrgico o farmacológico de las enfermedades neoplásicas (5). Se ha demostrado que muchos ancianos con cáncer reciben tratamientos menos agresivos que los más jóvenes ante tumores en estadio similar, pero no hay ensayos clínicos que demuestren que un tratamiento "atenuado" o "modificado" respecto al de los adultos consiga resultados mejores en los pacientes mayores (1,6). No es sorprendente, por tanto, que la mortalidad por cáncer haya disminuido en las personas menores de 54 años y aumentado, sin embargo, en las mayores de 65 años, como ya destacó hace algún tiempo el *National Cancer Institute* de Estados Unidos (7).

La cirugía es uno de los pilares del tratamiento de numerosos tumores sólidos, y el único tratamiento con posibilidades curativas de algunos tumores de alta prevalencia, como el de estómago, colon o páncreas. Ade-

más, está indicada con frecuencia en los pacientes mayores como medida paliativa de una enfermedad oncológica. Sin embargo, en un estudio extenso que recoge datos de 22.899 tumores incluidos en el *New Mexico Tumor Registry* se demostró que, en la mayoría de los cánceres, la proporción de casos en los que se intenta algún tratamiento potencialmente curativo (fundamentalmente la cirugía) disminuye con la edad, aumentando por el contrario el porcentaje de sujetos no tratados (8). Esto es cierto incluso después de ajustar según la comorbilidad, la situación funcional y el entorno social (9).

Es un hecho que cuando se está considerando el tratamiento quirúrgico en un paciente mayor deben sopesarse más datos que ante un paciente joven con la misma enfermedad. La forma de tomar la decisión sobre la cirugía, la exhaustividad de la evaluación preoperatoria y la complejidad del manejo perioperatorio pueden ser diferentes. La decisión de intervenir o no y la selección del tipo de cirugía a realizar es muchas veces más compleja, por intervenir en ella de forma decisiva factores que tienen menor peso en el paciente joven que en el mayor, como las múltiples enfermedades asociadas, la situación funcional física y mental, el entorno social y la capacidad de acceder a los medios sanitarios. La evaluación preoperatoria debe ser más completa y exhaustiva, precisamente para evaluar todos estos factores de forma precisa (10). El manejo perioperatorio, por último, requiere un cuidado más exquisito y cuidadoso, que permita devolver al anciano intervenido a su entorno con la mínima afectación posible relacionada con la cirugía. Hace casi una década revisamos la situación de la cirugía del cáncer en el paciente anciano con cáncer (11). Intentaremos aquí revisar los avances producidos en el proceso de evaluación y toma de decisiones sobre la cirugía del enfermo mayor con cáncer.

RESULTADOS DE LA CIRUGÍA EN LOS PACIENTES MAYORES

La cirugía es, por lo general, una técnica segura en el paciente mayor. De hecho, la curabilidad de un tumor con una técnica quirúrgica depende más de la capacidad del anciano de tolerar la cirugía que de otros factores (5). Globalmente, los resultados de la intervención con intención curativa en el anciano tienen una morbilidad y mortalidad operatoria ligeramente mayor que en pacientes más jóvenes. Este hecho parece estar relacionado con un aumento de las patologías asociadas en este grupo de edad, más que con la edad *per se*. En general, cuando se incluyen en los modelos multivariantes la comorbilidad y la situación funcional, la edad suele carecer de valor pronóstico independiente. Una revisión reciente de la cirugía de los tumores gastrointestinales encontró que el resultado de la cirugía es igual en jóvenes que en mayores (salvo para la resección hepática) siempre que se use la mejor técnica por las manos más expertas, y encontró una tendencia a la disminución de la mortalidad en las últimas tres décadas (12).

1. *Cáncer de estómago*. La supervivencia a los cinco años tras la gastrectomía total de intención curativa es prácticamente similar en jóvenes y ancianos en varios estudios (13,14). En un estudio controlado amplio que comparaba específicamente pacientes mayores y menores de 70 años, la morbilidad y mortalidad postoperatorias fueron de 32 y 3% en los ancianos, frente al 24 y 1% en los jóvenes, sin que la diferencia fuera significativa. La supervivencia tras la gastrectomía total curativa a los cinco años fue en ambos grupos del 49%, y a los 10 años fue del 34 y el 23% respectivamente, siendo esta diferencia explicable por la diferente esperanza de vida a la edad de entrada en el estudio. Los autores no encontraron ninguna diferencia en las características ni el estadio del tumor, pero sí en el número de factores de riesgo prequirúrgicos: un 90% de los ancianos tenían alguno, frente a sólo un 35% de los jóvenes (15). Recientemente se está explorando el valor de los enfoques quirúrgicos menos invasivos, que podrían ser adecuados en enfermos mayores de 80 años (16).

2. *Cáncer de colon*. Hasta dos tercios de los tumores de colon se dan hoy día en personas mayores. Sin embargo, la mortalidad de este tumor no ha cambiado claramente en los últimos 30 años (17). Éste es uno de los cánceres en que se produce menos discriminación a la hora de decidir la intervención, quizás por la severidad y gravedad de sus síntomas (5). La mortalidad en los mayores más jóvenes (65 a 69 años) es de sólo el 3%, y esta cifra alcanza sólo el 9,3% en los mayores de 85 años. Más del 60% de los enfermos mayores intervenidos siguen vivos a los dos años (18).

3. *Cáncer de pulmón*. La morbilidad y mortalidad de la toracotomía en sujetos mayores de 65 años con carcinoma broncogénico no varía respecto a la de los más jóvenes en aquellos ancianos con espirometría normal y capacidad respiratoria máxima superior al 60% de la calculada (19,20). Si se consideran como grupo todos los pacientes, incluyendo aquéllos en peor situación, los resultados en los ancianos son lógicamente algo peores,

pero se mantienen en cualquier caso dentro de niveles aceptables (21-23).

4. *Cáncer de páncreas*. La morbilidad y mortalidad de la pancreatometomía radical para el cáncer de páncreas podrían ser algo mayores en los ancianos que en los jóvenes, pero permanecen aún en rasgos aceptables, consiguiéndose una supervivencia mediana de 19 meses en mayores de 70 años (24,25). De hecho, recientemente se han encontrado tasas de mortalidad quirúrgica de alrededor del 6% en jóvenes y mayores, con supervivencias del 21% a los 5 años (26,27).

5. *Cáncer de mama*. La cirugía se utiliza menos en las mujeres mayores de 85 años con cáncer de mama que en otros grupos de edad, y cuando se usa es generalmente menos extensa que en las mujeres más jóvenes (28). En un estudio muy amplio, los autores concluyeron que el tratamiento de este cáncer se elige en función de la edad cronológica y no según la situación fisiológica (29). Este sesgo relacionado con la edad en la selección del tratamiento podría empeorar el pronóstico de las pacientes ancianas, dada la eficacia de los tratamientos actuales. Sin embargo, la elección parece ser aceptable para las mujeres implicadas, ya que cuando se les ofrecen diversos tratamientos suelen ser más conservadoras en la elección que las enfermas más jóvenes (30).

En resumen, el resultado de la cirugía en pacientes mayores no es tan malo como se piensa *a priori*, cuando se tiene en cuenta el estado fisiológico y funcional de los pacientes. Es por tanto un error rechazar la cirugía en un paciente mayor sólo por su edad, lo mismo que excluir a los ancianos de los estudios prospectivos en los que se evalúan nuevos tratamientos (3,5). Esto es especialmente cierto a la hora de evaluar nuevas técnicas quirúrgicas menos invasivas, como la cirugía endoscópica o laparoscópica.

EL PROCESO DE TOMA DE DECISIONES

OBJETIVOS

La decisión de tratar una enfermedad neoplásica en cualquier paciente tiene generalmente dos objetivos claves: prolongar la supervivencia (el ideal es la curación, o igualar la supervivencia a la que tendría el mismo individuo sin cáncer) y mejorar la calidad de vida del paciente (Tabla I) (31). Y esto debe hacerse permitiendo que el paciente asuma riesgos aceptables (5).

TABLA I

OBJETIVOS GENERALES DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

- Obtener la máxima esperanza de vida
- Mantener la dignidad, la autoestima y la calidad de vida
- Conseguir la máxima independencia funcional
- Aliviar el dolor y el sufrimiento
- Ofrecer cuidados paliativos y consuelo cuando no hay cura

El proceso de toma de decisiones, por tanto, tiene un marco relativamente fácil de acordar. Este marco tiene diversas implicaciones. Para empezar, el diagnóstico y el tratamiento no pueden ser peores que el hecho de sufrir la enfermedad sin intervenir. Además, dado que no siempre se dispone de una cura y que se trata de una enfermedad prolongada en el tiempo, es preciso valorar en cada momento el equilibrio entre cuidar y curar. No puede olvidarse que, lo mismo que las opciones terapéuticas son peores en los muy ancianos, también se ha demostrado que los cuidados paliativos son de peor calidad en los pacientes oncológicos mayores de 85 años. Por último, no cabe nunca olvidar que este marco debe basarse en una sólida consideración de los aspectos éticos (32).

Una vez establecido el marco general del proceso de toma de decisiones, hay que valorar, como veremos más adelante, los distintos factores implicados en la decisión. En pacientes mayores, además de la edad fisiológica, no pueden olvidarse la aceptación del tratamiento, la comorbilidad, la situación funcional, la actitud de los profesionales y el sistema sanitario (33). El propio paciente puede ver condicionada su decisión en función de su edad, experiencias previas en relación con la asistencia sanitaria, la disponibilidad de pareja o hijos, la situación económica, la esperanza de vida con un determinado cáncer o la calidad de vida basal percibida.

De hecho, y aunque el actor teórico de la decisión es y debe ser la persona que sufre el cáncer, en él influyen de hecho muchas personas, desde las más cercanas (familia y amigos), pasando por diversos profesionales sanitarios (médico de Atención Primaria, geriatra, oncólogo, anestesista, cirujano) hasta otras personas, a veces insospechadas o no consideradas (como el consejero espiritual) (34). Desafortunadamente, cada uno de ellos, junto con su mejor voluntad y capacidad, aporta sus propios prejuicios.

ESTIMACIÓN DE LA ESPERANZA DE VIDA

El proceso de toma de decisiones puede entenderse de forma simplificada como una balanza (Fig. 1). En un

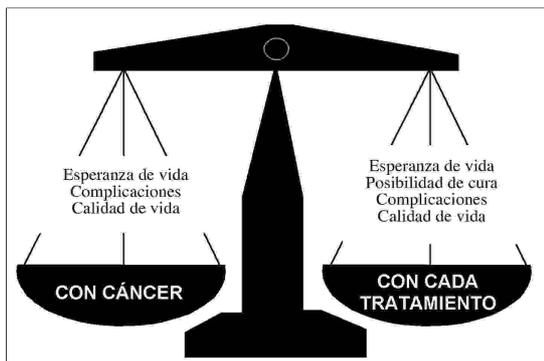


Fig. 1. El proceso de toma de decisiones en el paciente mayor con cáncer.

platillo se colocará la esperanza de vida de esa persona con el cáncer, las complicaciones que puede sufrir y la calidad de vida estimada en esta situación. En el otro platillo, las posibilidades de curación, la esperanza de vida, las complicaciones y la calidad de vida que pueden esperarse con cada una de las opciones terapéuticas disponibles. En algunos casos, el desequilibrio será evidente hacia uno de los dos lados, lo que permitirá apostar fuertemente por esa decisión. En otros, podrá apreciarse un relativo equilibrio: en estos casos, el elemento determinante será la percepción del paciente de la calidad de vida, que tiene un componente subjetivo de gran peso (35).

En muchos casos, la decisión se encuentra obstaculizada por la escasez de datos sobre la historia natural y complicaciones de un determinado cáncer o estadio del mismo, o por la falta de datos sobre el efecto del tratamiento en todos los parámetros (salvo las complicaciones del tratamiento, que muchas veces se sobreestiman). Sin embargo, el principal problema para muchos profesionales es la precisión en la determinación de la esperanza de vida de un paciente mayor.

Para determinar con mayor precisión la esperanza de vida en mayores con cáncer resulta útil considerar cuatro elementos: edad, comorbilidad, situación funcional y estadio del cáncer (31,35).

1. *Edad.* La edad y el sexo son la base para determinar el tiempo de vida. No obstante, generalmente se subestima el tiempo de vida (1). La esperanza de vida a los 70 años es superior a los 15 años, y la esperanza de vida a los 90 años supera los 5 años: en ambos casos, cifras superiores a la mediana de supervivencia de la mayoría de los cánceres. Por consiguiente, el cáncer limita la esperanza de vida incluso en pacientes muy mayores. Más importante aún es el concepto de esperanza de vida activa e independiente, que entre 65 y 70 años es de unos 10 años, y por encima de los 85 años de unos 3 años. Esta esperanza de vida media debe modificarse según la influencia de otras enfermedades coexistentes con el cáncer en ese paciente (por ejemplo, la mortalidad en un paciente anciano con insuficiencia cardíaca es mayor del 50% a los tres años). Debe considerarse también la magnitud del aumento de la expectativa de vida que puede obtenerse con la intervención quirúrgica.

Por otro lado, la edad tiene menos influencia en el pronóstico del cáncer de lo que se suele pensar. De hecho, sólo se ha demostrado que influya en el pronóstico de algunos cánceres: mejora el pronóstico del mieloma y del cáncer de mama y de próstata, y empeora el de la leucemia, el linfoma y el cáncer de ovario. En el resto, el pronóstico depende de otros factores distintos de la edad.

2. *Comorbilidad.* La comorbilidad tiene una mayor influencia en el pronóstico que la edad. Muchas veces, las enfermedades asociadas influyen más en la mortalidad que el propio cáncer (Fig. 2) (36). El problema surge habitualmente de que la comorbilidad se mide de forma subjetiva, lo que dificulta la precisión e invita al subjetivismo. La comorbilidad puede medirse de forma aceptable mediante la evaluación geriátrica exhaustiva

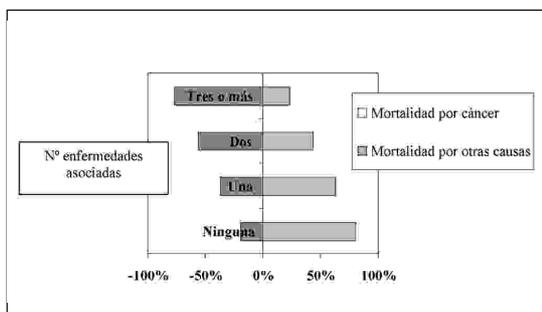


Fig. 2. Influencia de la comorbilidad en la mortalidad en mujeres con cáncer de mama. Adaptado de referencia 36.

(37), y con índices de comorbilidad como el de Charlson (38), que deberán irse introduciendo en la práctica. Desafortunadamente, hoy día no se dispone de escalas bien validadas de comorbilidad en el paciente mayor con cáncer que puedan utilizar de forma sencilla oncólogos y cirujanos para su uso en la toma de decisiones, y menos aún escalas específicas para cada tumor. Este es un área urgente de investigación en este campo, y empiezan a aparecer algunos trabajos esperanzadores (39).

3. *Situación funcional y mental.* Otro elemento determinante para medir la esperanza de vida en una persona mayor es la situación funcional. Se ha demostrado que la valoración de la capacidad para realizar actividades básicas e instrumentales de la vida diaria y la situación mental son mejores predictores de mortalidad a corto y medio plazo que cualquier enfermedad. Por tanto, la situación funcional (medida con precisión) es un elemento fundamental en la toma de decisiones. De hecho, algunos expertos consideran que la valoración geriátrica es una técnica que debe hacerse de forma obligada en todo enfermo mayor con cáncer (40).

En contra de lo que se piensa, la incapacidad es la excepción, y no la norma, en los pacientes mayores. Por ejemplo, entre los 75 y los 84 años hasta un 90% de los varones y un 80% de las mujeres son aún suficientemente independientes como para salir de casa. Por encima de los 85 años, aún el 78% de los varones y el 56% de las mujeres conservan dicha capacidad (41). Esto significa que la mayoría de los ancianos no sufren restricciones importantes en su estilo de vida por las enfermedades, y que por tanto es imprescindible evaluar en cada caso su capacidad de llevar a cabo de forma autónoma las actividades cotidianas y el nivel cognitivo (3).

La valoración del paciente mayor debe considerar necesariamente la situación de dependencia funcional, la movilidad, el estado mental y los sentidos. La valoración del estado mental tiene doble interés, ya que por un lado influye en la decisión de elegir uno u otro tratamiento, y por otro el conocimiento del nivel basal permitirá detectar precozmente la presencia de confusión postoperatoria, una de las principales causas de morbilidad en este grupo de edad (42).

Debe intentar predecirse también la limitación funcional que la cirugía impondrá sobre el paciente, y la limitación que impondría la progresión de la enfermedad sin tratamiento o los tratamientos alternativos a la cirugía.

OTROS FACTORES QUE INFLUYEN EN LA DECISIÓN

En el momento de decidir si llevar a cabo o no una intervención quirúrgica en un paciente anciano, debe valorarse primero, como es lógico, si la cirugía es técnicamente posible o no, ya que las consideraciones podrían cesar en este punto. A continuación, debe sopesarse el beneficio esperado de la cirugía en términos de supervivencia y calidad de vida (conociendo la mortalidad del tipo de intervención elegido y la frecuencia y severidad de sus complicaciones), frente a la progresión esperada de la enfermedad sin cirugía, y el riesgo y las limitaciones impuestas por las complicaciones relacionadas con la decisión de no intervenir (1).

Deben considerarse todas las posibles complicaciones quirúrgicas, incluyendo la desestabilización de otras enfermedades coexistentes, y las limitaciones que impondrá la cirugía en la calidad de vida (por ejemplo, el efecto de una colostomía y su manejo). Con frecuencia se olvida que la necesidad de atención sanitaria y su coste económico en los pacientes no intervenidos son también muy elevados como consecuencia de las complicaciones de la propia enfermedad.

La edad cronológica no debe ser en ningún caso un dato fundamental en la selección del tratamiento. Para valorar la idoneidad de la cirugía es más importante conocer el estado fisiológico global y la capacidad de someterse a una anestesia general que la edad cronológica (1,3, 6). De hecho, en estudios realizados en ancianos mayores de noventa años, la edad no ha demostrado ser claramente un factor predictivo mayor de la mortalidad operatoria (43,44). Esto es importante incluso a la hora de elegir una cirugía paliativa o una curativa, generalmente más compleja. Por ahorrar una hora de tiempo quirúrgico, el cirujano puede estar reduciendo la vida del paciente en varios años (1). En resumen, deben usarse como principio general los mismos protocolos quirúrgicos en los mayores y los jóvenes, salvo cuando exista una contraindicación específica (3).

1. *Riesgo quirúrgico.* El riesgo de mortalidad de un anciano durante una intervención quirúrgica depende en un 10% de la anestesia, en un 20% de la cirugía propiamente dicha, y en un 70% de las enfermedades subyacentes, aunque en este último grupo se incluye un porcentaje difícil de cuantificar atribuible a un manejo perioperatorio inadecuado de dichas enfermedades (de hecho en un 30-40% de los casos la mortalidad podría estar relacionada con una mala preparación de la cirugía) (10).

Es difícil medir y comparar la mortalidad y morbilidad operatoria, y existen numerosas discrepancias entre los diversos estudios. Las tasas de mortalidad de los pacientes mayores sometidos a cirugía mayor torácica o

abdominal no vascular oscila entre el 4 y el 10%. No obstante, estas cifras se han obtenido en estudios que mezclan ancianos en buen estado sometidos a cirugía electiva con ancianos muy deteriorados o sometidos a cirugía urgente, con lo cual se podría estar sobrestimando el riesgo. El riesgo parece de hecho ser algo mayor en los ancianos que en los jóvenes. Sin embargo, el riesgo parece estar relacionado con la mayor prevalencia y severidad de la patología subyacente más que con el envejecimiento en sí mismo (45). Por encima de los 80 años sólo un 5% de los pacientes no tienen otra enfermedad añadida distinta a la que va a ser intervenida. También la capacidad de reserva va disminuyendo, haciendo que el paciente anciano tenga menos recursos fisiológicos con los que enfrentarse al estrés de la cirugía. Aún cuando puedan sobrepasar sin riesgo la cirugía, la presencia de una sola complicación tiene un importante impacto sobre la supervivencia. Además, la experiencia del cirujano influye de forma decisiva en diversos tumores (46).

El riesgo de la cirugía urgente es al menos tres o cuatro veces mayor que el de la cirugía electiva (12). No es extraño encontrar que se ha rechazado irreflexivamente por su riesgo elevado la cirugía de un cáncer de colon estenosante con metástasis en un anciano aún activo y sin otras enfermedades, sólo para tener que operarle urgentemente en mala situación clínica cuando llega al hospital unos meses después con una obstrucción intestinal. Con ello se consigue aumentar el riesgo de un 5,9% (cirugía electiva de colon en mayores de 80 años) a un 23,3% (cirugía urgente de colon en mayores de 80 años).

2. *Participación del paciente en la decisión.* No debería ser necesario señalar la importancia de que el paciente participe, siempre que sea posible, en la decisión sobre el tratamiento a tomar, después de recibir una información completa y ajustada a su caso. Este paso se omite con mayor frecuencia en el anciano que en el joven, permitiendo incluso que los familiares sustituyan en la toma de decisiones a un paciente mentalmente intacto, con un peligroso paternalismo. Debe buscarse la mejor comunicación posible con el paciente. Un enfermo mayor puede rechazar un tratamiento eficaz por desinformación, miedo a los médicos, falta de apoyo social o sensación de fatalismo por esa u otras enfermedades (8).

3. *Calidad de vida.* Resulta muy difícil medir la calidad de vida de un individuo dado. Sin embargo, se trata de una dimensión fácil de comprender de forma intuitiva, y es un aspecto fundamental a la hora de tomar decisiones en muchos ámbitos de la vida distintos de la salud. La calidad de vida en los pacientes mayores guarda una gran relación con la comorbilidad. De hecho, si se corrige en función la comorbilidad, la calidad de vida es similar en enfermos con cáncer de cualquier edad (47). Lo que sí varía en distintas edades es el intercambio de tiempo de vida por calidad de vida: por lo general, los mayores están menos dispuestos a negociar calidad de vida a cambio de un mayor tiempo de supervivencia.

Recientemente, se están definiendo los elementos claves de la calidad de vida relacionada con la salud

(48), y empezamos a disponer de escalas que permiten una medida aproximada de este importante parámetro.

EVALUACIÓN PREOPERATORIA

En el momento de plantearse una intervención quirúrgica en cualquier paciente deben identificarse los factores de riesgo de morbimortalidad y determinarse su importancia, lo que permitirá hacer recomendaciones sobre el manejo de dichos problemas y la prevención de otros que puedan surgir (42). En los pacientes mayores, las escalas de valoración funcional usadas tradicionalmente en oncología, como el índice de Karnofsky, no son suficientes (3). La evaluación preoperatoria del anciano debe ser más completa que la del paciente más joven (10).

La evaluación preoperatoria debe comenzar con la realización de una historia clínica y una exploración física exhaustivas, no centradas solamente en la enfermedad tumoral que va a ser intervenida. Deben examinarse con especial énfasis aquellas enfermedades coexistentes que aumentan más el riesgo (como las cardiovasculares, las respiratorias y las renales) y aquellas de alta prevalencia que suponen un riesgo significativo (como la desnutrición y la demencia).

En segundo lugar, debe evaluarse la capacidad funcional, como ya se ha mencionado. Para ello es conveniente utilizar medidas objetivas, estudiando el grado de independencia en la realización de actividades de la vida diaria básicas (bañarse, comer, vestirse, contener esfínteres, levantarse de la cama, ir al retrete, etc.) e instrumentales (usar el teléfono, manejar la medicación y el dinero, usar el transporte público, realizar tareas domésticas, etc.). Existen escalas bien validadas, como el índice de Katz o el de Barthel de AVD básicas y el índice de Lawton de AVD instrumentales, que han demostrado tener valor pronóstico, pero cada equipo debe buscar una escala adecuada a los pacientes que trata (49-52). También hay que considerar el estado mental, lo cual puede hacerse con pruebas breves como el minexamen cognitivo de Folstein o el cuestionario de Pfeiffer (53,54). Estas pruebas son además de gran utilidad para detectar la confusión postoperatoria.

En tercer lugar, y aunque no está demostrada por completo en muchos casos su utilidad ni su rentabilidad, es conveniente realizar una serie de pruebas complementarias rutinarias, que incluyen sistemático de sangre y orina, un perfil bioquímico que mida el estado del hígado y los riñones, un electrocardiograma y una radiografía de tórax. No es necesario realizar otras pruebas complementarias más complejas, salvo en caso de que exista alguna indicación precisa.

Una vez realizado todo lo anterior, es conveniente intentar estratificar el riesgo (10). Para ello existen algunas escalas ya establecidas, como la clasificación propuesta por la *American Society of Anesthesiology* que, aunque tiene un cierto grado de subjetividad, ha demostrado predecir el riesgo correctamente en pacientes ancianos. Para valorar el riesgo cardiovascular, puede utilizarse la escala de Goldman (55). Debe decidirse

también el manejo que se realizará de las enfermedades coexistentes y de la medicación que toma el paciente de forma crónica, durante el periodo perioperatorio (10).

Durante el periodo postoperatorio, además de seguir atendiendo adecuadamente los problemas médicos, debe intentar mantenerse el estado mental y maximizar el estado funcional global para preparar el alta hospitalaria (10,42).

Las complicaciones cardíacas más frecuentes son la insuficiencia cardíaca, el infarto de miocardio y las arritmias, y suelen aparecer todas ellas en la primera semana postoperatoria, y con especial frecuencia en los dos primeros días. Las complicaciones pulmonares más frecuentes son la insuficiencia respiratoria, las neumonías, la embolia de pulmón y la atelectasia (42).

Debe recordarse que la fisiología en el estado postoperatorio es diferente que en el periodo preoperatorio. Por ejemplo, tras la cirugía abdominal alta la capacidad vital y funcional pulmonar disminuye significativamente durante varios días, y esto predispone a las atelectasias y las neumonías, y es especialmente grave en

pacientes con enfermedades respiratorias crónicas. Las complicaciones son más frecuentes en sujetos con enfermedades preexistentes, y suelen afectar a los órganos o sistemas previamente enfermos.

REFLEXIÓN FINAL

La toma de decisiones quirúrgicas en enfermos con cáncer de cualquier edad resulta muy compleja. Sin embargo, es preciso abandonar los prejuicios que están sesgando las decisiones en los pacientes mayores, y aprender a considerar en cada caso todos los factores que pueden influir en ellas, como la esperanza de vida y la calidad de vida con cáncer y con las diversas opciones terapéuticas. No debe descartarse *a priori* la cirugía sin haber considerado cuidadosa y equilibradamente todas y cada una de las opciones terapéuticas. Y en todo caso, el elemento central de la decisión es el paciente, a quien de forma individual se ayudará en la toma de decisión definitiva.

BIBLIOGRAFÍA

- Fentiman IS, Tirelli U, Monfardini S, et al. Cancer in the elderly: Why so badly treated? *Lancet* 1990; 335: 1020-2.
- Yancik R, Ries LG. Cancer in the aged. An epidemiologic perspective on treatment issues. *Cancer* 1991; 68(suppl 11): 2502-10.
- Monfardini S, Chabner B. Joint NCI-EORTC consensus meeting on neoplasia in the elderly. *Eur J Cancer* 1991; 27: 653-4.
- Lipschitz DA, Goldstein S, Weksler ME, et al. Cancer in the elderly: basic science and clinical aspects. *Ann Intern Med* 1985; 102: 218-28.
- McKenna RJ. Clinical aspects of cancer in the elderly. Treatment decisions, treatment choices, and follow-up. *Cancer* 1994; 74: 2107-17.
- Berger DH, Roslyn JJ. Cancer surgery in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1997; 13: 119-41.
- National Cancer Institute. Annual cancer statistic update: December 8, 1986. Bethesda, Maryland: NCI, 1986.
- Samet J, Hunt WC, Key C, et al. Choice of cancer therapy varies with age of patient. *JAMA* 1986; 255: 3385-90.
- Goodwin JS, Hunt WC, Samet JM. Determinants of cancer therapy in elderly patients. *Cancer* 1993; 72: 594-9.
- Cruz Jentoft AJ. Manejo perioperatorio del paciente anciano. Madrid: Idepsa, 1993.
- Cruz Jentoft AJ. Manejo quirúrgico del anciano con cáncer. *Rev Cáncer (Madrid)* 1993; 7: 10-4.
- Audisio RA, Veronesi P, Ferrario L, et al. Elective surgery for gastrointestinal tumors in the elderly. *Ann Oncol* 1997; 8: 317-26.
- Bittner R, Schirrow H, Butters M, et al. Total gastrectomy: a fifteen year experience with particular reference to the patients over seventy years of age. *Arch Surg* 1985; 120: 1120-5.
- Coluccia C, Ricci EB, Marzola GG, et al. Gastric cancer in the elderly: results of surgical treatment. *Int Surg* 1987; 72: 4-10.
- Bandoh T, Itoyama T, Toyoshima H. Total gastrectomy for gastric cancer in the elderly. *Surgery* 1991; 109: 136-42.
- Haga Y, Yagi Y, Ogawa M. Less-invasive surgery for gastric cancer prolongs survival in patients over 80 years of age. *Surg Today* 1999; 29: 842-8.
- McGinnis LS. Surgical treatment options for colorectal cancer. *Cancer* 1994; 74(7 Suppl): 2147-50.
- Whittle L, Steinberg EP, Anderson GF, et al. Results of colectomy in elderly patients with colon cancer based on Medicare claims data. *Am J Surg* 1992; 163: 572-6.
- Jezek V, Ourednik A, Lichtenber J, et al. Cardiopulmonary function in lung resection performed for bronchogenic cancer in patients above 65 years of age. *Respiration* 1970; 27: 42.
- Didolkar M, Moore R, Takita H. Evaluation of the risk in pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *Am J Surg* 1974; 127: 700-3.
- Kirsh MM, Rotman H, Bove E, et al. Major pulmonary resection for bronchogenic carcinoma in the elderly. *Ann Thorac Surg* 1976; 22: 369-73.
- Breyer RH, Zippe C, Pharr WF, et al. Thoracotomy in patients over age 70 years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81: 187-93.
- Sioris T, Salo J, Perhoniemi V, et al. Surgery for lung cancer in the elderly. *Scand Cardiovasc J* 1999; 33: 222-7.
- Kairaluoma MI, Kiunicari H, Stahlberg M. Pancreatic resection for carcinoma of the pancreas and the periampullary region in patients over 70 years of age. *Br J Surg* 1987; 74: 116-8.
- Spencer MP, Sarr MG, Nagorney DM. Radical pancreatectomy for pancreatic cancer in the elderly. Is it safe and justified? *Ann Surg* 1990; 212: 140-3.
- Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, et al. One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg* 1993; 217: 430-4.
- Fong Y, Blumgart LH, Fortner JG, et al. Pancreatic or liver resection is safe and effective for the elderly. *Ann Surg* 1995; 222: 426-9.
- Fentiman IS. Treatment of cancer in the elderly. *Br J Cancer* 1991; 64: 993-5.
- Greenfield S, Blanco DM, Elashoff RM, Ganz PA. Patterns of care related to age of breast cancer patients. *JAMA* 1987; 257: 2766-71.
- Sandison AJ, Gold DM, Wright P, et al. Breast conservation or mastectomy: treatment choice of women aged 70 years and older. *Br J Surg* 1996; 83: 994-6.
- Cruz Jentoft AJ. Toma de decisiones en el paciente mayor con cáncer. En: Ribera JM, Gil P, (eds). *Clínicas Geriátricas XVI. Oncología geriátrica*. Madrid: Edimsa, 2000; 41-52.
- Thomasma DC. The ethics of caring for the older patient with

- cancer: defining the issues. *Oncology* 1992; 6(suppl 2): 124-30.
33. Monfardini S. What do we know on variables influencing clinical decision-making in elderly cancer patients? *Eur J Cancer* 1996; 32A: 12-4.
 34. Lewis M, Pearson V, Corcoran-Perry S, et al. Decision making by elderly patients with cancer and their caregivers. *Cancer Nurs* 1997; 20: 389-97.
 35. Bennahum DA, Forman WB, Vellas B, et al. Life expectancy, comorbidity, and quality of life. A framework of reference for medical decisions. *Clin Geriatr Med* 1997; 13: 33-53.
 36. Satariano WA, Ragland DR. The effect of comorbidity on 3-year survival of women with primary breast cancer. *Ann Intern Med* 1994; 120: 104-10.
 37. Reuben DB. Geriatric assessment in oncology. *Cancer* 1997; 80: 1311-6.
 38. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, et al. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1245-51.
 39. Fleming ST, Rastogi A, Dmitrienko A, et al. A comprehensive prognostic index to predict survival based on multiple comorbidities. A focus on breast cancer. *Med Care* 1999; 37: 601-14.
 40. Roche RJ, Forman WB, Rhyne RL. Formal geriatric assessment. An imperative for the older patient with cancer. *Cancer Pract* 1997; 5: 81-6.
 41. Hall RGP, Channing DM. Age, pattern of consultation and functional disability in elderly patients in one general practice. *BMJ* 1990; 310: 424-8.
 42. Johnson JC. Perioperative care in cancer surgery. *Clin Geriatr Med* 1987; 3: 463-71.
 43. Adkins RB, Scott W. Surgical procedures in patients aged 90 years and older. *South Med J* 1984; 77: 1357-64.
 44. Hosking MP, Warner MA, Lobdell CM, et al. Outcomes of surgery in patients 90 years of age and older. *JAMA* 1989; 261: 1909-15.
 45. Johnson J. The medical evaluation and management of the elderly surgical patient. *J Am Geriatr Soc* 1983; 31: 621-6.
 46. Dudley RA, Johansen KL, Brand R, et al. Selective referral to high-volume hospitals. Estimating potentially avoidable deaths. *JAMA* 2000; 283: 1159-66.
 47. Balducci L, Lyman GH. Cancer in the elderly. Epidemiologic and clinical implications. *Clin Geriatr Med* 1997; 13: 1-14.
 48. Mandelblatt JS, Eisenberg JM. Historical methodologic perspectives on cancer outcomes research. *Oncology* 1995; 9 (suppl 11): 23-32.
 49. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 914-9.
 50. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1989; 9: 179-86.
 51. Kane RA, Kane RL. Assessing the elderly. A practical guide to measurement. Lexington. Lexington Books, 1981.
 52. Cruz Jentoft AJ. Evaluación funcional del anciano. En: Ribera JM, Cruz AJ (eds). *Geriatría en Atención Primaria* (2ª edición). Madrid: Uriach, 1997; 17-26.
 53. Folstein MF, Folstein S, McHugh PR. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatric Res* 1975; 12: 189-98.
 54. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975; 23: 433-41.
 55. Goldman L, Caldera D, Nussbaum S, et al. Multifactorial index of cardiac risk in non-cardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977; 297: 845-50.

Manejo quimioterápico del paciente geriátrico con cáncer

A. COLMENAREJO RUBIO, I. CEBREIROS SALGADO

Servicio de Oncología Médica. Hospital del Aire. Madrid

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento de la población europea durante las últimas décadas ha ido en aumento constante, hasta el punto que el número de personas con edad superior a 80 años ha crecido cinco veces más rápido que el del resto de la población. En la actualidad el 15% de la población española tiene más de 65 años, y en ese sector se producen el 60% de los nuevos casos de cáncer. Por encima de los 75 años, grupo que representa el 6% de la población, se diagnostican un 25% de los tumores malignos.

A pesar de estos datos, el interés por el cáncer en el anciano no ha sido todo lo adecuado que cabría esperar. Quizá nos hemos dejado llevar por ideas preconcebidas en cuanto a la efectividad del diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad en nuestros mayores. La dificultad de este grupo de edad para tolerar los tratamientos anti-neoplásicos, la idea de una menor agresividad del cáncer, un concepto erróneo sobre la supervivencia esperada por su edad, nos predisponen a la hora de tratar a estos enfermos. Así, por ejemplo, a la hora de valorar la edad de nuestros enfermos ancianos, no debemos pensar en la esperanza de vida media, sino en la esperanza de vida ajustada a la edad. Según esto, un paciente de 69 años, tiene una esperanza de vida de 18 años; si su edad es de 75 años, esperamos 11,9 años más y a los 85 años todavía mantendrá una esperanza de 6,6 años.

En los próximos años la prevalencia del cáncer en el anciano seguirá en aumento y sólo con un estudio profundo de esta situación podremos mejorar la supervivencia y calidad de vida de esta población.

EDAD Y CÁNCER

La edad es el factor de riesgo más importante para la aparición del cáncer. Esta relación parece tener como

nexo de unión los carcinógenos y el cambio que se produce en la sensibilidad del organismo hacia ellos. Se ha comprobado experimentalmente que los tejidos, con la diferenciación y maduración, se hacen más sensibles a posibles carcinógenos (1). No todos los estudios, sin embargo, son coincidentes en este punto. Esta relación parece ser efectiva en carcinoma de cérvix y vagina y se ha demostrado a la inversa en carcinomas de mama, intestino y tiroides (2). En el ser vivo, las cosas, probablemente, no suceden igual. Deben existir otros factores contribuyentes para la aparición de cáncer como podría ser la acumulación de estas sustancias hasta alcanzar una dosis suficiente para provocar la aparición del tumor (3).

Aunque el número total de tumores aumenta con la edad, su distribución varía con la misma. Con la edad aumentan las neoplasias de piel, vesícula biliar, cabeza y cuello, colon, mama, páncreas, estómago, próstata y mieloma. Sin embargo, disminuyen las de testículo, SNC, tiroides y hueso. Otras neoplasias tienen una distribución bimodal con máxima incidencia en la juventud y ancianidad (leucemias agudas y enfermedad de Hodgkin). El cáncer de pulmón parece seguir un aumento desde la cuarta década hasta los setenta para luego descender su incidencia (4,5).

Probablemente, otro factor importante en la aparición del cáncer sean las posibles alteraciones del sistema inmunitario que aparecen con la edad. En el anciano se producen modificaciones inmunitarias que parecen favorecer la aparición de tumores y que podrían alterar su agresividad. Con la edad, aparece una involución de la glándula tímica que conlleva determinadas deficiencias de la función inmune.

Entre estas deficiencias podemos señalar la incapacidad del timo para diferenciar los precursores de los linfocitos T (6), así como una disminución tanto en la producción como en la respuesta a la IL-2 por parte de los

mismos (7). Por otro lado, en la inmunidad humoral se ha comprobado una disminución en la producción de anticuerpos frente a antígenos exógenos y un aumento en la producción de autoanticuerpos (8).

Otros aspectos relacionadas con el cáncer y el anciano serían los referentes al *screening* en las poblaciones de riesgo y el diagnóstico precoz. La mayoría de los protocolos actuales de despistaje de tumores en poblaciones de riesgo excluyen de los mismos a las personas mayores de 70 años, aún habiendo demostrado los beneficios en cuanto a supervivencia de los mismos. Probablemente, si estas pruebas se aplicasen a estas personas conseguiríamos el mismo control de la enfermedad y beneficio en cuanto a supervivencia que en las poblaciones más jóvenes.

Una situación distinta es el diagnóstico precoz. Además del posible interés del sistema sanitario por la enfermedad hay que tener en cuenta el del propio enfermo, ya que es él mismo quien debe acudir a su médico ante los primeros síntomas. Para que esto ocurra se necesita, por un lado, una educación sanitaria adecuada de la población y, dadas a veces las características intelectuales, sería necesario realizar un esfuerzo superior en los ancianos. Por otro lado, un mejor conocimiento de la patología tumoral en el anciano ayudaría al personal sanitario a no achacar estos nuevos síntomas a problemas banales de la senectud. En este sentido, se han realizado algunos estudios epidemiológicos sobre el estadio en diferentes tumores en el momento del diagnóstico y su relación con la edad (Tabla I). La mayoría concluyen que en los pacientes ancianos se diagnostican los tumores en estadios superiores que en la población más joven (9).

TABLA I
EDAD Y ESTADIO AL DIAGNÓSTICO

<i>Tumor</i>	<i>Holmes</i>	<i>Goodwin</i>
Mama	Incrementado	Incrementado
Cérvix	Incrementado	Incrementado
Colon	Igual	Igual
Útero	Incrementado	Incrementado
Pulmón	Disminuido	Disminuido
Vejiga	Incrementado	Incrementado

Modificado de Holmes (9).

Existe la creencia generalizada entre profesionales médicos y población general, de que los carcinomas de los ancianos tienen una evolución más lenta que los de los jóvenes. En efecto, algunos trabajos han confirmado este dato, midiendo la incorporación de la timidina filada y comprobando que es menor en los tumores de laringe y cérvix, de la población de mayor edad (10). En otro estudio se comprobó una mayor proporción de células en fase de síntesis en los tumores de mama de las enfermas más jóvenes (5,5%) proporción que caía hasta el 3% en pacientes ancianas (11).

Este crecimiento más lento podría estar relacionado con un microambiente más pobre, menos vascularizado. En el caso concreto de las neoplasias hormonodependientes (mama y próstata), la disminución de las hormonas sexuales explicaría su menor velocidad de crecimiento.

Otras alteraciones que se han detectado en ancianos son una síntesis anormal de proteínas y particularmente de topoisomerasa II (que llevaría aparejada la resistencia a antraciclinas y epipodofilotoxinas), alteraciones de la funcionalidad de Bcl-2 (12) (apoptosis alterada), y disminución de la oxigenación con formación de menos radicales libres y menos efectividad de la RT y los agentes alquilantes (13).

Por último conviene reseñar que los tratamientos quimioterápicos han sido evitados en los enfermos mayores por un temor a crear más toxicidad sin unos claros beneficios terapéuticos. De esta forma, algunos pacientes sin otras contraindicaciones que la edad habrían sufrido un descenso en sus posibilidades de curación.

Este trabajo trata de ofrecer una revisión de la situación en cuanto a la toxicidad y tolerancia de los tratamientos quimioterápicos en el anciano así como de la utilización de los mismos en las patología tumorales más frecuentes.

QUIMIOTERAPIA Y ANCIANIDAD

En la actualidad, el papel de la quimioterapia dentro del tratamiento integrado de los pacientes ancianos con cáncer permanece poco claro ya que el uso de la misma no ha recibido el estudio necesario durante la evolución de la Oncología.

Estudios recientes han demostrado que los pacientes mayores reciben con menor frecuencia que los jóvenes terapias antitumorales adecuadas. Samet y cols. (14) encontraron que la proporción de enfermos que reciben tratamiento potencialmente curativo para su tumor decrece con la edad y que la frecuencia de enfermos no tratados aumenta con la misma. Otros autores, comparando estudios similares, han advertido que la frecuencia de protocolos sin quimioterapia, dentro de una terapia multidisciplinaria, es mayor para los pacientes ancianos que para los jóvenes y que incluso aquellos que sí la incluyen comienzan a disminuir la dosis programada a los 65 años (15). Es decir, probablemente se han extrapolado datos de protocolos que ciertamente sí eran más tóxicos en el anciano al conjunto de los tratamientos quimioterápicos sin realizar verdaderos ensayos que demostraran esta mayor toxicidad.

Al mismo tiempo, se ha mencionado la menor respuesta tumoral en el anciano como otra de las causas para la no administración de tratamientos quimioterápicos. Sin embargo, y como veremos más adelante al analizar los distintos tipos tumorales, esto no es completamente cierto y podría estar influido por la disminución de la dosis administrada con respecto a los pacientes más jóvenes y, como se ha mencionado previamente, con el mayor porcentaje de estadios avanzados de la neoplasia en el anciano.

Por último, otro de los argumentos empleados para la no utilización de la quimioterapia en el anciano ha sido el mayor impacto psicológico de estos tratamientos en el mismo. Así, los efectos secundarios de la quimioterapia y las posibles alteraciones que los mismos originan en la vida cotidiana serían menos asumibles por los enfermos mayores. Estas personas no tendrían la capacidad ni los mecanismos necesarios de adaptación a las nuevas situaciones de tensión que en teoría poseen los pacientes más jóvenes. Nerenz y cols. (16) y Ganz y cols. (17) han demostrado en sendos estudios sobre el impacto psicosocial de la quimioterapia en el anciano, que no sólo no se producen más alteraciones que en los jóvenes sino que los datos obtenidos avalan una mejor tolerancia psíquica por parte de los ancianos a estos tratamientos.

FARMACOCINÉTICA Y TOXICIDAD

El progresivo deterioro de las funciones de los órganos, propio del envejecimiento, puede alterar tanto la tolerancia como la respuesta a la terapia antineoplásica. A la hora de tratar al paciente anciano es preciso tener en cuenta los diversos cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que este puede experimentar, sin olvidar el posible aumento de toxicidad y la polifarmacia a la que suelen estar sometidos estos enfermos.

Los estudios acerca de la farmacocinética y farmacodinámica de los citostáticos en la población anciana son escasos. Los datos de que disponemos se basan fundamentalmente en la biología del envejecimiento y en el conocimiento de las alteraciones farmacológicas de otros medicamentos.

FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética estudia los procesos de transporte del fármaco desde su administración hasta su excreción; en el anciano estos procesos se pueden ver afectados por alteraciones en diversas funciones fisiológicas (Tabla II) (18).

TABLA II

FUNCIONES FISIOLÓGICAS QUE INFLUYEN EN LOS PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS

<i>Absorción</i>	<i>Distribución</i>
PH gástrico	Composición corporal
Secreciones gastrointestinales	Proteínas plasmáticas
Superficie absorción intestinal	
Modalidad gastrointestinal	
Flujo esplácnico	
<i>Metabolismo</i>	<i>Excreción</i>
Flujo sanguíneo hepático	Concentración y excreción biliar
Capacidad del hepatocito	Filtrado glomerular
Actividad reacciones I y II	Secreción y reabsorción tubular

Modificado de Balducci, 1989 (18).

Absorción intestinal

La absorción de los fármacos antineoplásicos está sometida a una gran variabilidad individual, pero parece verse afectada por el envejecimiento salvo en los casos de la procarbazona y el leucovorin (19). En el caso del leucovorin, una absorción defectuosa puede impedir su uso a altas dosis orales como modulador de la actividad antineoplásica del 5-FU (20).

Distribución

Con el paso de los años se va produciendo acumulación de grasa en el organismo al tiempo que se pierden agua y proteínas. Si a esto le sumamos algún grado de malnutrición proteico-calórica, podemos encontrarnos con hipoalbuminemia severa. Como consecuencia de estos cambios los fármacos liposolubles aumentan su distribución mientras que disminuye la de los hidrosolubles, cuyos niveles en sangre aumentan o se mantienen más tiempo. Ésta es la razón por la que las nitrosureas son más mielotóxicas en el anciano (21) y la adriamicina más cardiotoxica (22).

La hipoalbuminemia conlleva un aumento de la biodisponibilidad de agentes que circulan ligados a proteínas, tales como cisplatino, metotrexate y melfalán (23,24).

Metabolismo y eliminación

En el hígado se metabolizan la mayoría de los fármacos, mientras que la eliminación se puede efectuar por vía hepática o renal.

Con la edad se produce una disminución del flujo hepático. A pesar de ello, no se han podido demostrar alteraciones en las reacciones microsomales (oxidación, reducción e hidrólisis) y extramicrosomales (conjugación) (25). En concreto se han realizado estudios con antraciclinas, fármacos de eliminación fundamentalmente hepática, sin comprobar ningún retraso o aclaramiento plasmático correlacionado con la edad (26).

Sin embargo, los cambios en la función renal propios del envejecimiento, sí pueden ser causa de toxicidad incrementada. Se producirá un descenso del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtración glomerular que causarán un retraso en la eliminación de los fármacos (27). El parámetro idóneo para valorar estos cambios es el aclaramiento de creatinina, sobre todo si el enfermo va a recibir melfalan, metotrexate, bleomicina, carboplatino y cisplatino.

FARMACODINÁMICA

La farmacodinámica estudia los procesos a los que es sometido el fármaco en el interior de la célula. La afectación por la edad de los mismos es algo meramente especulativo que sólo ha podido ser estudiado en cultivos de células no neoplásicas (28). En ellos, se ha

demostrado un transporte disminuido hacia el interior de la célula y aumentado hacia el exterior de la misma por cambios en la relación colesterol/fosfolípidos de la membrana; una reducción de la síntesis de proteínas así como un aumento de la síntesis de proteínas aberrante, que puede condicionar una alteración en el metabolismo de los fármacos; anomalías en la síntesis y separación del DNA y acumulación de radicales libres (Tabla III) (18).

TABLA III

CAMBIOS PROPIOS DEL ENVEJECIMIENTO EN CULTIVOS CELULARES

—Alteración colesterol/fosfolípidos de la membrana
—Síntesis proteica reducida
—Síntesis de proteínas aberrantes
—Síntesis y reparación anormal del DNA
—Acumulación de radicales libres

Tomado de Balducci, 1989 (18).

TOXICIDAD

Sistema hematopoyético

La mielotoxicidad es la complicación más habitual de la quimioterapia antineoplásica. En ratones se ha demostrado que con la edad desciende la respuesta proliferativa a la eritropoyetina y a los factores de crecimiento de colonias (29).

En humanos disponemos únicamente de datos circunstanciales referidos a ensayos clínicos; con regímenes moderadamente tóxicos como el CMF para la mama, no se observa aumento de toxicidad. Con pautas más agresivas como el MACOP-B para linfomas no Hodgkin de alto grado e intermedio, se producen hasta un 21% de muertes tóxicas en pacientes que superan los 60 años de edad (30).

A la hora de dosificar los citostáticos en enfermos ancianos, es preciso ante todo tener en cuenta su finalidad paliativa o curativa. Así, cuando únicamente se espera un efecto paliativo, debe procurarse que la cifra de neutrófilos no desciendan por debajo de 1×10^9 / litro (31); tal vez lo más aconsejable sea la escalación de la dosis, comenzando por un 50% de la idónea aumentándola progresivamente en función de la tolerancia (32).

En pacientes mayores de 70 años, la aplicación de factores estimulantes de colonias (G-CSF) permitió aplicar los tratamientos en su dosis y en el tiempo previsto (33).

Existe poca experiencia con eritropoyetina recombinante en el anciano con cáncer, puesto que hasta hace no mucho tiempo la única indicación aprobada era con platino en pacientes en tratamiento. El tratamiento con EPO puede mejorar la calidad de vida de los ancianos con anemia de trastornos crónicos a partir de cifras de hemoglobina de 11 g/dl.

Sistema gastrointestinal

El envejecimiento se asocia con el adelgazamiento de las vellosidades del intestino delgado, al tiempo que reduce la proliferación de las células de las criptas. De esto se deriva una incompleta regeneración de la mucosa intestinal cuando se ha alterado por efecto de los citostáticos. La mucositis en los pacientes mayores de 65 años, puede ser mortal sobre todo si impide la ingesta de agua y alimentos, ya que estos tienen menos tolerancia frente a la deshidratación y malnutrición. Por ello es necesario prestar especial atención a las pautas de quimioterapia que contienen 5-FU y ácido fólico a dosis altas (34).

Por otro lado, en los ancianos las náuseas y vómitos crónicos son más comunes que en los jóvenes, pues a menudo son refractarios a la terapia antiemética y además pueden persistir durante semanas.

Sistema cardiovascular

La cardiotoxicidad originada por las antraciclina se relaciona con la formación de radicales libres; en el anciano se reduce la capacidad para eliminarlos (35) y aumenta el riesgo de cardiomiopatía. Con la edad se pierden fibras cardíacas y la reserva funcional es menor, por tanto en ancianos es más fácil precipitar una insuficiencia cardíaca congestiva. Además en esta población son frecuentes muchas enfermedades como HTA, arteriosclerosis, alteraciones vasculares, cardiopatía isquémica, etc.; procesos todos ellos que incrementan el riesgo de cardiotoxicidad (36). Para evitar estos riesgos la dosis límite de adriamicina se debe reducir a 450 mg/m^2 a partir de los 70 años y evitar la irradiación simultánea del tórax. Cuando la fracción de eyección cae un 15% de las cifras basales, se debe interrumpir el tratamiento con antraciclina (37).

El empleo de adriamicina liposomal puede reducir de forma importante la cardiotoxicidad. Mitoxantrone y epirrubicina pueden considerarse como alternativas a la adriamicina, así como la perfusión continua o la administración semanal.

Aparato respiratorio

Salvo en el caso de la bleomicina, la toxicidad pulmonar de los citostáticos es independiente de la edad, si bien es cierto que cuando dicha toxicidad se produce, en el anciano es más fácil que evolucione a fibrosis, dado que éste tiene menor elasticidad pulmonar y una alta prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (38).

Riñón

A pesar del progresivo descenso en la tasa de infiltrado glomerular, no se ha podido demostrar

claramente que los ancianos corran más riesgo de sufrir nefrotoxicidad, tal vez porque también se produce un descenso en la resorción tubular de los fármacos.

Ni Hrushesky (39) ni Sternberg (40) pudieron demostrar una mayor incidencia de toxicidad renal en pacientes mayores de 70 años tratados con cisplatino y M-VAC.

Hígado

La hepatotoxicidad es una rara complicación de la quimioterapia antineoplásica. Su relación con la edad no se ha comprobado, aunque teóricamente los cambios que se producen en el hígado podrían favorecerla: disminución de peso y flujo sanguíneo hepático, síntesis de proteínas aberrante, y retraso en la recuperación de los hepatocitos perdidos (41).

Sistema nervioso

El SNC de los ancianos, tiene una limitada capacidad para adaptarse al estrés; esto se debe a la progresiva pérdida de neuronas junto con una disminución del flujo sanguíneo.

Así, en el seguimiento a largo plazo de los pacientes mayores de 65 años tratados por cáncer microcítico de pulmón y LNH cerebral se ha detectado una mayor incidencia de las demencias (42). La radioterapia craneal que se administra en estos tumores, puede contribuir a la aparición de las mismas.

Por otro lado, la toxicidad cerebelosa del ARA-C a altas dosis, es más manifiesta a partir de los 55 años (43).

Asimismo, también aumenta el riesgo de neuropatía periférica con la edad, debido a un descenso en la conducción nerviosa periférica y a disfunción autonómica progresiva. Los pacientes mayores de 65 años tratados con vincristina deben ser vigilados atentamente ante la aparición de parestesias, disminución de reflejos tendinosos, debilidad, íleo paralítico o hipotensión ortostática (19).

Concretamente una de las complicaciones más temidas en el anciano en tratamiento con alcaloides de la Vinca es el íleo paralítico. Se debe hacer profilaxis del estreñimiento con laxantes para evitar llegar a la parálisis total del intestino. En cualquier caso se puede considerar la infusión continua y la disminución de dosis para evitar estos problemas.

Por último la pérdida progresiva de células de órganos de Corti ocasiona que los ancianos sean más sensibles a la toxicidad inducida por cisplatino (44).

Una vez estudiadas las características farmacológicas de los citostáticos antineoplásicos en el paciente anciano, revisaremos los datos actuales sobre el tratamiento de los tumores más frecuentes en la vejez y que, por sus características, son susceptibles de tratamiento quimioterápico.

PATOLOGÍA TUMORAL ESPECÍFICA

CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en la mujer y constituye la primera causa de muerte por cáncer, junto al cáncer de pulmón. Según diversos estudios epidemiológicos, el 50% de los nuevos cánceres de mama se diagnostican en mujeres mayores de 65 años. Hoy en día, el uso de la quimioterapia en el cáncer de mama se ha convertido en un arma fundamental para su tratamiento. Conceptualmente se ha diferenciado la quimioterapia complementaria (adyuvante) y la quimioterapia para la enfermedad avanzada o metastásica, si bien los fármacos y esquemas de poliquimioterapia utilizados no difieren mucho en ambos casos. Sin embargo, la posibilidad de que la situación clínica de las enfermas no sea idéntica en una y otra fase de la enfermedad, y que esta circunstancia pueda influir en la tolerancia a los fármacos, ha hecho que tradicionalmente se separe el estudio de ambas modalidades.

Las indicaciones hacia las pacientes mayores, en la terapia adyuvante, casi siempre han hecho referencia al uso de la terapia hormonal y la utilización de la quimioterapia, hoy en día, no es un tema suficientemente aclarado. Así, en la última Conferencia Internacional de Terapia Adyuvante en el Cáncer de Mama, celebrada en St. Gallen en febrero de 2001, se ha establecido un subgrupo de enfermas ancianas, independiente de las postmenopáusicas, si bien tienen indicaciones de tratamiento idénticas entre ellos, sin que se haya efectuado diferenciación en los protocolos de quimioterapia (45). Desafortunadamente, continúan sin existir resultados concluyentes sobre la tolerancia a la quimioterapia en estas enfermas, sin síntomas o afectación general por el tumor. Bonnadona (46) publicó en 1981 uno de los primeros trabajos con 73 pacientes entre 60 y 65 años y 33 mayores de 66. En ambos grupos se practicó reducción de dosis respecto a las enfermas más jóvenes de manera que no hubo aumento de la toxicidad pero sí diferencias en la supervivencia.

Estudios más recientes no han llegado a conclusiones definitivas. Así, un análisis de 44 enfermas tratadas con ciclofosfamida y adriamicina, con edades entre 35 y 80 años, no demostró diferencias en el aclaramiento de los fármacos y tampoco hubo diferencias en cuanto a la toxicidad (47). Otro trabajo, con 1.270 enfermas tratadas con el esquema CMF de Bonnadona, sí apreció, por el contrario, que la tolerancia disminuía en las pacientes mayores de 70 años, si bien ésta era a expensas de la toxicidad oral, intestinal y vesical y no de la hematológica, como cabría esperar *a priori* (48). El análisis final de este grupo, *International Breast Cancer Study Group*, ha confirmado, respecto a la quimioterapia, los resultados iniciales a los que se ha sumado la toxicidad hematológica (49). Los autores, sin embargo, justifican la disminución de la supervivencia más por las causas de muerte no relacionadas con el tumor que por la disminución de la intensidad de dosis de la quimioterapia debida a la mayor toxicidad.

Por otro lado, algunos investigadores se han preguntado por la utilidad, coste-beneficio, de los tratamientos quimioterápicos en estas enfermas de edad, dado que la tolerancia es discutible y los posibles años de ganancia se podrían ver disminuidos por las patologías concomitantes, que no aparecen en las enfermas más jóvenes. Así, se ha llegado a establecer que el coste de un año de vida ganado, para una enferma de 60 años, sería de 28.000 dólares, ascendiendo esta cifra hasta los 57.000 dólares si la enferma se trataba con más de 80 años (50).

Todos estos conceptos y datos han llevado a la conclusión de que los tratamientos adyuvantes con quimioterapia, que parecen peor tolerados, no producen más ganancia de años de vida y son más costosos, deberían ser cuidadosamente valorados en las enfermas más ancianas y, fundamentalmente, en aquellas con patologías concomitantes. Se deberían tener en cuenta, de esta forma, la edad y la esperanza de vida, la comorbilidad y el riesgo de recaída o factores pronósticos asociados al tumor (51).

Cuando se produce la progresión o recidiva de la enfermedad casi todas las pacientes precisarán de tratamiento quimioterápico. En esta circunstancia son tan importantes los posibles años de vida ganados como la calidad de vida, ya que la mayoría de estas enfermas fallecerán de su enfermedad. En 1980 el grupo ECOG revisó algunos de los trabajos que habían realizado en pacientes con cáncer de mama metastático. En dos de ellos el uso de quimioterapia se había limitado a las enfermas menores de 65 años. Cuando se comparó el grupo de hasta 60 años con el grupo de 60-65 no se advirtió mayor toxicidad gastrointestinal, cardíaca o neurológica y sí un pequeño incremento en la hematológica para el grupo más mayor. Los autores concluyeron que la edad, al menos hasta los 65 años, no debería ser por sí misma un motivo de reducción de dosis (52).

Beex (53) realizó un ensayo randomizado con dos diferentes dosis de CMF en enfermas mayores de 70 años. Uno de los brazos recibió el 100% de la dosis mientras el otro recibió el 75%. Al finalizar los tres primeros ciclos la intensidad de dosis fue del 75%. Cuando compararon estos datos con un grupo de enfermas más jóvenes advirtieron que la reducción de dosis en éstas había sido similar (80%). Los autores concluyen que las respuestas fueron similares y que la reducción de dosis y toxicidad medular estaban estadísticamente relacionadas con el aclaramiento de creatinina y no con la edad.

Aunque metodológicamente podrían ponerse algunos reparos, otros autores tampoco han demostrado diferencias en repuestas y supervivencia. Así, Christman (54) analizó los resultados de 70 pacientes mayores de 70 años. Este grupo se comparó con otros dos, de menos de 50 y de entre 50-70, que habían recibido los mismos protocolos. Tanto las respuestas, el intervalo libre de enfermedad, la supervivencia y la intensidad de dosis fueron similares en los tres grupos y sin diferencias estadísticamente significativas. Los autores concluyen que las enfermas mayores se comportan de manera similar a las más jóvenes siempre que su situación general sea similar y no existan graves procesos patológicos concomitantes.

Otra de las apreciaciones clásicas respecto a la quimioterapia en el anciano es su menor tolerancia a las antraciclina debido a la cardiotoxicidad de la misma. El grupo del Dr. Hortobagyi, del *M. D. Anderson*, comparó, en un estudio retrospectivo, la cardiotoxicidad inducida por antraciclina en un grupo de 50-64 años y otro de más de 65. No se observaron diferencias significativas y se concluyó que, salvo presencia de comorbilidad asociada el uso de adriamicina era igual de seguro en ambos grupos (55).

De todos estos datos puede deducirse que las enfermas mayores que precisen de tratamiento quimioterápico, por aspectos relacionados con la enfermedad, no deberían ser privadas del mismo por el único criterio de su edad. Si la paciente tiene buen estado general, y no padece patologías asociadas de importancia, debería ser tratada con un régimen similar al de las enfermas más jóvenes. Sólo aquellas enfermas de mayor edad, con comorbilidad asociada o que cumplan criterios de anciana frágil pueden recibir tratamientos citostáticos menos útiles que los estándar, por dosis reducidas o que eviten los fármacos más tóxicos.

En resumen, podría decirse que en ausencia de trabajos concluyentes sobre la tolerancia de las enfermas mayores a la quimioterapia, ésta debe utilizarse en aquellas enfermas en las que esté indicado por las características de su patología. En la adyuvancia, otras mortalidades relacionadas podrían hacer menos útil, o costo-beneficiosa, la quimioterapia respecto a las enfermas de menor edad.

CÁNCER DE PULMON NO MICROCÍTICO (CNMP)

Aunque la incidencia del cáncer de pulmón disminuye a partir de los 70 años, la mayoría de los enfermos se diagnostican en la sexta década de la vida. De esta forma, los enfermos que pueden precisar tratamiento quimioterápico serán mayores y su tolerancia a los mismos debería haber sido motivo de más amplios estudios pero, al igual que en el cáncer de mama, hay múltiples cuestiones todavía sin resolver. Por otro lado, esta neoplasia se ha considerado, hasta hace pocos años, resistente a la quimioterapia y, si bien se ha logrado aumentar el porcentaje de respuestas con los tratamientos más recientes, las posibilidades de curación, exclusivamente con quimioterapia, continúan siendo prácticamente nulas. Sin embargo, algunos pacientes sí que pueden beneficiarse de la utilización del tratamiento citostático. Éste se ha reservado a los estadios más avanzados (III A-B y IV). La utilización de quimioterapia adyuvante en este tumor es un problema no resuelto por la Oncología en la actualidad.

La no administración de quimioterapia a estos enfermos, independientemente de su actividad, ha residido en la gran toxicidad asociada a la mayoría de los mismos. Hasta la llegada de los nuevos fármacos (paclitaxel, gemcitabina, vinorelbina) los protocolos se basaban en la utilización del cisplatino y, como quiera que el aumento de la supervivencia no excedía de los dos meses respecto a los mejores tratamientos de soporte, se

pensaba que la administración de quimioterapia sólo acarrearía disminución de la calidad de vida, también afectada en la mayoría de los casos por la extensión del tumor.

Hasta la actualidad, y como mencionábamos previamente, no han sido muchos los estudios dirigidos a valorar el tratamiento citostático en los ancianos con carcinoma no microcítico de pulmón. El grupo ECOG realizó un ensayo en enfermos, con estadios IIIB y IV, en el que comparó cisplatino junto a etopósido o paclitaxel. Tanto la tasa de respuestas como la de supervivencia fueron similares en los menores y mayores de 70 años si bien en estos últimos hubo mayor frecuencia de leucopenias y trastornos neuropsiquiátricos (56). El grupo español ONCOPAZ ha realizado, asimismo, un trabajo con 49 enfermos mayores de 70 años con la asociación de gemcitabina y vinorelbina semanal (1-8 y 15) cada 3 semanas. La tasa de respuestas fue del 25% con mejoría sintomática en el 55% de los mismos. La toxicidad más severa fue la mielosupresión, fundamentalmente en los mayores de 75 años, con tres muertes tóxicas. Los autores concluyen que en este subgrupo de pacientes debería estudiarse el uso de factores de crecimiento (57).

Otra de las opciones, si los protocolos de poliquimioterapia más activos en los jóvenes son poco tolerados por los mayores, es la utilización de fármacos en monoterapia. Son varios los grupos que han utilizado esta estrategia. Así, el *Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study Group* ha estudiado la vinorelbina semanal, días 1 y 8, cada 21 días, con dosis de 30 mg/m², versus el mejor tratamiento de soporte en pacientes mayores de 70 años con estadios IIIB no susceptibles de radioterapia y estadios IV con buen estado general. Las conclusiones de los autores es que la vinorelbina semanal mejora la supervivencia y la calidad de vida de estos enfermos (58). La gemcitabina, otro de los nuevos fármacos para CNMP, también ha sido estudiada en monoterapia habiendo demostrado, a las dosis habituales de 1.000 mg/m² los días 1,8 y 15 cada 28 días, respuestas en el 25% de los casos, mejoría de la situación clínica y buena tolerancia (59,60).

Como conclusión se podría decir que la edad, por sí sola, no debería ser un obstáculo para la administración de quimioterapia a los enfermos mayores afectados de CNMP en estadios IIIB y IV y que esta decisión debería estar basada, sobre todo, en el estado general y patologías acompañantes, que a la larga son las que harán que desaparezca el beneficio de la quimioterapia al disminuir la tolerabilidad a la misma.

CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN (CMP)

A diferencia del cáncer de pulmón no microcítico el tratamiento de elección del CMP es la quimioterapia. Ha sido una neoplasia que, dada su excelente respuesta a los citostáticos, se ha estudiado más que otras. Desafortunadamente, los resultados de los estudios, en cuanto a su utilidad en la población de mayor edad, no han mostrado datos coincidentes.

Como quiera que la poliquimioterapia ha demostrado su superioridad sobre la monoquimioterapia casi todos los trabajos han incidido en la utilización de protocolos con varios fármacos. Uno de los primeros estudios fue publicado por Poplin en 1987 (61). En él se revisaron los datos, de manera retrospectiva, de 223 pacientes tratados entre 1975 y 1982, con un intervalo de edad entre 28 y 78 años. Todos los pacientes recibieron quimioterapia con ciclofosfamida, doxorubicina y etopósido. Los resultados reflejaron que todos los grupos se beneficiaron del tratamiento si bien se advirtió un incremento de la toxicidad y de muertes tóxicas en el grupo de mayor edad. Trabajos posteriores han estudiado, aunque también de retrospectivamente, los problemas del tratamiento quimioterápico. Así, Shepherd analizó 123 enfermos, todos ellos mayores de 70 años, que habían recibido etopósido/cisplatino vs ciclofosfamida, adriamicina y etopósido o radioterapia o tratamiento oncológico. Los resultados demostraron diferencias significativas en los distintos grupos de edad (70-74; 75-80 y > 80), en la supervivencia, dependiendo del tratamiento realizado (a favor de la quimioterapia) y del estadio de la enfermedad (estadio limitado vs diseminado). Los autores concluyen que no se debe negar el tratamiento con quimioterapia basándose en la edad y que la supervivencia aumenta de manera significativa si se utiliza quimioterapia aunque sea con reducción de dosis (62).

Resultados similares han sido publicados por otros grupos. En todos se hace hincapié en que la supervivencia está en relación con la ausencia de tratamiento quimioterápico y no con la edad o la mala tolerancia de los tratamientos por parte de los enfermos (63-66). El Servicio de Oncología del Complejo Hospitalario de Albacete (67) ha realizado un trabajo retrospectivo sobre todos los enfermos diagnosticados de CMP dividiéndolos en mayores y menores de 70 años. El estudio concluye, al igual que los anteriores, que la edad no es un factor pronóstico relevante y que una reducción de dosis basada en el estado general del enfermo no perjudica los resultados finales.

Sin embargo Findlay, en 1991, publicó los resultados de un ensayo con enfermos mayores de 70 años tratados con poliquimioterapia tipo CAV o con otras terapias "menos agresivas". Los autores concluyen que las complicaciones de la quimioterapia agresiva en los enfermos mayores tienen más peso que los beneficios (68).

Con estos datos contradictorios, si bien la mayoría de ellos apoyan la idea de que la edad no debe ser considerada un factor, por sí solo, limitante del tratamiento de estos enfermos, se han realizado estudios encaminados a buscar tratamientos igual de efectivos y menos tóxicos. El etopósido es conocido como uno de los fármacos con mayor actividad en CMP de manera que, cuando se pudo administrar de forma oral, originó una alta expectativa en cuanto a la posibilidad de su uso en esta patología. Han sido varios los trabajos encaminados a buscar una respuesta a esta pregunta. Así, dos trabajos aleatorizados de sendos grupos cooperativos (*Research Council Lung Cancer Working Party* y *London Lung Cancer Group*) han concluido que este tratamiento es

más tóxico, proporciona peor calidad de vida y menor supervivencia en los enfermos mayores o con peor pronóstico (69,70). Sin embargo, y en esta misma línea de menor toxicidad y similar eficacia, si parece que la sustitución de cisplatino por carboplatino pueda llegar a ser una alternativa a los protocolos de poliquimioterapia habituales en la actualidad (71).

En resumen podría decirse que la edad no debería constituir un impedimento para el correcto tratamiento de estos enfermos y que el estado general y patologías concomitantes sí son las que deberían ayudar en la toma de las decisiones más correctas. En este sentido parecen descartados los tratamientos en monoterapia con etopósido oral y deberían completarse estudios con carboplatino como sustituto del cisplatino.

CÁNCER DE COLON (COLORRECTAL)

El cáncer colorrectal constituye la tercera neoplasia más frecuente sólo superada por el carcinoma de pulmón en el varón y por el carcinoma de mama en la mujer. Dada la edad de aparición de este tumor, casi siempre en la sexta y séptima década de la vida, su estudio en los ancianos cobra una especial relevancia. El papel de la quimioterapia ha pasado por periodos de claro estancamiento, con sólo el 5-fluorouracilo (5-FU) como posibilidad de tratamiento citostático, si bien en los últimos años la aparición de nuevos fármacos, CPT-11 y oxaliplatino, han venido a cubrir, en parte, estas carencias previas.

En el cáncer colorrectal cabe diferenciar el cáncer de colon y el cáncer de recto y dentro de ellos el tratamiento adyuvante y el de la enfermedad diseminada. El abordaje es distinto difiriendo los tratamientos de manera notable. Así, el papel de la radioterapia complementaria en el cáncer de recto prácticamente es inexistente en el carcinoma de colon. Sin embargo, los fármacos antineoplásicos utilizados sí que son similares o iguales en ambos tumores.

Como se ha mencionado previamente, el 5-FU, o las fluoropirimidinas, han sido durante años la única posibilidad de tratamiento quimioterápico de los enfermos con carcinoma colorrectal. El 5-FU es un antimetabolito de fase S y con una corta vida plasmática. Estas dos circunstancias, unidas a la escasa proporción de células tumorales del cáncer colorrectal que se encuentran en fase S, explican que hasta que no se descubrió la administración continua del 5-FU la tasa de respuestas fuera muy escasa (15%). Esta nueva forma de infusión, o la modulación con ácido folínico, hizo aumentar las respuestas hasta el 40%.

El tratamiento adyuvante se ha propugnado fundamentalmente en aquellos enfermos con carcinoma colorrectal y afectación ganglionar en el momento de la cirugía. En estos casos la administración de quimioterapia complementaria reduce un 30% el riesgo de muerte por enfermedad (72). Los estudios más recientes han confirmado que la asociación de 5-FU y ácido folínico durante 6 meses es el tratamiento de elección para estos enfermos (73). Al igual que en el tratamiento comple-

mentario del cáncer de mama se ha discutido si el tratamiento adyuvante debería usarse en los enfermos ancianos debido al pequeño beneficio que ofrece y la posibilidad de que sus efectos secundarios hagan desaparecer este posible beneficio. Un reciente metaanálisis, sin embargo, ha demostrado la utilidad de este abordaje terapéutico en 3.351 pacientes tratados con esquemas con 5-FU. Asimismo, el beneficio clínico se observó sin que aumentara de manera significativa la toxicidad (74). Así pues, la combinación de 5-FU o alguno de sus derivados en asociación con ácido folínico debería recomendarse como tratamiento complementario de enfermos ancianos con carcinoma colorrectal, en estadio C y buena situación clínica. En los estadios B esta indicación debería ser mucho más cuidadosa y basarse en factores pronósticos adversos del tumor.

Cuando la neoplasia ha producido metástasis las posibilidades de curación son, hoy en día, escasas, quedando limitadas a algunos enfermos con posibilidades de resección de la metástasis. Dado que el propósito en esta situación es paliar los síntomas secundarios a la neoplasia, la edad no debería ser una razón para contraindicar el tratamiento citostático. En un estudio realizado sobre 163 enfermos con una edad media de 75 años se comparó el mejor cuidado de soporte frente al tratamiento con 5-FU y ácido folínico administrados de forma semanal. Los autores concluyeron que el tratamiento era bien tolerado, tenía una actividad aceptable y conseguía beneficio sobre la supervivencia (75). Otros ensayos han puesto su objetivo en la búsqueda de la toxicidad. Así, el *Royal Marsden Hospital*, no encontró diferencias en la toxicidad grave para los mayores de 70 años cuando se comparaban con los jóvenes al utilizar 5-FU y ácido folínico *versus* Raltitrexed. Tampoco la tasa de respuesta ni la supervivencia varió y sólo la mediana de supervivencia fue discretamente inferior en los mayores de 70 años (76).

Con la llegada al arsenal terapéutico de algunos fármacos más cómodos en su forma de administración (fluoropirimidinas orales), éstos han sido utilizados como posibles alternativas a tratamientos más complejos de 5-FU. Los estudios pioneros en la utilización de estas fluoropirimidinas en ancianos con carcinoma colorrectal metastásico se han desarrollado en España. Así, el trabajo del Grupo ONCOPAZ, utilizando su pauta de UFT y ácido folínico durante 14 días y 14 de descanso, incluyó 38 pacientes en los que se obtuvo un 30% de respuestas con una mediana de supervivencia de casi trece meses. Las respuestas se relacionaron con el estado general de los enfermos y no con la edad (77). El otro trabajo ha sido publicado por el Grupo TTD (78). En él, se incluyeron 126 pacientes tratados también con un esquema de UFT continuo hasta toxicidad. Se obtuvieron 17% de respuestas y 30% de estabilizaciones con una toxicidad leve y una mediana de supervivencia de 14 meses.

Los nuevos fármacos frente al carcinoma colorrectal diseminado, también han sido objeto de estudio en la población anciana. El raltitrexed ha sido estudiado en un grupo específico de pacientes ancianos administrán-

dose 3 mg/m² cada 21 días en 116 enfermos mayores de 70 años. La tasa de respuestas fue del 25% con un 45% de estabilizaciones con una toxicidad aceptable (79). Estudios posteriores han observado que una mala función renal puede producir la acumulación del fármaco por lo que solamente debe administrarse tras una cuidadosa valoración de la función renal.

El CPT-11, fármaco que demostró su superioridad en 2ª línea al mejor tratamiento sintomático, ha sido estudiado también en enfermos de edad avanzada. Rothemberg (80) trató enfermos en 2ª línea con este fármaco observando una mayor toxicidad del mismo en enfermos mayores de 65 años por lo que propuso que los mismos recibieran tratamiento profiláctico para la diarrea. Otros trabajos más recientes, que han demostrado el valor del CPT-11 en 1ª línea junto con el 5-FU, no han sido todavía valorados suficientemente en pacientes ancianos dado que los esquemas utilizados han mostrado una toxicidad importante (81). Situación similar se produce para el oxaliplatino, fármaco que ha demostrado su utilidad, unido al 5-FU en 1ª línea (82). En la actualidad, todos estos agentes y sus combinaciones son objeto de múltiples ensayos que tratan de averiguar cuál de ellos es el más activo en primera línea. Si alguno de ellos demostrara una clara superioridad debería aplicarse en la población anciana para averiguar los posibles beneficios de su utilización.

En resumen, y como en las neoplasias anteriores, no parece que la edad constituya, por sí misma, un factor excluyente para el tratamiento de estos enfermos siendo otros factores, como el estado general del enfermo, más importantes que la edad.

LINFOMA NO HODGKIN Y ENFERMEDAD DE HODGKIN

ENFERMEDAD DE HODGKIN

La enfermedad de Hodgkin, como es conocido, tiene una incidencia bimodal siendo el 2º periodo de máxima presentación alrededor de la 6ª década de la vida. Esto implica que muchos de los pacientes diagnosticados, y con posibilidades de curación, tendrán más de 60 años en el momento de iniciar el tratamiento. Dado el mal pronóstico de los pacientes tratados de forma inadecuada, las recomendaciones de tratamiento deben ser similares a las de los enfermos más jóvenes. Sin embargo, y como en otras ocasiones, la problemática de la toxicidad de los tratamientos empleados, ha hecho que sean obligatorios más estudios centrados en los enfermos de mayor edad.

En esta patología es conocida que la edad representa un factor pronóstico adverso, junto con el estadio de la misma. En los primeros estadios, I-IIA, hasta ahora se ha utilizado, de forma estándar, el tratamiento radioterápico, si bien, en los últimos años ha habido un auge del tratamiento quimioterápico. Por esto, hoy en día se considera adecuado tratar estos enfermos con un esquema tipo ABVD por cuatro ciclos y consolidar la respuesta con irradiación del campo afecto (83). En la enfermedad avanzada (resto de los estadios) el tratamiento es la administración de qui-

mioterapia, tipo ABVD, por seis-ocho ciclos. Esta pauta tiene más inconvenientes en la población anciana ya que la reserva cardiaca y pulmonar es menor que en los jóvenes y las dosis de adriamicina y bleomicina son importantes, así como la recuperación medular necesaria para administrar los fármacos cada 14 días.

Uno de los pocos estudios centrados en los ancianos ha sido publicado por Bosi (84). En éste, de manera retrospectiva, se analizaron 114 ancianos (mayores de 60 años) con distintos estadios en el momento del diagnóstico ochenta y cinco (75%) enfermos alcanzaron la remisión completa y la supervivencia media a 5 años es del 62%, considerando sólo las muertes relacionadas con la enfermedad. Los autores concluyeron que el tratamiento de los enfermos mayores con enfermedad de Hodgkin debería tener por objeto el conseguir la remisión completa, con modalidades terapéuticas similares a las empleadas en los pacientes jóvenes, ya que hay otros factores tan importantes como la edad que influyen en las posibilidades de curación.

Por todo esto, y a pesar de que no existen estudios específicos en ancianos, se recomienda tratamiento con esquemas ABVD en los pacientes con buen estado general, con intención curativa. Para el resto, fundamentalmente pacientes con mal estado general o edad muy avanzada, se podrían intentar pautas con reducción de dosis o radioterapia.

LINFOMAS NO HODGKIN (LNH)

El tratamiento de los linfomas no Hodgkin (LNH) en los pacientes ancianos se inicia, al igual que en los enfermos más jóvenes, según el subtipo histológico, el estudio de extensión y los factores pronósticos asociados. De una manera convencional podríamos distinguir los linfomas de bajo grado, o indolentes, cuyo representante principal lo constituye el linfoma nodular, y los de grado intermedio y alto, o agresivos, linfoma difuso de células grandes.

Los LNH indolentes, salvo el pequeño porcentaje que se diagnostica en estadios iniciales, no tienen opción curativa y el tratamiento se debe instaurar con intención paliativa. La mayoría de estos enfermos se presentan en la clínica con estadios avanzados y en ellos la única opción terapéutica es la quimioterapia. Sin embargo, y dada su "poca agresividad", se han propuesto múltiples estrategias de tratamiento que abarcan desde la observación (*wait and watch*) hasta la utilización de poliquimioterapia o modificadores de la respuesta biológica. Desgraciadamente, no hay estudios específicos que puedan contestar a la pregunta de cuál es el mejor tratamiento de los enfermos ancianos con esta patología y, por consiguiente, del manejo quimioterápico de los mismos. Siguiendo las directrices para los LNH indolentes, en general, podríamos decir que en los casos que puedan requerir quimioterapia una opción válida es comenzar por monoquimioterapia con clorambucilo, o alguno de los nuevos agentes como la fludarabina, reservando la poliquimioterapia (CVP/ CHOP) para las recidivas o progresiones.

Un avance en el tratamiento de esta patología ha sido el desarrollo de una clase de moléculas, anticuerpos monoclonales, que bloquean algunos antígenos de membrana de las células neoplásicas. Estos antígenos juegan un papel primordial en la diferenciación celular y su bloqueo, mediante los anticuerpos monoclonales, conducen a la muerte de la célula que los expresa. El primero de estos nuevos medicamentos ha sido el rituximab, anticuerpo monoclonal frente al antígeno CD 20, que expresan casi la mitad de los linfomas indolentes y la casi totalidad de los linfomas B. Sus buenos resultados y excelente perfil de tolerancia, le hacen ser especialmente interesante en los pacientes de mayor edad, si bien no se ha realizado ningún ensayo específico en este grupo de enfermos. Los resultados alcanzados, sin especificar grupo de edad, varían desde un 50% de respuestas en monoterapia, en segunda línea, a un 95% cuando se asocia a quimioterapia tipo CHOP (85).

Los LNH agresivos prácticamente se identifican con los linfomas difusos de células grandes. En los estadios iniciales (30% de los casos) se pueden intentar tratamientos curativos con toxicidad aceptable. El SWOG ha demostrado que tres ciclos de quimioterapia tipo CHOP y radioterapia sobre la zona afecta es un tratamiento que se puede considerar estándar (86). Otro grupo, sin realizar un estudio randomizado, analizó el resultado de una pauta similar en 100 enfermos mayores de 70 años. A 10 años la supervivencia global era del 40% y del 73% si sólo se consideraban las muertes relacionadas con el linfoma. Estos resultados eran discretamente inferiores que los obtenidos con un grupo de enfermos menores de 70 años por lo que los autores consideran que con un tratamiento adecuado pueden conseguirse resultados similares independientemente de la edad (87).

En los estadios avanzados se han propugnado dos distintas estrategias. Por un lado, cabe la posibilidad de administrar el protocolo quimioterápico considerado estándar, sea cual sea la edad del paciente. Por otro lado, existe la posibilidad, si este régimen se considera demasiado tóxico para algunos enfermos, de estudiar protocolos específicamente diseñados para ancianos. Cuando se emplean esquemas clásicos como CHOP en pacientes menores de 75 años, sin comorbilidad y buen estado general, se pueden alcanzar resultados similares a los menores de 65 años. Incluso, algunos autores han propugnado la utilización de G-CSF para mantener la intensidad de dosis (88).

Los esquemas diseñados para enfermos ancianos sustituyen, habitualmente, la doxorubicina por mitoxantrone. Con estos protocolos se obtienen, en general, menos remisiones completas, pero la mortalidad es también menor por lo que se puede asumir que la supervivencia a 3-4 años sería similar. Así, el Grupo Cooperativo Holandés (89) realizó un estudio en fase III comparando la eficacia y toxicidad de CHOP y CNOP. Los resultados mostraron menos respuestas y peor supervivencia con CNOP.

Meyer y cols. diseñaron un estudio en fase II en el que la variable a estudiar no era la sustitución de la doxorubicina sino la administración de un CHOP de forma semanal, tratando así de conseguir una mejor

intensidad de dosis. El tratamiento propuesto implicaba dividir la dosis de CHOP entre 3 y administrar semanalmente la dosis resultante. Tras un análisis de los 38 primeros enfermos no hubo diferencias en las dosis recibidas entre los 2 grupos y aunque el tamaño de la muestra no era suficiente, los autores concluyeron que la administración semanal probablemente era peor que el CHOP tradicional (90).

Además de estas posibles variaciones sobre el CHOP se han intentado protocolos estrictamente diseñados para enfermos ancianos. En este sentido el Grupo Francés de Estudios de Linfomas del Adulto (GELA) estudió 453 enfermos con linfomas agresivos y más de 70 años. Su esquema de inicio constaba de ciclofosfamida, vincristina y prednisona al que se añadía, en el otro brazo, la pirarubicina (THP-adriamicina). Los resultados mostraron que la suma de la antraciclina mejoraba respuesta y supervivencia a 5 años (91). En esta misma línea la EORTC realizó un fase III comparando CHOP frente a un novedoso protocolo que incluía etopósido y prednimustina por vía oral y mitoxantrona intravenosa (VMP). Los resultados también fueron favorables al CHOP (92).

Mención aparte merece el trabajo del SWOG que comparó el CHOP frente a esquemas llamados de segunda y tercera generación (M-BACOD, ProMACE-Cyta-BON y MACOP-B). Los resultados mostraron que CHOP era igual que el resto de protocolos. Uno de los análisis posteriores de este ensayo, que se realizó en los enfermos tratados con más de 60 años, demostró que algunos protocolos tenían peores resultados que CHOP por su importante toxicidad (93). Este análisis interno confirmó que el mejor tratamiento de los linfomas difusos de células grandes en pacientes >60 años son 8 ciclos de CHOP en los que no es previsible más de 1% de mortalidad asociada. Otras de las conclusiones fue que el peor régimen para estos enfermos era MACOP-B.

Aunque no existen recomendaciones definitivas acerca de cuál es el mejor tratamiento para pacientes ancianos con LNH agresivos, parece existir un consenso casi generalizado de que, por un lado, no se les debe privar, por la edad, de las posibilidades de curación administrando quimioterapia a dosis plenas y que, por otro, el CHOP continua siendo el estándar para tratar pacientes con buen estado general y sin comorbilidad. En este sentido, algunos autores propugnan el uso de factores de crecimiento para mejorar la tolerancia hematológica y conseguir la intensidad de dosis programada.

Cuando los enfermos tienen enfermedades concomitantes graves la intención del tratamiento puede ser exclusivamente paliativa para lo cual se pueden utilizar combinaciones de etopósido e ifosfamida (94).

CÁNCER DE OVARIO

El cáncer de ovario es una enfermedad cuyo pico de máxima incidencia se sitúa entre la séptima y octava década de la vida por lo que afecta, de manera importante, a la población mayor. A pesar de los progresos en el tratamiento la mortalidad en las enfermas ancianas se

ha incrementado en los últimos años, mientras que ha disminuido en las pacientes más jóvenes. La utilidad de la quimioterapia en esta patología hace que deba ser especialmente mencionada en este capítulo.

La quimioterapia es útil en el tratamiento del cáncer de ovario y debería ser administrada, al igual que en otros tumores con las únicas limitaciones del estado general de la enferma y la evidencia científica para su utilización. En general, la no utilización de quimioterapia se debe al sesgo de los médicos y la decisión de las propias enfermas.

No existen demasiados ensayos que hayan hecho hincapié en la población mayor. El *MD Anderson* comunicó su experiencia en un trabajo en el que demostraba que no se necesitaba reducir la dosis de los fármacos en pacientes >65 años, si bien, eran más frecuentes las interrupciones y demoras. Sin embargo esto no influyó en las tasas de respuestas pero sí en la supervivencia que se encontraba discretamente disminuida (95). El Goustave-Roussy realizó un estudio con la asociación de carboplatino, etopósido y ciclofosfamida en el que demostró que la intolerancia está asociada al estado general y no a la edad. En el grupo de ancianas de más de 70 años en estadio III y IV se alcanzan respuestas completas del 40% con buenas supervivencias. Los taxanos, y en concreto el paclitaxel, ha supuesto una revolución en el tratamiento del cáncer de ovario. Aunque existen reticencias a su uso en los ancianos, esto no se sustenta en datos concluyentes extraídos de ensayos clínicos.

Como en otras patologías, parece, una vez más, que los tratamientos ofrecidos a las ancianas con cáncer de ovario se basan más en apreciaciones que en ensayos bien realizados y que debe ser el estado general, y no la edad, lo que determine la elección del tratamiento.

CONCLUSIONES

Hace 8 años, cuando se escribió por primera vez este artículo, se decía que los ancianos con cáncer no habían recibido la atención que se merecían. Hoy en día nos faltan trabajos definitivos pero las ideas parecen estar más claras.

De la lectura de los ensayos y estudios en los distintos tumores parece emerger la idea de que al anciano hay que tratarlo como al joven, más por su estado general que por la edad física que posee y que no se le deben privar de posibilidades de curación por el apriorismo de la mala tolerancia, de las excesivas complicaciones y de la alta mortalidad asociada a la quimioterapia en el anciano. Al menos, de los muchos trabajos revisados, no se puede extraer esta conclusión.

La mejor tolerancia y el mejor manejo de las complicaciones han hecho posible que hoy en día, se intenten utilizar los tratamientos citostáticos más de lo que se realizaba hace una o dos décadas y esto redundará en un mejor tratamiento de los enfermos mayores con cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

- Kaiser HE. Age factors in the presence of selected neoplasms. *Cancer Growth Prog* 1989; 2: 179-87.
- Anisimov VN. Age related mechanisms of susceptibility to carcinogenesis. *Semin Oncol* 1989; 16: 10-9.
- Peto R, Roe FJC, Lee PN, et al. Cancer and aging in mice and men. *Br J Cancer* 1975; 32: 411-26.
- Lamont DW, Gillis CR, Caird FI. *Epidemiology of cancer in the elderly*. Cambridge: Butterworth and Co (Publishers) Ltd 1990; 9-15.
- Newell GR, Spitz MR, Sider JG. Cancer and age. *Semin Oncol* 1989; 16: 3-9.
- Moody CE, Innes JB, Staiano-Coico L, et al. Lymphocyte transformation induced by autologous cells: XI. The effect of age on the autologous mixed lymphocyte. *Immunology* 1981; 44: 431.
- Gillis S, Kozak R, Durante M, et al. Immunological studies of aging: Decrease production of response to T Cell growth factor by lymphocytes from aged humans. *J Clin Invest* 1981; 67: 937.
- Chwab R, Wlaters ChA, Wiksler E. Host defense mechanisms and aging. *Semin Oncol* 1989; 16: 20-7.
- Holmes FF. Clinical evidence for a change in tumor aggressiveness with age. *Semin Oncol* 1989; 16: 20-7.
- Olmi P, Cefaro GA, Balzi M, et al. Raditherapy in the aged. *Clinics in geriatric Medicine* 1997; 13: 143-68.
- Daidone MG, Luisi A, Silvestrini R, et al. Biologic characteristics of primary breast cancer in the elderly. En: Balducci L, Lyman GH, Ershler Wb (eds). *Comprehensive geriatric oncology*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers, 1998; 197-200.
- Campisi J. Cancer and age: The double sword of replicative senescence. *J Am Geriatric Soc* 1997; 45: 482-8.
- Rockwell S, Highes CS, Kennedy KS. Effects of host age on microenvironmental heterogeneity and efficacy of combined modality treatment in solid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20: 259-63.
- Samet J, Hunt WC, Key C, et al. Choice of Cancer therapy varies with age of patient. *JAMA* 1986; 255: 3385-90.
- Walsh SJ, Begg CB, Carbone PP. Cancer Chemotherapy in the Elderly. *Semin Oncol* 1989; 16: 66-75.
- Nerenz DR, Love RR, Leventhal H, et al. Psychosocial Consequences of cancer Chemotherapy for elderly patients. *Health serv Res* 1986; 20: 961-76.
- Ganz PA, Schag CC, Heinrich RL. The Psychosocial impact of cancer on the elderly: A comparison with younger patients. *J An Geriatr Soc* 1985; 33: 429-35.
- Balducci L, Parker W, Tantranond P. Pharmacology of antineoplastic agents in the elderly patient. *Semin Oncol* 1989; 16: 76-84.
- Peterson BA, Pajak TF, Cooper MR, et al. Effect of age on therapeutic response and survival in advanced Hodgkin disease. *Cancer Treat Rep* 1982; 66: 889-98.
- Brenckman WD, Laufman LR, Morgan ED, et al. Pilot trial of 5FU with high doses of oral Wellcovorin (LV) tablets in advanced colorectal cancer. *Proc Am Clin Soc Oncol* 1988; 7: 98 (abstract).
- Begg Cb, Carbone PP. Clinical trials and drugs toxicity in the elderly: the experience of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Cancer* 1983; 52: 1986-92.
- Phister JE, Jue Sg, Cusak BJ. Problems in the use of anticancer drugs in the elderly. *Drugs* 1989; 37: 551-6.
- Jolivet J, Cowan KH, Curt GA, et al. The Pharmacology and clinical use of methotrexate. *N Engl J Med* 1983; 309: 1094-104.
- Loehrer PJ, Einhorn LH. Cisplatin. *Ann Intern Med* 1984; 100: 704-13.

25. Kelly JP. Clinical pharmacological of chemotherapeutic agents in old age. *Radiat Ther Oncol* 1986; 20: 101-11.
26. Kokenberg E, Sonneveld P, Sizoo W. Cellular pharmacokinetics of daunorubicin: Relationships with the response to treatment in patients with acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 1988; 6: 802-12.
27. Anderson S, Brenner BM. Effects of aging on the renal glomerulus. *Am J Med* 1986; 80: 435-42.
28. Balducci L, Wallace C, Khansur T, et al. Nutrition, cancer and aging. An annotated review. I. Diet carcinogenesis and aging. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 127-36.
29. Lipshitz DA, Udupa KB. Age and hemopoietic system. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 448-54.
30. Hoskins PJ, Connors JM, Klimo P, et al. Prognostic factors in the diffuse large cell lymphomas treated with MACOP-B chemotherapy. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1988; 7: 225 (abstract).
31. Del Guercio LRM, Cohn JD. Monitoring operative risk in the elderly. *JAMA*; 243: 1350-5.
32. Miller TP, Jones SE. Initial chemotherapy for clinically localized lymphomas of unfavorable histology. *Blood* 1983; 62: 413-8.
33. Zangonell V, Babare R, Merola MC, et al. Cost-benefit of granulocyte colony stimulating factor administration in older patients with non-hodgkin lymphoma treated with combination chemotherapy. *Ann Oncol* 1994; 5 (suppl 2): 127-32.
34. Petrelli N, Stablein D, Bruckner H, et al. A prospective randomized phase III trial of 5 fluoracil (5 FU) versus 5FU + high dose leucovorin (HDCF) versus 5FU + low dose leucovorin (LDLDF) in patient with metastatic colorectal adenocarcinoma. *Proc Am Clin Oncol* 1988; 7: 94 (abstract).
35. Iatropoulon MJ. Anthracycline cardiomyopathy. Predictive value of animals models. *Cancer tret Symp* 1984; 3: 3-17.
36. Wey JY. Cardiovascular comorbidity in the older cancer patients. *Semin Oncol* 1995; 22: 9-10.
37. Buzdar AV, Marcuc C, Smith TL, et al. Early and delayed clinical cardiotoxicity of doxorubicin. *Cancer* 1985; 55: 2761-5.
38. Sostman HD, Matthay RA, Putnam CE. Cytotoxic induced lung disease. *Am J Med* 1977; 62: 608-15.
39. Hrushesky WJM, Shimp W, Kennedy BJ. Lake of age dependent cisplatin nephrotoxicity. *Am J Med* 1984; 75: 578-86.
40. Sternberg C, Yagoda N, Geller N, et al. M-VAC for advanced urothelial cancer. Three years update and prognostic factors for survival and complete response. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1987; 7: 118 (abstract).
41. Popper H. Aging and the liver. *Prog Liver Dis* 1986; 8: 659-83.
42. Lee Y, Nauert C, Glass JP. Treatment-related with matter changes in cancer patients. *Cancer* 1986; 57: 1473-82.
43. Gottlieb D, Bradstock K, Koutts J, et al. The neurotoxicity of high-dose cytosine arabinoside is age related. *Cancer* 1987; 60: 1439-41.
44. Schaefer SD, Post JD, Close LG, et al. Ototoxicity of low and moderate dose cisplatin. *Cancer* 1985; 56: 1934-9.
45. Alba E, Trujillo R. Comentarios a la VII Conferencia de Consenso Internacional sobre el tratamiento primario del cáncer de mama. Saint Gallen 21-24 febrero 2001. www.onconet.org/vip/formaci.htm.
46. Bonadonna G, Valagussa P. Dose Response Effect of adjuvant chemotherapy in breast cancer. *N Engl J Med* 1981; 304: 10-5.
47. Dees E, O'Reilly S, Goodman S, et al. A prospective pharmacology evaluation of age-related toxicity of adjuvant chemotherapy in women with breast cancer. *Proc ASCO* 1998; 17: 103 a (396).
48. Crivellari D, Bonnetti M, Castiglioni M. Adjuvant treatment of elderly patients with node-positive breast cancer: CMF tolerability in International Breast Cancer Study Group Trial VII. *Proc ASCO* 1998; 17: 102 a (394).
49. Crivellari D, Bonnetti M, Castiglioni M, et al. Burdens and benefits of adjuvant cyclophosphamide, methotrexate and fluoracil and tamoxifen for elderly patients with breast cancer: The International Breast Cancer Study Group Trial VII. *J Clin Oncol* 2000; 18 (7): 1412-22.
50. Desh C, Hillner B, Smith TJ, et al. Should elderly receive chemotherapy for node negative breast cancer? A cost effectiveness analysis examining total and active life expectancy outcome. *J Clin Oncol* 1993; 11: 777-82.
51. Extermann M, Balducci L, Lyman G. What threshold for adjuvant therapy in older breast cancer patients? *J Clin Oncol* 2000; 18 (8): 1709-17.
52. Begg C, Cohen JL, Ellerton J. Are the elderly predisposed to toxicity from cancer chemotherapy? *Cancer Clin Trials* 1980; 3: 369-74.
53. Beex LV, Hermus AR, Pieters GF, et al. Dose intensity of Chemotherapy with Cyclophosphamide, Methotrexate and 5 Fluoracil in the elderly with advanced breast cancer. *Eur J Cancer* 1992; 28: 686-90.
54. Christman K, Muss HB, Douglas Case L, et al. Chemotherapy of metastatic breast cancer in the elderly. The Piedmont Oncology Association experience. *JAMA* 1992; 268 (1): 57-62.
55. Ibrahim NK, Hortobagyi GN, Ewer M, et al. Doxorubicin induced congestive heart failure in elderly patients with metastatic breast cancer, with long-term follow-up: the M.D. Anderson experience. *Cancer Chemother Pharmacol* 1999; 43 (6): 471-8.
56. Langer C, Manola J, Bernardo P, et al. Advanced age alone does not compromise outcome in fit non-small cell lung cancer (NSCLC) patients receiving platinum based therapy: implications of ECOG 5592. *Proc ASCO* 2000; 19: A1912.
57. Feliu J, Lopez-Gomez L, Madroñal C, et al. Gemcitabine plus vinorelbine in non-small cell lung carcinoma patients age 70 years or older or patients who cannot receive cisplatin. *Cancer* 1999; 86(8): 1463-9.
58. The Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study Group. Effects of vinorelbine on quality of life and survival of elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. *J Natl Cancer Instit* 1999; 91 (1): 66-72.
59. Shepherd FA, Abratt RP, Anderson H, et al. Gemcitabine in the treatment of elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. *Semin Oncol* 1997; 24 (Suppl. 7): 50-5.
60. Ricci S, Antonuzzo A, Galli L. Gemcitabine monotherapy in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: a multicenter phase II study. *Lung Cancer* 2000; 27: 75-80.
61. Poplin E, Thompson B, Whitacre M, et al. Small Cell carcinoma of the lung: influence of age on treatment outcome. *Cancer Treat Rep* 1987; 71: 291-6.
62. Sheperd FA, Amdemichael E, Evans WK, et al. Treatment of small cell lung cancer in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 64-70.
63. Dajczman E, Fu LY, Small D, et al. Treatment of small cell lung carcinoma in the elderly. *Cancer* 1996; 77: 2032-8.
64. Goss DG, Logan D, Maroun J, et al. Chemotherapy in elderly patients with small cell lung cancer. *Proc Am Soc Clin Onc* 1992; 11: A 290.
65. Kelly P, Q'Brien AAJ, Daly, et al. Small-cell lung cancer in elderly patients: The case for chemotherapy. *Age Ageing* 1991; 20: 19-22.
66. Siu LL, Shepherd FA, Murray N, et al. Influence of age on the treatment of limited-stage small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1996; 14: 821-8.
67. Jara C, Gómez-Aldavari JL, Tirado R, et al. Small cell lung cancer in the elderly. Is age of patient a relevant factor? *Acta Oncol* 1999; 38 (6): 781-6.
68. Findlay MPN, Griffin AM, Raghavan D, et al. Retrospective review of chemotherapy for small cell lung cancer in the elderly: Does The end justify the means? *Eur J Cancer* 1991; 27: 1597-601.
69. Medical Research Council Lung Cancer Working Party: Comparison oral etoposide and standard intravenous multidrug chemotherapy for small cell lung cancer: a stopped multicentric trial. *Lancet* 1996; 348: 563-6.
70. Souhami R, Spiro S, Rudd R, et al. Five day oral etoposide for advanced small cell lung cancer: randomized comparison with intravenous chemotherapy. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 577-80.
71. Evans W, Eisenhauer E, Hugues P, et al. VP-16 and carboplatin in previously untreated patients with extensive small cell lung cancer. A study of the National Cancer Institute of Canada Clinical trials Group. *Br J Cancer* 1988; 58: 464-8.
72. National Institute of Health Consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264: 1444-50.
73. O'Connell MJ, Laurie JA, Shepherd L, et al. A prospective evaluation of chemotherapy duration and regimen as surgical adjuvant treatment for high-risk colon cancer: a collaborative trial of the North Central Cancer Treatment Group and the National

- Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol 1996; 15: A478.
74. Sargent D, Goldberg R, MacDonald R, et al. Adjuvant chemotherapy for colon cancer is beneficial without significantly increased toxicity in elderly patients: Results from 13351 patients Meta-Analysis. Proc Am Soc Clin Oncol 2000; 19: A933.
 75. Beretta G, Bollina R, Labianca R, et al. A controlled trial of supportive care versus supportive care plus 5-fluorouracil/folinic acid for advanced metastatic gastrointestinal carcinomas in elderly patients. Proc Am Soc Clin Oncol 1994; 16: A920.
 76. Popescu RA, Norman A, Ross PJ, et al. Adjuvant or palliative chemotherapy for colorectal cancer in patients 70 years or older. J Clin Oncol 1999; 17(8): 2412-8.
 77. Feliu J, Gonzalez-Baron M, Espinosa E, et al. Uracil and tegafur modulated with leucovorin: an effective regimen with low toxicity for the treatment of colorectal carcinoma in the elderly. Oncopaz Cooperative Group. Cancer 1997; 79 (10): 1884-9.
 78. Abad A, Navarro M, Sastre J, et al. A preliminary report of a phase II trial. UFT plus oral folinic acid as therapy for metastatic colorectal cancer in older patients. Spanish Group for the Treatment of Gastrointestinal Tumors (TTD Group). Oncology (Huntingt) 1997;11 (Suppl. 9 10): 53-7.
 79. Garcia de Paredes ML, Mel JR, Escudero P, et al. An ongoing phase II study of Tomudex (Raltritexed) in elderly patients with advanced colorectal cancer: an assessment of tolerability and clinical benefit. Proc Am Soc Clin Oncol 1999; 18: A1092.
 80. Rothemberg ML, Cox JV, De Vore RF, et al. A multicenter phase II trial of weekly irinotecan (CPT-11) in patients with previously treated colorectal carcinoma. Cancer 1999, 85 (4): 786-95.
 81. Saltz LB. Irinotecan in the first line treatment of colorectal cancer. Oncology (Huntingt) 1998; 12: 54-8.
 82. De Gramont A, Vignoud J, Tournigand C, et al. Oxaliplatin with high-dose leucovorin and 5-Fluorouracil continuous infusion in pretreated metastatic colorectal cancer. Eur J Cancer 1997; 33: 214-9.
 83. Connors JM. Evaluation and treatment of Early-Stage Hodgkin's Disease. ASCO Educational Book Spring. 1997; 235-9.
 84. Bosi A, Ponticelli P, Casini C, et al. Clinical data and therapeutic approach in elderly patients with Hodgkin's disease. Haematologica 1989; 74: 463-73.
 85. Czuczman MS, Grillo-Lopez AJ, White CA, et al. Treatment of patients with low-grade B-cell Lymphoma with the combination of chimeric anti-CD20 monoclonal antibody and CHOP. J Clin Oncol 1999; 17: 268-76.
 86. Miller T, Dahlberg S, Cassady JR, et al. Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate and high grade non Hodgkin Lymphoma. N Engl J Med 1998; 339: 21-6.
 87. Connors JM, O'Reilly S. Treatment considerations in the elderly patient with lymphoma. Hematol Oncol Clin North Am 1997; 11: 949-61.
 88. Zagonel V, Babare R, Merola MC, et al. Cost-Benefit of granulocyte colony-stimulating factor administration in older patients with non-Hodgkin lymphoma treated with combination chemotherapy. Ann Oncol 1994; 5 (Suppl 2): 127-32.
 89. Sonneveld P, De RM, Van DLH, et al. Comparison of doxorubicin and mitoxantrone in the treatment of elderly patients with advanced diffuse non-Hodgkin's Lymphoma using CHOP versus CNOP chemotherapy. J Clin Oncol 1995; 13: 2530-9.
 90. Meyer RM, Browman GP, Samosh ML, et al. Randomized phase II comparison of standard CHOP with weekly CHOP in elderly patients with non Hodgkin's Lymphoma. J Clin Oncol 1995; 13: 2386-93.
 91. Bastion Y, Blay J, Divine M, et al. Elderly patients with aggressive non Hodgkin Lymphoma: disease presentation, response to treatment, and survival-a Groupe d'Etude des Lymphomes de L'Adulte study on 453 patients older than 69 years. J Clin Oncol 1997; 15: 2945-53.
 92. Tirelli U, Errante D, Van Glabbeke M, et al. CHOP is the standard regimen in patients >70 years of age with intermediate-grade and high-grade non Hodgkin's Lymphoma: results of a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lymphoma Cooperative Study Group. J Clin Oncol 1998; 16: 27-34.
 93. Gaynor ER, Dahlberg S, Fisher RI. Factors affecting Reduced Survival of the Elderly with Intermediate and High grade Lymphoma: An Analysis of SWOG -8516 (INT 0067)- The National High Priority Lymphoma Study- A Randomized Comparison of CHOP vs m-BACOD vs ProMACE-CytaBOM vs MACOP-B (abstract 1250) Proc Am Soc Clin Oncol 1994; 13: 370.
 94. Coiffier B. Lymphoma in the elderly and in pregnancy. En: Canellos GP, Lister TA, Sklar JL, eds. The Lymphomas. Philadelphia: WB Saunders, 1998; 543-56.
 95. Gershenson DM, Mitchel MF, Atkinson N, et al. Age contrast in patients with advanced epithelial ovarian cancer. Cancer 1993; 71: 638-43.

Cuidados de enfermería en el paciente geriátrico con cáncer

C. VERDEJO BRAVO, M. TORRIJOS TORRIJOS, C. MARTÍN TRAPERO*

*Servicio de Geriatria. *Servicio de Cirugía. Hospital Clínico San Carlos. Madrid*

CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE LA ATENCIÓN AL PACIENTE ANCIANO

El paciente anciano va a poseer una serie de características propias, unidas a su edad avanzada, que van a condicionar una atención específica por los diferentes profesionales sanitarios. Una de las principales características es la de padecer una pluripatología, entre las que se incluirán entidades tan prevalentes como la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular, la demencia, las enfermedades osteoarticulares, etc. En base a esta patología múltiple, el anciano utilizará de forma habitual múltiples fármacos, con el subsiguiente riesgo de interacciones y reacciones adversas.

Otras características del paciente anciano son la presentación atípica de las enfermedades, el rápido deterioro funcional que provoca un proceso patológico agudo, la elevada incidencia de complicaciones secundarias a la enfermedad y/o su tratamiento, una mayor necesidad de rehabilitación y la elevada vulnerabilidad psicológica del anciano ante las enfermedades (1). Conjuntamente con estas características médicas, existirá una situación sociofamiliar que podrá influir decisivamente en la repercusión que una enfermedad tenga sobre el anciano.

En base a estas peculiaridades del paciente anciano, se requerirá una valoración multidimensional y una atención integral, máxime cuando sufran una enfermedad neoplásica, ya que el impacto que puede provocar, sobre el estado general y funcional, será mucho más importante.

PRINCIPALES ASPECTOS DIFERENCIALES DEL ANCIANO CON CÁNCER

Con el envejecimiento de la población, la patología tumoral se ha convertido en un problema médico bas-

tante frecuente en el anciano, diagnosticándose un número elevado de tumores malignos en este grupo de edad, algunos de los cuales se sitúan en porcentajes similares a los que aparecen en otros grupos de edad, y otros tumores presentan ciertas diferencias porcentuales a favor de los ancianos (2,3). En este sentido, está suficientemente establecido que la edad avanzada es un factor vinculado a una mayor prevalencia de las enfermedades neoplásicas (2,3). Además, la influencia que la patología asociada desempeña sobre la supervivencia del anciano con cáncer, está ampliamente demostrada, habiéndose identificado como un factor predictor independiente en este tipo de pacientes (4,5).

Un aspecto interesante y bastante debatido todavía, es si la enfermedad tumoral se diagnostica más tardíamente en el anciano o no. De una forma bastante extendida se considera que sí existe un retraso considerable en el momento del diagnóstico de la enfermedad tumoral, vinculándose este retraso a una falta de reconocimiento, bien por parte del propio paciente o del médico, de las nuevas manifestaciones clínicas, así como a una serie de factores médicos (patología asociada), deterioro funcional (incapacidad mental), limitaciones sociofamiliares y consumo de polifarmacia, etc. (6). Aunque son escasos los estudios que específicamente analizan esta circunstancia, sí que se ha comunicado, sobre todo en la patología tumoral colorrectal, que los pacientes mayores de 70 años tienen un mayor riesgo de que la neoplasia se manifieste a través de una obstrucción intestinal o de una perforación, así como por una situación abdominal urgente (5,7). De igual forma, se ha propuesto que ciertos tumores en los ancianos tendrían un comportamiento más agresivo (p. ej. mama, ovario, riñón, cérvix, endometrio, tiroides y vejiga urinaria), y que tal vez ello influiría en que en el momento del diagnóstico, el tumor se encontrara en estadios más avanzados que en los grupos de pacientes más jóvenes (2,8-

10). Por el contrario, en algunos trabajos se ha comunicado un comportamiento menos agresivo para algunos tipos de tumores (mama, colon) (11).

Otro aspecto a considerar es la repercusión psicológica que el conocimiento de su enfermedad neoplásica tiene sobre el paciente anciano, habiéndose demostrado que es mucho mayor que en los sujetos adultos, lo cual puede incrementar en muchas ocasiones sus trastornos afectivos y psicológicos (depresión, ansiedad, aislamiento, pérdida autoestima) (12-14). En este sentido, la información al paciente anciano y a sus familiares acerca de su patología tumoral, el planteamiento conjunto de las diferentes posibilidades terapéuticas y del plan de atención integral, pueden contribuir a que el impacto de la patología tumoral sea menor, con un mayor grado de aceptación de esta enfermedad, lo cual facilitará el manejo de los posteriores problemas en este grupo de edad (15,16).

Por lo tanto, este grupo de pacientes puede considerarse como de elevado riesgo para desarrollar problemas psicológicos relacionados con la enfermedad neoplásica, que condicionen un mayor soporte psicológico e incluso una actuación del psiquiatra (17,18). Además, en caso de precisar la administración de psicofármacos para controlar ciertos síntomas, los ancianos van a presentar con mayor frecuencia efectos secundarios del mismo, tales como delirio, manifestaciones extrapiramidales, reacciones adversas, por lo que se requerirá una especial atención a la aparición de estos efectos. Como se ha comentado anteriormente y en base a la polifarmacia, es previsible un mayor número de interacciones medicamentosas que en los sujetos adultos, que a veces pueden limitar el uso de ciertos fármacos (19).

Por todo ello, y de una forma general se acepta que, la enfermedad neoplásica conllevará un mayor deterioro funcional y general del sujeto anciano, y que en muchos casos producirá un grado importante de incapacidad desde el comienzo de la enfermedad, dificultando a veces la actuación del personal sanitario (20). En este sentido, actualmente está reconocida universalmente la eficacia de la evaluación multidimensional (estado general, función física, función mental, afectividad, etc.) mediante las escalas validadas a tal efecto, tanto en la valoración inicial como en el seguimiento y establecimiento del plan de cuidados, ya que la información obtenida mediante estas escalas influye decisivamente sobre el esquema terapéutico a aplicar, la evolución de la patología tumoral y la respuesta al tratamiento propuesto (21).

Las escalas más utilizadas para evaluar el estado general del paciente con cáncer son la escala de Karnofsky (Tabla I) y el índice del *Eastern Cooperative Oncologic Group* (ECOG) (22,23) (Tabla II) y las escalas más comunes para evaluar el estado funcional del anciano son el índice de Katz y el índice de Barthel, que valoran actividades básicas de la vida diaria, así como la escala de Lawton y Brodie que valora las actividades instrumentales (24). En caso de requerir valorar la función mental y afectiva se puede recurrir al *Mini Mental State* y a la *Geriatric Depression Scale* (24).

TABLA I
ÍNDICE DE KARNOFSKY

100. Asintomático
90. Síntomas y signos menores de enfermedad
80. Actividad normal con esfuerzo
70. Incapacidad para realizar actividad normal, pero se ocupa de sí mismo
60. Asistencia ocasional para sus necesidades personales
50. Requiere considerable asistencia y cuidado médico
40. Incapacitado, requiere cuidados especiales
30. Severamente incapacitado y requiere hospitalización
20. Muy enfermo, necesita tratamiento de apoyo
10. Moribundo
0. Muerto

TABLA II

ÍNDICE DEL *EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP* (ECOG)

0. Totalmente activo, sin limitaciones
1. Limitación para la actividad física extraordinaria, pero puede trabajar
2. Limitado para trabajar, aunque es independiente para el autocuidado
3. Limitado para autocuidado, confinado a cama o sillón
4. Severamente incapacitado, totalmente dependiente para autocuidado
5. Muerto

Por otra parte, la aparición de un cáncer en el paciente anciano con una situación social y/o familiar problemática, supondrá muchas veces un grave obstáculo para poder plantear una actitud terapéutica concreta, máxime si se contempla la inclusión en un protocolo de quimioterapia o radioterapia. Conjuntamente con estos aspectos diferenciales, habrá que manejar a un paciente con múltiple patología, algunas de ellas que pueden requerir unas actuaciones bastante concretas (diabetes, insuficiencia respiratoria crónica, demencia, etc.).

Por último, no hay que olvidar las modificaciones fisiológicas que aparecen en el anciano en relación con la edad, las cuales van a afectar a los diferentes órganos y sistemas, destacando como más significativas (25):

—*Piel*: adelgazamiento de la epidermis, pérdida de elasticidad, alteración de la sensibilidad y de termorregulación.

—*Órganos de los sentidos*: disminución en la percepción.

—*Sistema cardiovascular*: lesiones ateromatosas y coexistencia de patología coronaria e hipertensión.

—*Aparato respiratorio*: disminución de la capacidad respiratoria y del reflejo tusígeno.

—*Aparato digestivo*: trastornos en la masticación, salivación y del ritmo intestinal.

—*Aparato urinario*: disminución de la filtración glomerular, alteraciones del tracto urinario inferior, nicturia.

—*Aparato óseo-muscular*: pérdida de masa muscular y elevada prevalencia de osteopenia.

—*Función mental*: pérdida de memoria, alteraciones del sueño.

LÍNEAS DE ACTUACIÓN DE ENFERMERÍA EN EL ANCIANO CON CÁNCER

El hecho de que más de la mitad de los cánceres aparezcan en pacientes de edad superior a 65 años, implica la necesidad de que el personal de enfermería incremente sus conocimientos sobre los problemas del envejecimiento, para que así se puedan obtener experiencias positivas en la atención al paciente anciano con cáncer (19).

Como se ha comentado anteriormente, el hecho de que un paciente anciano sufra una enfermedad neoplásica conllevará una serie de problemas nuevos o cambios en distintas áreas (física, psicológica, social, espiritual), que modificarán su estilo de vida, condicionando una menor satisfacción y peor calidad de vida (26) (Tabla III).

TABLA III

DIFERENTES REPERCUSIONES DEL CÁNCER EN EL ANCIANO

<i>Físicas</i>
Pérdida de peso
Astenia y anorexia
Náuseas y vómitos
Dolor
Inmovilidad
Incapacidad
<i>Psicológicas</i>
Ansiedad
Preocupación
Depresión
Tristeza
<i>Sociológicas</i>
Mayor aislamiento
Soledad
Cambios en estilo de vida
Ruptura familiar
<i>Espirituales</i>
Pérdida de esperanza
Sentimientos de culpabilidad
Pérdida de fe
Vergüenza
Conflictos existenciales

Son diversos los trabajos que han investigado la relación existente entre la edad del paciente, y la intensidad de los síntomas asociados al cáncer, encontrándose dife-

rencias poco significativas entre los diferentes grupos, concluyendo gran parte de estos estudios en que la expresión de esa sintomatología es bastante individual (influencia multifactorial), pudiéndose modificar en muchos casos según el grado de contacto mantenido entre los profesionales sanitarios y el anciano con cáncer (27-30).

Por esta razón, cada vez son más las áreas en las que puede verse reflejada de una forma satisfactoria y positiva la actuación del personal de enfermería, destacando sobre todo su intervención en los aspectos psicológicos, los síntomas clínicos (náuseas, vómitos, dolor), la nutrición y en ciertos aspectos sociales (13,14,27,31). En este sentido, progresivamente se le concede una mayor importancia a la calidad de vida y al grado de satisfacción del anciano con cáncer, esforzándose los equipos multidisciplinarios que trabajan alrededor de estos pacientes en diseñar y llevar a cabo diversos esquemas de manejo integral para conseguir mantener, en la medida de lo posible, una mejor calidad de vida (32-35).

En los diversos programas de actuación multidisciplinaria establecidos en otros países, se demuestra que cuando el personal de enfermería constituye el primer eslabón de atención al anciano con cáncer, con una relación entre ambas partes estrecha, se logra identificar anticipadamente una serie de problemas importantes que influyen en la satisfacción del paciente, tales como los relacionados con la información, el confort, la movilidad, el estreñimiento, la ventilación, etc. (26). Cuando el personal de enfermería desempeña esta actividad, las funciones son más amplias de lo puramente asistencial, incluyendo otras acciones como la valoración del paciente y sus necesidades, la planificación de cuidados para minimizar el impacto de los problemas identificados, potenciar las intervenciones asistenciales de enfermería y evaluar los resultados de estas actuaciones (21,36-38).

El objetivo final de esta atención multidisciplinaria, en la que la enfermería desempeña un papel fundamental, es la de proporcionar de forma individualizada, el mayor grado de confort y satisfacción de cada anciano (26,39). Otros profesionales que también pueden desempeñar un papel reconocido en este esquema de trabajo son el psicólogo, la trabajadora social, el dietista, el fisioterapeuta y el terapeuta ocupacional (40).

CUIDADOS DE ENFERMERÍA EN EL ANCIANO SOMETIDO A TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO

Cuando se decide que el anciano con una enfermedad neoplásica puede beneficiarse de un tratamiento antineoplásico (quimioterápico, quirúrgico o radioterápico), los cuidados de enfermería deben ir dirigidos básicamente a controlar los síntomas derivados de la enfermedad en esa fase, del tratamiento administrado y sus posibles complicaciones, sin olvidarnos que las diversas enfermedades acompañantes (cardíacas, respiratorias, etc.) pueden requerir una serie de cuidados y atenciones especiales (31,41).

Los cuidados de enfermería directamente relacionados con la administración de citostáticos no van a ser considerados en este capítulo, por no existir diferencias sustanciales con la de otros grupos de pacientes, una vez modificadas las dosis a utilizar, la vía de administración y los controles pertinentes a realizar. En este sentido, algunos autores han comunicado que los ancianos pueden tolerar la quimioterapia tan bien o incluso algo mejor que los sujetos más jóvenes (19,42).

Con respecto a los cuidados postoperatorios inmediatos ocurre igual, ya que no van a ser diferentes a los de otro tipo de cirugía en el paciente anciano, comentándose de forma extensa en otro artículo de este número. Ahora bien, es conveniente recordar unas normas de manejo del paciente anciano con cáncer, que incluirán una serie de medidas específicas de esa patología y otras de atención general.

El personal de enfermería conocerá suficientemente una serie de datos, tanto médicos como psicológicos y sociales, de ese paciente, que aparecerán recogidos en la historia clínica y en la de enfermería. Además de las características del tumor (localización, extensión, tipo), deben estar registrados los otros procesos patológicos de base, la situación funcional (índice de Karnofsky e índice de Katz), el tratamiento farmacológico completo, las principales alteraciones analíticas así como sus posibles repercusiones, el componente psicológico de cada paciente y también las condiciones familiares y sociales de cada anciano (21,43,44).

Los principales síntomas referidos por los ancianos con una enfermedad neoplásica, aparecen recogidos en la tabla IV, variando discretamente su frecuencia según el nivel asistencial en que se encuentran los ancianos (43). Algunos de estos síntomas pueden precisar una actuación más específica de enfermería, que por supuesto debe considerarse siempre de una forma individual y analizando todos los componentes multifactoriales anteriormente reseñados. A continuación se describen los síntomas más frecuentes:

—La *anorexia* que en ocasiones presentan los pacientes con cáncer, puede verse agravada en el caso del anciano por el aislamiento, la inmovilidad, la falta

de motivación y el estado psicológico. Es muy importante tratar de corregirla ya que el estado de malnutrición va a empeorar el pronóstico y la respuesta al tratamiento antineoplásico. Ciertas medidas generales como la presentación de los platos, la variedad de la comida, el fraccionamiento de la misma y la disponibilidad de algunos alimentos preferidos por el anciano, pueden mejorar parcialmente el apetito y asegurar un mínimo de aporte energético que permita no recurrir a otras medidas más agresivas. En ocasiones será imprescindible iniciar un soporte nutricional, bien por vía enteral o parenteral. Es preferible recurrir a una nutrición enteral, a través de una sonda nasogástrica, por sus menores complicaciones y su menor coste. El tipo de catéter nasogástrico a utilizar será el de calibre más fino posible y de la mayor duración (silicona). Se iniciará la nutrición enteral con productos farmacéuticos cuya osmolaridad no sea muy elevada, diluyéndolos si es preciso en agua al 50%, y administrados mediante una bomba de infusión continua o de forma intermitente cada 6 horas. En ocasiones, y según la respuesta al tratamiento antineoplásico, puede ser preciso el mantener este catéter para la alimentación durante un periodo de tiempo prolongado. Las principales complicaciones de esta nutrición incluyen diarreas por hiperosmolaridad o alto ritmo de infusión, irritación de mucosas, aspiración pulmonar y alteraciones electrolíticas. Para este tipo de nutrición, se seguirán los protocolos de enfermería elaborados para el cuidado y mantenimiento de estos catéteres (45). La decisión de instaurar una nutrición parenteral debe ser considerada siempre en último caso ya que conlleva una serie de complicaciones y supone un mayor coste (20,41).

—Las *náuseas* y *los vómitos* son unas manifestaciones bastante frecuentes e incapacitantes en el paciente con cáncer, que cuando aparecen pueden constituir un grave problema al resultar difíciles de controlar y provocar serias repercusiones generales, destacando entre ellas la deshidratación, las alteraciones electrolíticas y la malnutrición. Tanto las náuseas como los vómitos pueden presentarse como consecuencia de la enfermedad neoplásica, o bien en relación con la administración de la quimioterapia.

Una de sus principales complicaciones es la deshidratación, la cual se ve favorecida porque fisiológicamente existe en el anciano una disminución del estímulo de la sed. Para prevenir su aparición es recomendable ofrecer de forma repetida y fraccionada un aporte variado de líquidos (agua, zumos, infusiones), pudiendo recurrir a la administración de gelatinas de cualquier sabor para asegurar el aporte de líquidos, ya que tienen un elevado porcentaje de agua y su tolerancia es excelente (45). En caso de intolerancia gástrica se debe asegurar un aporte parenteral de líquidos (si se considera como una medida transitoria) o bien plantear la colocación de un catéter nasoduodenal si se prevé una mayor duración.

La medicación utilizada para controlar estos síntomas digestivos puede ser variada (fenotiacinas, metoclopramida, antihistamínicos, esteroides, benzodiazepinas) produciendo una serie considerable de efectos secundarios como confusión, parkinsonismo, sedación,

TABLA IV
PREVALENCIA DE SÍNTOMAS EN EL ANCIANO CON CÁNCER

<i>Hospital</i>	<i>Domicilio</i>	<i>Hospicio</i>
Anorexia	Debilidad	Debilidad
Debilidad	Dolor	Anorexia
Insomnio	Incontinencia	Dolor
Tos	Disnea	Disnea
Dolor	Anorexia	Náuseas y vómitos
Disnea	Tos	Estreñimiento
Náuseas y vómitos	Confusión	Tos
Estreñimiento	Náuseas y vómitos	Insomnio
Incontinencia	Insomnio	Confusión
		Incontinencia

hipotensión, retención urinaria, impactación fecal, por lo que se recomienda vigilar estrechamente la aparición de estas manifestaciones (41,43,46).

—El dolor es uno de los síntomas más temidos por el anciano con cáncer, ya que junto con un debilitamiento físico y psicológico, va a condicionar un deterioro en su capacidad funcional. Algunos autores han comunicado que la percepción del dolor es mayor conforme se eleva la edad (41), si bien esta hipótesis no está plenamente aceptada (27). En lo que sí que existe un acuerdo unánime es en la necesidad de controlar totalmente el dolor, habiéndose propuesto evaluar la efectividad del tratamiento analgésico y la calidad de vida mediante una serie de diarios o cuestionarios recogidos por el personal de enfermería responsable de la atención del anciano (47-54).

Muchos ancianos van a necesitar una combinación de diferentes métodos para controlar el dolor. Es muy importante localizar bien el origen del mismo, ya que en ocasiones se puede deber a ciertas complicaciones (úlceras por presión, impactación fecal, globo vesical) y resolverse mediante otra actuación diferente. Cuando el dolor es causado por el cáncer, el soporte psicológico desempeña un papel crucial junto con otra serie de actuaciones dirigidas a controlar el síntoma.

Las medidas terapéuticas más utilizadas incluyen los analgésicos (menores y mayores), fármacos adyuvantes de la analgesia (antiinflamatorios no esteroideos, amitriptilina, carbamacepina, dexametasona), técnicas anestésicas (catéter epidural) y la radioterapia paliativa (43). A ser posible, es preferible administrar la medicación por vía oral, procurando cumplir el esquema terapéutico prescrito, si bien en ocasiones se podrá dar la medicación analgésica con la frecuencia que necesite el paciente. Las dosis nocturnas también deben ser administradas, en base al esquema analgésico establecido.

Conviene recordar que los ancianos pueden ser más sensibles a ciertos analgésicos, sobre todo los narcóticos, desarrollando con mayor frecuencia efectos secundarios del tipo de sedación, confusión, retención urinaria e impactación fecal.

A modo de resumen, en la tabla V se recogen unos principios generales para lograr el buen control del dolor en el anciano con cáncer (55).

TABLA V

NORMAS GENERALES PARA EL BUEN CONTROL DEL DOLOR

-
1. Elección de un analgésico apropiado
 2. Anticiparse al dolor en vez de esperarlo
 3. Usar dosis determinadas individualmente
 4. Utilizar dosis regulares, aunque se pueden modificar cuando se precise
 5. Evitar la depresión o euforia
 6. Evitar administración parenteral
 7. Corregir precozmente estreñimiento y náuseas
 8. La dependencia y la tolerancia no se deben considerar como problemas
-

—El *estreñimiento* aparecerá con mucha frecuencia entre los ancianos con cáncer, porque ya fisiológicamente puede existir una disminución del tránsito intestinal, a lo cual se le sumará la acción de ciertos fármacos (analgésicos, psicofármacos, anticolinérgicos) así como el escaso aporte de fibra en estas circunstancias, y en ocasiones la inmovilidad. Es aconsejable administrar de forma preventiva un adecuado aporte de líquidos (o gelatinas), suficiente fibra en la dieta y procurar que realice actividad física, para así intentar evitar otros problemas más graves como la impactación fecal o la obstrucción intestinal. Se recomienda registrar diariamente si con estas medidas el anciano ha tenido deposición y en caso contrario a partir de las 48 horas, se añadirá un laxante (osmótico). Si fuera preciso, a partir del 3º día sin deposición, se puede administrar un supositorio de glicerina o un enema de limpieza (20,43,46).

—Las *úlceras por presión* constituyen un problema mayor en los ancianos con enfermedad neoplásica. Los factores más directamente relacionados son la inmovilidad, la incontinencia esfinteriana, la malnutrición y la alteración del nivel de conciencia. En caso de aparecer éstas, pueden ser origen de dolor y foco de infección, relacionándose con una mayor morbilidad y mortalidad precoz (46).

Por dichos motivos debe evitarse su aparición, utilizando para ello los protocolos de prevención existentes en cada Unidad, procurando movilizar al anciano encajado cada 2 horas, y en caso de que pueda sentarse o deambular, potenciar al máximo la movilidad. Otras medidas preventivas incluyen el cuidado de la piel e hidratación, utilizando algunos apósitos protectores en las zonas de máxima presión. Asimismo, en los ancianos con un mayor riesgo, es recomendable el uso de colchones o cojines de presión variable, y pieles de cordero en la cama. Otras medidas como aerosoles, polvos, cremas, no han demostrado plenamente su utilidad (20,56).

—La *incontinencia urinaria* que aparece asociada a la enfermedad neoplásica en el anciano, suele estar fundamentalmente en relación con causas transitorias, entre las que destacan la impactación fecal, efecto farmacológico (psicofármacos, analgésicos narcóticos, citostáticos, anticolinérgicos), infección, alteraciones metabólicas y la inmovilidad.

El hecho de sufrir incontinencia urinaria se convierte en un problema frustrante tanto para el anciano como para la familia y los cuidadores, al margen de suponer un factor muy importante para desarrollar úlceras por presión. En caso de aparecer este problema, y mientras se investiga el mecanismo responsable, se deben corregir los factores generales que pudieran estar relacionados (impactación fecal, inmovilidad, confusión), recomendándose programar micciones periódicas y frecuentes (cada 1,5 ó 2 horas) anticipándose a los escapes de orina. Si durante la noche no fuera posible mantener este esquema, se podría recurrir al colector externo para el varón y a los absorbentes para las mujeres. Para monitorizar las micciones y la respuesta al reentrenamiento vesical se han diseñado unos registros o diarios que sirven para conocer el número de escapes, el momento y el volumen de orina (57). Sólo en último

extremo y de forma transitoria se puede colocar un catéter vesical para evitar otras complicaciones, sobre todo la perpetuación de las úlceras por presión.

—La *inmovilidad*, como ya se ha comentado anteriormente, va a influir de una forma decisiva sobre la evolución del anciano con cáncer, por lo que el personal de enfermería deberá por todos los medios potenciar la actividad física transmitiendo a la familia y otros cuidadores, la importancia de ello, recomendando al anciano que den pequeños paseos dentro de su habitación, responsabilizarlo de su aseo personal, supervisar los desplazamientos con ayudas técnicas (andador), etc.

—La *sequedad de boca* puede ser debida a la medicación con acción anticolinérgica, a la presencia de aftas orales o mucosistis, a la existencia de prótesis dentarias en mal estado, al efecto de la radioterapia, etc. Es muy importante mantener una adecuada higiene oral, asegurando o realizando una limpieza de los dientes, de las prótesis dentarias y de la cavidad oral mediante enjuagues periódicos con clorhexidina al 0,2% o povidona yodada al 1%.

PAPEL DE LA ENFERMERÍA EN EL ANCIANO CON CÁNCER SUBSIDIARIO DE CUIDADOS PALIATIVOS

Un porcentaje importante de los pacientes ancianos con cáncer no curarán (casi un 50%), pese al tratamiento oportuno y habrá que modificar el esquema terapéutico previo para tratar de ofrecerles el mayor bienestar físico y psicológico posible (58,59). Una vez que el equipo de profesionales que atiende al anciano decide que la situación clínica es irrecuperable y que no existen otras alternativas terapéuticas, deberá prevalecer en nuestra actuación la calidad de vida que pueda tener ese anciano en vez de la prolongación y duración de la enfermedad. Esta atención recibe el nombre de cuidados paliativos, aceptándose que son candidatos a este tipo de cuidados aquellos pacientes con una expectativa de vida entre 2 semanas y 6 meses (60).

Para llevar a cabo este tipo de cuidados será imprescindible decidir el lugar más adecuado para que el anciano reciba esta atención. Será necesario que esta decisión se tome de forma individualizada, considerando la opinión del anciano (cuando su función mental y situación clínica lo permita), y de sus familiares, los problemas socio-familiares existentes para que esta actuación se realice correctamente y las características de cada vivienda (40,61). Si bien el lugar más apropiado para mantener al anciano con una situación terminal es el domicilio, muchas veces no se podrá proceder así, ya que las limitaciones socio-familiares o la necesidad de unas actuaciones más específicas lo impedirán.

De cualquier forma, el concepto de cuidados paliativos representa sobre todo una filosofía o esquema de atención, más que un espacio físico o lugar concreto donde se reciban estas atenciones (60,61). Por dichos motivos no existe un área o nivel asistencial concreto para estos cuidados, pudiendo proporcionarse tanto en el domicilio, en una Unidad de Agudos, en Unidades de Larga Estancia como en los hospicios cuyo modelo y

desarrollo corresponde a los británicos. En caso de ser atendido en su domicilio, probablemente deban realizarse o solicitarse una serie de adaptaciones y modificaciones para que los cuidados sean completos (oxígeno, andador, silla de ruedas, aspirador, adaptaciones baño, etc.) (40). En algunos centros hospitalarios se contempla la creación de Unidades con este fin, pudiendo corresponder su adscripción a diversos Servicios. Para que estos cuidados paliativos sean efectivos se requiere la participación de todo un equipo multidisciplinar, que deberá contar con al menos enfermera/o, trabajador social, médico y familiares o cuidadores. Sería deseable que otros profesionales también estuvieran implicados en esta atención como un sacerdote, psicólogo, fisioterapeuta y dietista. En esta fase del tratamiento todavía cobra una mayor importancia el soporte psicológico, intentando mantener una intensa comunicación con el anciano y sus familiares, y transmitiendo la más completa información acerca de la evolución (62,63). Los elementos esenciales para conseguir unos buenos resultados con los cuidados paliativos aparecen en la tabla VI.

TABLA VI

ELEMENTOS ESENCIALES DE LOS CUIDADOS PALIATIVOS

1. Manejo por un equipo multidisciplinar con experiencia
2. Personal de enfermería cualificado y experimentado
3. Control eficiente de los síntomas más frecuentes
4. Comunicación especializada basada en la verdad
5. Intentar que la unidad del cuidado sea la familia y el paciente
6. Objetivos claramente definidos

El personal de enfermería integrado en este tipo de cuidados deberá emplear gran parte del tiempo en permanecer muy próximos al anciano, tanto a nivel domiciliario como en las diferentes Unidades de hospitalización. Tal vez, en estos cuidados, la responsabilidad del personal de enfermería es mayor que la que tradicionalmente posee, correspondiendo inicialmente la detección de síntomas, de cambios psicológicos y generales a estos miembros del equipo (64).

Conjuntamente con estas atenciones más específicas, el personal de enfermería responsable de los ancianos en esta fase terminal, debe conocer en profundidad y tratar de evitar la aparición de complicaciones derivadas bien de la enfermedad neoplásica o de las otras patologías que padezca el anciano. Gran parte de las recomendaciones sobre el anciano sometido a tratamiento antineoplásico se pueden aplicar en esta fase, si bien el resultado de nuestras actuaciones debe ofrecer un mayor bienestar y confort al anciano.

TENDENCIA ACTUAL EN LA ACTUACIÓN DE ENFERMERÍA

Hasta ahora hemos desarrollado lo que podríamos considerar un esquema clásico de actuación de enfermería.

En los últimos años se ha venido trabajando con el fin de contar con un lenguaje común, necesario para la práctica profesional. Posiblemente sea en el paciente anciano con cáncer donde mejor se conjuguen las ideas, el lenguaje común y la forma de actuar siendo claves como centro de su actuación: *el cuidado, la persona, la salud y el entorno*.

La traducción de esta idea se encuentra en la aceptación y reconocimiento de la actuación de Enfermería que sigue el esquema: diagnóstico de Enfermería (identificación de problemas) - resultados esperados - intervenciones de Enfermería (engloban las acciones a realizar para alcanzar los resultados esperados) (65-68).

En cuanto a los diagnósticos de Enfermería el auge se ha debido al trabajo realizado por la *North American Nursing Diagnosis Association (NANDA)*, desarrollando una taxonomía mundialmente aceptada.

En este sentido, en esta parte final se formulan una serie de diagnósticos, no todos, tan sólo aquéllos que creemos más comunes en el anciano con cáncer, y posteriormente las intervenciones de Enfermería a realizar para cada diagnóstico formulado.

Pretendemos con ello que sirva de orientación para aquéllos que ya han incorporado este esquema en su trabajo. No hemos considerado oportuno incluir el apartado de resultados esperados, toda vez que va a diferir sustancialmente, dependiendo de las características de cada paciente, de su entorno social, nivel cultural, creencias religiosas, medio en el que se encuentra y del apoyo familiar. Solamente comentar en este sentido la importancia que adquiere el llegar a acuerdos con el paciente para que sean comunes los objetivos a alcanzar por el paciente y la enfermera.

Formulamos los diagnósticos de Enfermería asociándolos por patrones, intentando a la vez adaptarlos a nuestro medio (69). De igual manera se plantean algunas de las posibles intervenciones de enfermería a realizar para cada diagnóstico formulado.

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMERÍA PATRÓN INTERCAMBIO

—Alteración de la nutrición por defecto en relación con la anorexia.

Intervenciones: asesoramiento nutricional, manejo nutricional, terapia nutricional.

—Riesgo de infección en relación con la desnutrición, inmunosupresión y procedimientos invasivos.

Intervenciones: control de la nutrición, cuidado de las heridas.

—Estreñimiento en relación con fármacos, inmovilidad, depresión y edad.

Intervenciones: manejo intestinal, irrigación intestinal, control de líquidos.

—Riesgo de desequilibrio de volumen de líquidos, en relación con la edad, disminución nivel consciencia, aportes y pérdidas inadecuadas.

Intervenciones: control de líquidos, control de iones, terapia intravenosa.

—Riesgo de aspiración relacionado con alimentación por sonda, disminución de los reflejos nauseosos y de la tos.

Intervenciones: aspiración de la vía aérea, control y seguimiento respiratorio, cambio de posición, vigilancia.

—Riesgo de síndrome de desuso en relación con el dolor, inmovilidad alteración nivel de consciencia.

Intervenciones: actuación ante el dolor, fomento del ejercicio, control del medio ambiente, uso de medicamentos.

—Deterioro de la integridad cutánea en relación con el encamamiento prolongado, déficits nutricionales, incontinencia urinaria y fecal.

Intervenciones: administración de medicación tópica, cambio de posición, cuidados de las úlceras por presión, control de presiones, cuidado de las heridas, cuidados perineales, vigilancia de la piel.

—Alteración de la mucosa oral en relación con agentes quimioterápicos.

Intervenciones: control nutricional y restablecimiento de la salud bucal.

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMERÍA PATRÓN COMUNICACIÓN

—Deterioro de la comunicación verbal relacionado con falta de información, alteración de la autoestima.

Intervenciones: contacto, presencia, escucha activa, facilitar la enseñanza, potenciación de la autoestima.

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMERÍA PATRÓN RELACIONES

—Aislamiento social en relación con alteración del bienestar, alteraciones físicas y mentales.

Intervenciones: apoyo emocional, asesoramiento, potenciación de la autoestima, dar esperanza, terapia activa.

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMERÍA PATRÓN VALORES

—Sufrimiento espiritual debido a implicaciones morales y éticas de la terapia, sufrimiento intenso.

Intervenciones: apoyo emocional, apoyo espiritual, cuidados en la agonía, potenciación de la capacidad de hacer frente a situaciones difíciles.

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMERÍA PATRÓN ELECCIÓN

—Manejo inefectivo del régimen terapéutico personal relacionado con falta de confianza en el tratamiento, percepción subjetiva de gravedad.

Intervenciones: acuerdo con el paciente, enseñanza proceso de enfermedad, establecimiento de objetivos comunes.

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMERÍA PATRÓN MOVIMIENTO

—Intolerancia a la actividad relacionado con inmovilidad, permanencia en cama, debilidad generalizada.

Intervenciones: actuación ante el dolor, fomento del ejercicio, mejora de la mecánica corporal.

—Déficit de autocuidado: baño/higiene relacionado con la debilidad, falta de motivación, deterioro cognitivo, dolor.

Intervenciones: actuación ante el dolor, ayuda en los autocuidados, cuidados perineales, enseñanza individual.

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMERÍA PATRÓN PERCEPCIÓN

—Trastorno de la imagen corporal relacionado con tratamiento quimioterápico, cirugía.

Intervenciones: apoyo emocional, asesoramiento, potenciación de la autoestima, potenciación de la imagen corporal, terapia de grupo.

—Desesperanza en relación con el deterioro del estado fisiológico.

Intervenciones: apoyo emocional, presencia, potenciación de la socialización.

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMERÍA PATRÓN CONOCIMIENTO

—Déficit de conocimientos relacionado con la falta de memoria, deterioro cognitivo.

Intervenciones: educación sanitaria, enseñanza proceso de enfermedad, enseñanza individual.

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMERÍA PATRÓN

SENTIMIENTOS/SENSACIONES

—Dolor

Intervenciones: actuación ante el dolor, actuación ambiental: comodidad, administración de medicación, asistencia para analgesia controlada por el paciente.

—Náuseas relacionadas con quimioterapia

Intervenciones: Administración de medicación, control de la medicación, control de las náuseas, monitorización de los líquidos.

—Ansiedad relacionada con la amenaza de muerte

Intervenciones: disminución de ansiedad, potenciación de la capacidad de hacer frente a situaciones difíciles, presencia, técnicas de relajación.

BIBLIOGRAFÍA

- Grimley Evans J. How are the elderly different? En: Kane RL, Evans JG, MacFadyen D. eds. Oxford University Press. Improving the health of older people. New York: 1990; 50-69.
- Byrne A, Carney DN. Cancer in the elderly. *Curr Probl Cancer* 1993; XVII: 145-220.
- Balducci L, Lyman GH. Cancer in the elderly: epidemiologic and clinical implications. *Clin Geriatr Med* 1997; 1-15.
- Cohen HJ. Oncology and aging: general principles of cancer in the elderly. En: Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WT, Halter JB, Ouslander JG, eds. Principles of Geriatric Medicine and Gerontology. 4th edition. New York: Mc Graw-Hill 1998; 117-30.
- Ashkanani F, Heys SD, Eremin O. The management of cancer in the elderly. *J R Coll Surg Edinb* 1999; 44: 2-10.
- McKenna RJ. Clinical aspects of cancer in the elderly: treatment decisions, treatment choices and follow-up. *Cancer* 1994; 74: 2107-17.
- Stanta G, Campagner L, Cavallieri F, Giarelli F. Cancer of the oldest old: what we have learned from autopsy studies. *Clin Geriatr Med* 1997; 13: 55-69.
- Raghavan D, Findlay MPN, McNeil EB. Cancer in the elderly. En: Peckham M, Pinedo HM, Veronesi U. Oxford: Oxford Textbook of Oncology, Oxford University Press 1995; 2169-92.
- Patterson BW, Yancik R, Carbone PP. Malignant diseases. En: Calkins, Ford, Katz eds. Practice of Geriatrics 2nd edition. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992; 523-30.
- Patterson Bradford W. Cancer in older people: an overview. En: Evans JG, Williams TF, eds. Oxford Textbook of Geriatric Medicine. Oxford: Oxford University Press 1992; 285-94.
- Kennedy BJ. Specific considerations for the older patient with cancer. En: Calabresi P, Schein Ph.S, eds. Medical Oncology: basic principles and clinical management of cancer. 2nd edition. New York: McGraw-Hill, 1993; 1219-29.
- Holland JC, Massie MJ. Psychosocial aspects of cancer in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1987; 3: 533-9.
- Edlund B, Sneed NV. Emotional responses to the diagnosis of cancer: age-related comparisons. *Oncol Nurs Forum* 1989; 16: 691-7.
- D'Agostino NS, Gray G, Scanlon C. Cancer in the older adult: understanding age-related changes. *J Gerontol Nurs* 1990; 16(6): 12-5.
- Lewis M, Pearson V, Corcoran-Perry S, Narayan S. Decision making by elderly patients with cancer and their caregivers. *Cancer Nurs* 1997; 20: 389-97.
- Ekestrom ML, Schubert V. Letting family participate in care. A study on relatives' experience with a palliative geriatric care department. *Vard Nord Utveckl Forsk* 1997; 17: 25-9.
- Feldman A. The dying patient. *Psychiatr Clin North Am* 1987; 10: 101-8.
- Zittoun R. Aspectos psicológicos de los cuidados de la fase terminal. *Rev Cáncer (Madrid)* 1991; 5: 115-8.
- Phister JE, Jue SG, Cusack BJ. Problems in the use of anticancer drugs in the elderly. *Drugs* 1989; 37: 551-65.
- Murphy DJ, Lynn J. Care near the end of life. En: Cassel CK, Riesenber DE, Sorensen LB, Walsh JR. eds. Geriatric Medicine. 2ª Edición. New York: Springer-Verlag, 1990; 607-14.
- Roche RJ, Forman WB, Rhyne RL. Formal geriatric assessment, An imperative for the older person with cancer. *Cancer Pract* 1997; 5: 81-6.
- Vaughn DJ, Glick JH. Cancer. En: Pathy MSD, ed. Principles and Practice of Geriatric Medicine. 3rd edition. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 1998; 1458-65.
- Verdejo C. Formas de presentación de la patología tumoral en el anciano. En: Ribera Casado JM, Gil Gregorio P, eds. Oncología Geriátrica. Madrid: Edimsa. 2000; 35-40.
- Gómez Pavón FJ, Ribera Casado JM. Valoración Geriátrica En: Pérez Melero A, ed. Enfermería Geriátrica. Madrid: Síntesis 1995; 89-107.
- McVan B. Cuidados geriátricos en enfermería. Doyma, Barcelona: 1988.
- Dugan SO, Scallion LM. Nursing care of elderly persons throughout the cancer experience. A quality of life framework. *Clin Geriatr Med* 1987; 3: 517-31.
- Mc Millan SC. The relationship between age and intensity of cancer-related symptoms. *Oncol Nurs Forum* 1989; 16: 237-41.

28. Hileman JW, Lackey NR, Hassanein RS. Identifying the needs of home caregivers of patients with cancer. *Oncol Nurs Forum* 1992; 19: 771-7.
29. Strohl RA. The elderly patient receiving radiation therapy: treatment sequelae and nursing care. *Geriatr Nurs* 1992; 13: 153-6.
30. Longman AJ, Atwood JR, Sherman JB, et al. Care needs of home-based cancer patients and their caregivers. Quantitative findings. *Cancer Nurs* 1992; 15: 182-90.
31. Villa Borrajo C. Papel de la enfermería ante el paciente con cáncer. *Rev Cáncer (Madrid)* 1991; 5: 186-92.
32. Foreman MD, Kleinpell R. Assessing the quality of life of elderly persons. *Semin Oncol Nurs* 1990; 6: 292-7.
33. Ferrell BA. Care of cancer patients in nursing homes. *Oncology* 1992; 6 (2 suppl): 141-5.
34. Miller RD, Walsh TD. Psychosocial aspects of palliative care in advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1991; 6(1): 24-9.
35. Andoh M, Kobayashi K, Kudoh S, et al. Using "Care Note" to measure the level of satisfaction patients feel with their care, in palliative cancer care, as a measure of their quality of life. *Nippon Ika Daigaku Zasshi* 1997; 64: 538-45.
36. Leibovitz A, Habot B, Walach N, et al. Elderly cancer patients requiring skilled nursing care. *Harefuah* 1996; 131: 156-60, 216, 215.
37. Benor DE, Delbar V, Krulik T. Measuring impact of nursing intervention on cancer patients' ability to control symptoms. *Cancer Nurs* 1998; 21: 320-34.
38. Rustoen T, Wiklund I, Hanestad BR, et al. Nursing intervention to increase hope and quality of life in newly diagnosed cancer patients. *Cancer Nurs* 1998; 21: 235-45.
39. Perry GR, Roades de Meneses M. Cancer patients at home: needs and coping styles of primary caregivers. *Home Health Nurse* 1989; 7(6): 27-30.
40. Rosenbaum EH, Rosenbaum IR. Principles of home care for the patient with advanced cancer. *JAMA* 1980; 244: 1484-7.
41. Triozzi LP, Goldstein D, Laszlo J. Supportive Care of the patient with cancer. *Clin Geriatr Med* 1987; 3: 505-15.
42. Walsh SJ, Begg CB, Carbone PP. Cancer chemotherapy in the elderly. *Semin Oncol* 1989; 16(1): 66-75.
43. Baines MJ. Symptom management and palliative care. En: Evans JG, Williams TF eds. *Oxford Textbook of Geriatric Medicine*. New York: Oxford Medical Publication, 1992; 685-93.
44. McDonald MV, Passik SD, Dugan W, et al. Nurses recognition of depression in their patients with cancer. *Oncol Nurs Forum* 1999; 26: 593-9.
45. Lope Bella A. La alimentación enteral y parenteral en el anciano desde el punto de vista de la enfermería. En: Ribera JM, Veiga F, Torrijos M. eds. *Enfermería Geriátrica*. Madrid: Idepsa. 1991; 41-9.
46. Cobbs E, Lynn J. The care of the dying patient. En: Hazzard WR, Andres R, Bierman EL, Blass JP. eds. *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. 2ª Edición. Mc Graw Hill. New York: 1990; 354-61.
47. Sanz Ortiz J. Calidad de vida y tratamiento en oncología. *Rev Cáncer* 1990; 4:11-117.
48. Oleske DM, Heinze S, Otte DM. The diary as a means of understanding the quality of life of persons with cancer receiving home nursing care. *Cancer Nurs* 1990; 13: 158-66.
49. Paice JA, Mahon SM, Faut-Callahan M. Factors associated with adequate pain control in hospitalized post-surgical patients diagnosed with cancer. *Cancer Nurs* 1991; 14: 298-305.
50. Tearman BH, Cleeland CS. Unaided use of pain descriptors by patients with cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1990; 5: 228-32.
51. Sarna L. Effectiveness of structured nursing assessment of symptom distress in advanced lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 1998; 25: 1041-8.
52. Francke AL, Garssen B, Luiken JB, De Schepper AM, Grypdonck M, Abu-Saad HH. Effects of a nursing pain programme on patient outcomes. *Psychooncology* 1997; 6: 302-10.
53. Hovi SL, Lauri S. Patients' and nurses' assessment of cancer pain. *Eur J Cancer Care (Engl)* 1999; 8: 213-9.
54. All AC, Huycke LI. Pain, cancer, and older adults. *Geriatr Nurs* 1999; 20: 241-6.
55. Hillier R. Control of pain in terminal cancer. *Br Med Bull* 1990; 46: 279-91.
56. Martín Trapero C, Torrijos Torrijos M, Tomás Morales MT. Ulceras por presión mantenida. Prevención y tratamiento. En: Ribera JM, Veiga F, Torrijos M, eds. *Enfermería Geriátrica*. Madrid: Idepsa, 1991; 424-34.
57. Ouslander J. Geriatric urinary incontinence. *Dis Mon* 1992; 2: 70-149.
58. Brescia FJ, Adler D, Gray G, Ryan MA, Cimino J, Mantani R. Hospitalized advanced cancer patients: a profile. *J Pain Symptom Manage* 5: 221-7.
59. Bailar JC, Smith EM. Progress against cancer? *N Engl J Med* 1986; 314: 1226-32.
60. Mathew LM, Scully JH. Hospice Care. *Clin Geriatr Med* 1986; 2: 617-34.
61. Sanz Ortiz J. Principios y práctica de los cuidados paliativos. *Med Clin (Barc.)* 1989; 92: 143-5.
62. Sanz Ortiz J. La comunicación con el paciente terminal. *Editorial Med Clin (Barc.)* 1988; 90: 538-9.
63. Kinzel T. Relief of emotional symptoms in elderly patients with terminal cancer. *Geriatrics* 1988; 43(7): 61-8.
64. García González A, Pérez Melero A. Cuidados paliativos. En Pérez Melero A, ed. *Enfermería Geriátrica*. Madrid: Síntesis, 1995; 439-54.
65. Johnson M, Bulechek MG, McCloskey JC, Maas M, Moorhead S. *Nursing Diagnoses, Outcomes, & Interventions*. NANDA, NOC, and NIC Linkages. St Louis: Ed Mosby, 2001.
66. *North American Nursing Diagnosis. Definition & Classification 1999-2000*. Philadelphia, 1999.
67. Johnson M, Maas M, Moorhead S. *Nursing Outcomes Classification (NOC)* 2nd Ed. St Louis: Ed Mosby, 2000.
68. McCloskey JC, Bulechek MG. *Nursing Interventions Classification (NIC)*. Third edition. St Louis: Ed Mosby, 2000.
69. Luis Rodrigo MT. *Los diagnósticos enfermeros. Revisión crítica y guía práctica*. Barcelona: Ed Masson, 2000.