

CIRUGÍA AL DÍA

El paciente oncológico geriátrico* The older patient with cancer

Drs. PABLO BÓRQUEZ¹, CLAUDIA ROMERO²

¹Servicio de Cirugía Oncológica, Instituto Nacional del Cáncer, Santiago, Chile. ²Programa de Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos, Hospital Base, Osorno, Chile.

INTRODUCCIÓN

La población chilena ha experimentado un importante cambio biodemográfico en las últimas décadas, y así las enfermedades crónicas y neoplásicas han pasado a ser las grandes causales de morbimortalidad; esto se correlaciona con el hecho de que la edad se considera el principal factor de riesgo para padecer de cáncer. Es por lo tanto necesario conocer las características de los organismos envejecidos que sufren esta enfermedad desde el nivel molecular hasta el punto de vista clínico. En esta revisión se discuten los cambios fisiológicos más relevantes respecto de cómo estos organismos responden a las diversas terapias oncológicas como son la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Finalmente describimos los aspectos que nos parecen importantes en los cuidados paliativos del paciente anciano desde una perspectiva clínica y social

El aumentar la esperanza de vida al nacer es un triunfo para la sociedad y las políticas públicas, refleja mejoras de orden económica, científicas, sociales, de acceso y equidad en salud entre otras. De igual manera, cuando una población resuelve sus falencias en áreas como la desnutrición infantil, mortalidad perinatal y enfermedades infecciosas, se produce la aparición de las enfermedades crónicas y neoplásicas como las grandes causales de morbimortalidad. Tal transición epidemiológica fue experimentada por nuestro país los últimos 50

años. Lamentablemente el envejecimiento de la población trae aparejado un hecho fundamental, como es que la edad es el principal factor de riesgo para la aparición de un cáncer.

Al año 1990 un 12% de la población era mayor de 65 años, hacia el 2030 será un 20%, llegando la esperanza de vida por sobre los 90 años en países industrializados¹. El 2005 más de un 50% de los cánceres ocurrió en mayores de 65 años, el año 2030 esta cifra será superior al 70%. Dicho de otro modo la incidencia de cáncer en ambos sexos es de 12 a 36 veces más alta en mayores de 65 años que en individuos de 25 a 44 años y de 2 a 3 veces más frecuente que en personas de 45 a 64 años. Así mismo, la mortalidad por cáncer se ha reducido en menores de 65 años y ha aumentado en los adultos mayores, siendo un 70% de las muertes atribuibles a cáncer en hombres y mujeres, por lo tanto la severidad del cuadro producto del envejecimiento ha aumentado²⁻⁴.

Esta revisión pretende analizar los factores ligados a la biología del envejecimiento que pueden afectar la respuesta de un organismo envejecido a la enfermedad y/o a los tratamientos oncológicos.

EVENTOS MOLECULARES, CÁNCER Y ENVEJECIMIENTO

La susceptibilidad de células envejecidas a carcinógenos ambientales facilita la aparición de cambios moleculares como la formación de aduc-

*Recibido el 21 de Junio de 2007 y aceptado para publicación el 20 de Julio de 2007.

Correspondencia: Dr. Pablo Bórquez

Av. Profesor Zañartu 1010, Santiago, Chile

Fax: 02- 4484153

e mail: tellomora@yahoo.es

tos de DNA, hipometilación del DNA e inestabilidad genética observado en cultivos celulares y tejidos de animales envejecidos⁵. Son cambios que se asocian a una activación de oncogenes e inhibición de genes antiproliferativos que estimulan el envejecimiento celular ante los efectos de carcinógenos ambientales, lo que explicaría en parte la relación entre cáncer y envejecimiento. Esta susceptibilidad específica aumentada a carcinógenos ambientales con la edad ha sido demostrada en humanos y en modelos animales para cáncer de piel y próstata⁵. Esto se aprecia clínicamente por el aumento logarítmico que presentan el cáncer de piel y próstata con la edad. A la inversa otros cambios, como el acortamiento de la longitud del telómero, la reducción de la actividad telomerasa y la activación del antioncogen p16 pueden oponerse a la actividad carcinogénica^{6,7}.

La senescencia proliferativa hace que las células envejecidas se comporten como las células neoplásicas, con fallas en los mecanismos de apoptosis e inmortalidad; además estas células liberan factores de crecimiento tumoral y metaloproteinasas que le dan un mayor potencial metastásico^{8,9}.

FISIOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO Y TERAPIAS ONCOLÓGICAS

Con el envejecimiento se produce la declinación de múltiples variables fisiológicas, que traducen la reducción de la reserva funcional. Se reduce la tolerancia al estrés producido por la enfermedad y por los tratamientos de Quimioterapia, Radioterapia y Cirugía.

1. Cambios con la edad y la administración de Quimioterapia

Con la edad se describen diversos cambios en los parámetros farmacodinámicos, los más importantes son:

- Disminución del Volumen de Distribución, debido a la frecuente desnutrición (representada por la disminución de la albúmina plasmática), anemia y reducción del porcentaje de agua corporal total que presentan el paciente geriátrico oncológico. Esto es especialmente relevante por ej. en el uso de antraciclinas y taxanos usados frecuentemente en cáncer de mama¹⁰.

- Disminución del Volumen Minuto de Filtrado Glomerular (VFG), es uno de los cambios más predecibles asociados al envejecimiento, altera la toxicidad de drogas antineoplásicas por 2 mecanismos:

- a) Por disminución de la excreción de droga activa como por ej. en metotrexato, bleomicina y carboplatino.

- b) Por disminución de excreción de metabolitos activos, por ej. idarubicinol, metabolito activo de idarubicina.

Un buen ejemplo de estos efectos lo representa el trabajo clásico de Gelman y Taylor¹¹ en que demostraron que la toxicidad de CMF (ciclofosfamida, metotrexato y fluoruracilo) se reducía significativamente sin perder efectividad como esquema oncológico cuando metotrexato y ciclofosfamida se ajustaban al VFG en mujeres mayores de 65 años tratadas por cáncer de mama.

- Alteración del metabolismo hepático; hay 2 tipos de reacciones:

- a) de tipo I o de óxido reducción que generan metabolitos inactivos de droga. Son influenciadas por interacciones con otras drogas como por ej. cimetidina o barbitúricos (usados frecuentemente en pacientes añosos).

- b) de tipo II o reacciones de conjugación, originan compuestos hidrosolubles excretados por la bilis o la orina.

Algunos de estos cambios en la función hepática incluyen, en los pacientes con cáncer, la pérdida de tejido hepático funcionante por infiltración tumoral metastásica o por la disminución fisiológica de la actividad de enzimas del citocromo P450 descrita en pacientes "frágiles"¹², por lo tanto fármacos que requieren la activación intrahepática como ciclofosfamida e ifosfamida debieran evitarse en este grupo de pacientes^{13,14}.

La absorción intestinal de nutrientes se afecta con la edad, por disminución de la superficie de absorción y de la motilidad y secreción gástrica¹⁵, pero aparentemente la absorción de drogas como capecitabina no se altera, por ende los fármacos vía oral son muy adecuados para el uso en pacientes añosos por su fácil administración y ajuste de dosis.

Los pacientes añosos sufren con frecuencia mucositis severa, causal de complicaciones nutricionales al no poder alimentarse por dolor e infecciosas, al ser foco de infecciones y en algunos casos de sepsis en el contexto de neutropenias secundarias al uso de quimioterapia.

2. Cambios involucrados con la edad y el uso de Radioterapia

Hay 2 grandes series de pacientes que demostraron la seguridad en la administración de radioterapia en pacientes de cualquier edad^{16,17}. En la actualidad es frecuente administrar tratamientos de

quimio y radioterapia a pacientes mayores de 70 años por ej. en cáncer de cabeza y cuello, pulmón, esófago, recto y aparentemente son bien toleradas; sin embargo la braquiterapia parece ser especialmente interesante de ser usada en pacientes ancianos, ya que reduce las complicaciones sobre los tejidos no tumorales. En algunos casos debido a múltiples patologías crónicas que determinan una contraindicación formal para una cirugía se transforma en la única posibilidad de tratamiento que tiene un paciente geriátrico con cáncer.

Otro aspecto frecuente de ver es una mucositis más intensa y prolongada en pacientes añosos sometidos a radioterapia, debido a una menor reserva de células pluripotenciales en la mucosa. En pacientes sometidos a tratamiento por ej. cáncer de cabeza y cuello el factor nutricional es vital para poder completar el tratamiento y con frecuencia requieren apoyo nutricional intensivo, con uso de gastrostomía endoscópica, quirúrgica o sonda nasoyeyunal.

3. Envejecimiento y cirugía oncológica

La decisión de operar o no a un paciente a veces puede hacerse difícil. En el paciente oncológico geriátrico la evaluación preoperatoria es fundamental. La clasificación de riesgo del ASA (American Society of Anesthesiology physical status system) no ha sido específicamente diseñado para evaluar pacientes añosos¹⁸.

El PACE (Preoperative Assessment of Cancer in the Elderly proyect) ha sido definido para evaluar la condición de salud general de pacientes oncológicos candidatos a cirugía; se basa en varias herramientas validadas usadas en la evaluación del riesgo quirúrgico: mini test mental, score de actividades de la vida diaria, escala de depresión geriátrica, ECOG performance status, ASA, POSSUM y otros¹⁹. Permite conocer la morbilidad a 30 días postoperatorio y toma unos 20 minutos en ser aplicado. Sabemos que 2 componentes del PACE se correlacionan con una mayor morbilidad a 30 días: el performance status y la reducción de la capacidad de desarrollar las actividades de la vida diaria, que se asocian a un aumento de las complicaciones post quirúrgicas graves en forma significativa. La evaluación según los criterios ASA, tan usada en nuestro medio, por si sola no se relaciona con morbilidad postoperatoria.

Otro hecho conocido es que no habría mucha diferencia en someter a cirugía oncológica a un paciente mayor o menor de 70 años. Esto ha sido comprobado en cirugía resectiva mayor como esófago gastrectomía, pancreatoduodenectomía, o re-

sección hepática mayor en forma electiva²⁰. Sin embargo la situación cambia radicalmente frente a una situación de emergencia, al incrementarse marcadamente la morbilidad en una cirugía oncológica de urgencia²¹. De ahí la recomendación de intervenir de preferencia a un paciente en forma electiva y así evitar las circunstancias de una emergencia, por ej. un paciente con cáncer de colon estenosante con riesgo de obstrucción intestinal y perforación.

CUIDADOS PALIATIVOS DEL ANCIANO CON CÁNCER AVANZADO

La OMS en su reporte técnico de 1990, definió a los cuidados paliativos como el cuidado activo y total a cargo de un equipo multiprofesional cuando el objetivo del tratamiento ya no es la curación. El cuidado paliativo enfatiza el alivio del dolor y de otros síntomas, integrando en la atención el cuidado físico, psicológico, social y espiritual. Chile ha implementado desde 1995 el programa nacional de alivio del dolor por cáncer y cuidados paliativos, ingresado al GES en 2003, con un total de 42 unidades del dolor y cuidados paliativos (28 de adultos y 14 para niños)²².

Como vimos previamente, a nivel mundial más de la mitad de las enfermedades malignas se detectan en pacientes mayores de 65 años y en muchas de ellas no se llega a un diagnóstico en forma precoz, por lo que no se puede establecer un tratamiento adecuado debido al estado avanzado de la enfermedad²³. Esto determina un gran número de pacientes adultos mayores en cuidados paliativos, y Chile no escapa a esa realidad. El año 2005, del total de ingresos al programa de alivio del dolor y cuidados paliativos por cáncer avanzado del MINSAL, los mayores de 65 años representan un 60,1%. En la décima región, en la provincia de Osorno un 63,6% de los ingresos correspondió al grupo de mayores de 60 años durante el año 2006²⁴.

CUIDADOS PALIATIVOS Y GERIATRÍA, MÁS ALLÁ DE LA MEDICINA TRADICIONAL

La geriatría y los cuidados paliativos son ramas diferentes de la medicina que, sin embargo, comparten una serie de características: ambas nacieron en el Reino Unido como una manera de dar respuesta a una necesidad de atención adecuada a un grupo de pacientes desatendidos por la medicina tradicional. Ambas han tenido un desarrollo creciente en las últimas décadas, intentan mejorar la calidad de vida, entregar una atención

integral y un manejo interdisciplinario a los pacientes²⁵.

El problema del anciano con cáncer avanzado traspasa el ámbito meramente sanitario para convertirse en un problema social y económico. Se pierde progresivamente la capacidad de autovalencia. Esto se traduce en una falta de seguimiento del tratamiento, desnutrición, higiene deficiente, aparición de escaras entre otras. Afortunadamente, es frecuente que el anciano reciba ayuda de la familia o los vecinos, y se evita una buena parte de estos problemas. Sin embargo, cada vez existe una mayor presión para que el anciano con cáncer pase el período terminal ingresado en el hospital, con la consiguiente sobrecarga asistencial. Esto da lugar a ingresos repetidos, a menudo innecesarios, para controlar o paliar las complicaciones que surgen y otras veces sólo por motivos sociales. Las razones que se aducen para ello son variadas, pero hay dos que se repiten con frecuencia: la imposibilidad de la familia para atenderlo, por problemas laborales, falta de espacio, presencia de niños, y por la sensación de falta de atención médica en el domicilio²⁶. De este modo una atención integral por parte de la medicina paliativa, a través de un equipo multidisciplinario, es esencial para estos pacientes y su familia, extendiendo la atención hacia el hogar del anciano; así se maneja mejor un factor que aumenta el sufrimiento, como es estar fuera de su entorno y sin sus seres queridos.

Los síntomas que presenta el anciano con cáncer avanzado pueden ser secundarios al cáncer que padece, al tratamiento, a los fármacos, a la desnutrición, y/o a la comorbilidad. El dolor es el síntoma más frecuente y más temido en los pacientes ancianos con cáncer avanzado, al igual que para la población general. Puede producir por sí mismo ansiedad, depresión, insomnio, astenia, anorexia, agitación y cambio en el estado mental; algunos factores, como el cansancio y la falta de sueño disminuyen el umbral del dolor, mientras que otros, como el dormir bien, la comprensión por parte de su entorno, la mejora del humor, las distracciones y el conocimiento de su situación, elevan dicho umbral²⁷⁻²⁹.

Otras situaciones como la ansiedad y la depresión son generalmente subvaloradas por el personal sanitario, siendo muy frecuentes en este grupo etario y hay que tratarlas, no solo con medidas farmacológicas sino también con apoyo psicológico, social y espiritual³⁰. El estreñimiento es un problema frecuente en los ancianos, aproximadamente un tercio de los pacientes lo presenta al diagnóstico del cáncer y se agrava por diversas razones, como por ejemplo el uso de opioides.

Otros síntomas como el delirium toman relevancia en el paciente anciano con cáncer terminal; así su incidencia llega a un 83% la última semana de vida³¹.

Finalmente otro aspecto a considerar es el lugar de atención del enfermo terminal. Va a depender de varios factores como el grado de avance de la enfermedad, las preferencias del enfermo y su familia y de que su sistema de salud le otorgue una asistencia adecuada. Lo ideal es contar con varios niveles asistenciales (unidad de hospitalización, hospital de día, consultas externas y atención domiciliaria) todos ellos relacionados entre sí y coordinados con la atención primaria, para asegurar la continuidad de los cuidados. El domicilio ofrece una serie de ventajas como el poder permanecer cerca de los seres queridos; el hospital debido a la presión asistencial y a la falta de formación en cuidados paliativos de su personal contribuyen bien al abandono del paciente como al encarnizamiento terapéutico. Hay situaciones que pueden resolverse ambulatoriamente a través del hospital de día como son las transfusiones de sangre, paracentesis, toracocentesis u hospitalizaciones por horas para evaluación y estabilización de situaciones agudas. El equipo prepara a la familia para el momento de la agonía y refuerza el apoyo emocional para hacer frente al momento de la muerte, por tanto es muy importante la presencia de un equipo de especialistas en terreno³².

En un informe reciente de la OMS sobre cuidados paliativos se afirma que hay evidencia de que la gente envejecida sufre innecesariamente debido a una carencia en la evaluación y tratamiento de sus problemas y por falta de acceso a cuidados paliativos. Como dijimos previamente, desde un punto de vista integrador los principios básicos de la geriatría y los cuidados paliativos coinciden: el paciente es el centro de los cuidados y la perspectiva de manejo es multidisciplinaria, holística y comprensiva. Este enfrentamiento es especialmente válido en el paciente geriátrico sometido a una terapia oncológica y que finaliza su proceso de enfermedad al amparo de una unidad de cuidados paliativos oncológicos³³.

REFERENCIAS

1. Francheschi S, La Vecchia C. Cancer epidemiology in the elderly. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001; 39: 219-226.
2. Yancik RM, Ries L. Aging and cancer in America: Demographic and epidemiologic perspectives. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000;14: 17-24.
3. Yancik RM, Ries L. Cancer and age: Magnitude of the problem. En: Balducci L, Lyman GH, Ershker WB

- eds. *Comprehensive Geriatrics Oncology*. London: Hardwood Academic Publishers, 1998.
4. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. *Cancer Incidence in Five Continents*, vol. VII. IARC Sci Publication No. 143. Lyon, IARC, 1997: 1161-1169.
 5. Repetto L, Venturino A, Fralino L, Serraino D, Troisi G, Gianni W *et al*. Geriatric oncology: a clinical approach to the older patient with cancer. *European Journal of Cancer* 2003; 39: 870-880.
 6. Collins K. Mammalian telomeres and telomerase. *Curr Opin Cell Biol* 2000; 12: 378-383.
 7. Liggett WH, Sidransky D. Role of the P16 tumor suppressor gene in cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1197-1206.
 8. Repetto L, Balducci L. A case for geriatric oncology. *Lancet Oncol* 2002; 3: 289-97.
 9. Ala-aho R, Kähäri V. Collagenases in cancer. *Biochimie* 2005; 87: 273-286.
 10. Balducci L, Corcoran MB. Antineoplastic chemotherapy of the older cancer patient. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000; 14: 193-212.
 11. Gelman RS, Taylor SG. Cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil chemotherapy in women more than 65 years old with advanced breast cancer: the elimination of age trends in toxicity by using doses based on creatinine clearance. *J Clin Oncol* 1984; 2: 1406-1414.
 12. Durnas C, Loi CM, Cusack BJ. Hepatic drug metabolism and aging. *Clin Pharmacokinet* 1990; 19: 359-389.
 13. Montamat SC, Cusack BJ, Vestal RE. Management of drug therapy in the elderly. *N Engl J Med* 1989; 321: 303-309.
 14. Vestal RE. Aging and pharmacology. *Cancer* 1997; 80: 1302-1310.
 15. Balducci L, Carreca I. Oral chemotherapy of cancer in the elderly. *Am J Cancer* 2002; 1: 101-108.
 16. Olmi P, Ausili Cefaro GP, Baldazi M. Radiotherapy in the aged. *Clin Geriatr Med* 1997; 13: 143-168.
 17. Zachariah B, Balducci L. Radiation therapy of the older patient. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000; 14: 131-167.
 18. New Classification of Physical Status. American Society of Anesthesiologist. *Anesthesiology* 1963; 23:111. En <http://www.asahq.org>.
 19. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Geriatric assessment methods for clinical decision making. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 342-347.
 20. Karl R, Smith S, Fabri P. Validity of mayor cancer operations in elderly patients. *Ann Surg Oncol* 1995; 2: 107-113.
 21. Kreisler E, Biondo S, Martí-Ragué J. La cirugía en el cáncer de colon complicado. *Cir Esp* 2006; 80: 9-15.
 22. Jaque J. Dolor y envejecimiento. *Boletín El Dolor* 2006; 45: 7.
 23. Cohen H, Balducci L. Management of cancer in the older person. En: American Society of Clinical Oncology. Atlanta, Georgia: Educational Book, 1999.
 24. MINSAL, Unidad de Cáncer. Programa de Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos. Informe anual, Octubre, 2005.
 25. Jimenez Rojas C. Cuidados paliativos y geriatría. En *El Paciente Anciano*, Madrid, España. McGraw Hill 2000; 255-264.
 26. Jiménez Páez JM, Guerrero Frías F, Salcedo Camacho MJ, Carrasco Meza VH, Guillén Llera F. Neoplasias en una unidad geriátrica de agudos durante 1999. *Rev Esp Geront* 2000; 15: 36.
 27. Ahronhei J, Morrison RS, Bassin SA, Morris J, Meier DE. Treatment of the dying in the acute care hospital. *Arch Intern Med* 1996; 156: 2094-2100.
 28. Balducci L. P Do we need geriatric oncology? *Cancer Control* 1992; 1: 91-93.
 29. Balducci L. Perspectives on quality of life of older patients with cancer. *Drugs Aging* 1994; 4: 313-324.
 30. Jimenez J. Cáncer en el anciano. En: *Manual de Geriatría*, Santiago Alba. 3ª ed, Masson, Madrid 2002; 507-523.
 31. Yancik R. Cancer in the older person. Magnitude of the problem. *Cancer (Suppl)* 1997; 17: 1995-2003.
 32. García L. Asistencia domiciliaria. La muerte en casa. En: Gémez Sancho M. ed. *Cuidados Paliativos e Intervención Psicosocial en Enfermos Terminales*. España: Las Palmas de Gran Canaria, 1994: 12: 231-254.
 33. Pessini L, Bertachini L. Nuevas perspectivas en cuidados paliativos. *Acta Bioética* 2006; 12: 231-241.