

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Cáncer y longevidad: Estrategias de tratamiento para la población mayor

Cancer and longevity: Treatment strategies for the elderly population

Natalia Sánchez^{1,2}, Alejandro Gonzalez^{2,3}, Liliana Gutiérrez^{1,2}, Jorge E. Ceballos⁴, Carlos A. Trujillo⁵, Andrés F. Cardona^{1,2,*}

1. Instituto de Investigación y Educación, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC)
2. Grupo de Investigación GIGA/TERA, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo CTIC/Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia
3. Unidad Funcional Asistencial Radioterapia, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC)
4. Area de Inteligencia de Negocios, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC)
5. Maestrando de Inteligencia artificial, Pontificia Universidad Javeriana

Resumen

Aproximadamente el 50 % de los casos de cáncer ocurren en mayores de 65 años. Las personas mayores suelen ser diagnosticadas en etapas avanzadas y es posible que reciban un tratamiento menos intensivo, lo que podría afectar los resultados. Además, una edad más avanzada podría estar asociada con diferencias biológicas en el comportamiento de diversas neoplasias y de su microambiente, un dominio que hasta ahora ha sido poco estudiado. En esta revisión narrativa, exploramos algunas de las diferencias sobre la biología tumoral según la edad, considerando el comportamiento clínico, histopatológico, y diferentes patrones mutacionales propios del envejecimiento. De igual forma, se mencionan las variaciones en las células inmunes infiltrantes del tumor, la respuesta a la radiación y alternativas terapéuticas ajustadas según la edad. También se realiza un breve recuento del comportamiento del cáncer en una población cautiva de pacientes mayores de 90 años diagnosticados y tratados en un centro monográfico de Colombia. Este conocimiento proporciona nuevas perspectivas personalizadas para el manejo del cáncer entre las personas de mayor edad.

Recibido:
26 de marzo de 2024

Aceptado:
27 de marzo de 2024

Correspondencia:
acardona@fctic.org

DOI: 10.56050/01205498.2329

Palabras clave: Longevidad; Cáncer; Tratamiento oncológico; Radioterapia; calidad de vida.

Abstract

Approximately 50 % of cancer cases occur in people over 65 years of age. Older people are often diagnosed in advanced stages and may receive less intensive treatment, which could affect outcomes. Furthermore, older age could be associated with biological differences in the behavior of various neoplasms and their microenvironment, a domain that has so far been little studied. In this narrative review, we explore some differences in tumor biology according to age, considering clinical and histopathological behavior and different mutational patterns typical of aging. Likewise, variations in tumor-infiltrating immune cells, response to radiation, and therapeutic alternatives adjusted according to age are mentioned. A brief account of the behavior of cancer is also made in a captive population of patients over 90 years of age diagnosed and treated in a monographic center in Colombia. This knowledge provides new personalized perspectives for cancer management among older people.

Keywords: Longevity; Cancer; Oncological treatment; Radiotherapy.

Esperanza de vida

La mejoría en las condiciones socioambientales, en la atención médica y en la calidad de vida, han provocado que la población mundial presente un mejor estado de salud y por lo tanto la mortalidad y la morbilidad ha disminuido, aumentando la esperanza de vida a nivel mundial, esto trae consecuencias socioeconómicas importantes que debemos asumir y que cada vez podrán ser mayores. Entre los factores que influyen en la longevidad se han sugerido la herencia e historia familiar, el estilo de vida saludable (dieta, ejercicio, sin estrés, etc.) y por supuesto, el nivel educativo y el trabajo activo hasta una edad avanzada también han sido relacionados, se cree que es debido a que estas personas tienen un menor riesgo de enfermedades crónicas asociadas con la edad (1). La esperanza de vida ha aumentado dramáticamente en los últimos años, en países desarrollados en general, e Inglaterra y Gales en particular, más del 15 % de la población tiene 65 años o más (2). En EE. UU, el número de centenarios podría superar los 4 millones

para 2050 según sus cálculos del censo (3), lo que se relacionará directamente con el aumento de los gastos de atención médica y la oferta y la demanda de trabajadores de la salud. Sin embargo, el crecimiento de los centenarios y aún más de los supercentenarios, requiere en todos los países una evaluación detallada en cuanto a los enormes impactos sociales, económicos y sanitarios.

Ahora, ¿qué tenemos que decir respecto al aumento de la esperanza de vida y el cáncer?, como establecimos, la población geriátrica está aumentando y a medida que aumenta el número de personas que envejecen, aumenta una cantidad significativa de pacientes ancianos con cáncer, más de la mitad de los nuevos casos de cáncer sólido ocurren en >70 años (4). Como ya conocemos, la senescencia, que es la disminución de la reserva funcional de los órganos y la reducción de la capacidad de estos órganos para afrontar los cambios fisiológicos y la progresiva insuficiencia funcional de los sistemas,

varía de un individuo a otro y el tiempo de aparición se ve afectado por múltiples factores como la dieta, la raza, el sexo, la actividad física, los hábitos, el efecto hormonal, etc. (5).

Relación entre longevidad y cáncer

En el ámbito oncológico la edad avanzada de los pacientes está causando confusión en el momento de tomar decisiones clínicas, la edad no debe ser el único parámetro considerado al abordar un problema médico como el cáncer; sin embargo, hay evidencia de que la creciente población de ancianos con cáncer no recibe el tratamiento potencialmente curativo que se ofrece a los pacientes con cáncer más jóvenes, esto se evidencia en el aumento en el número de artículos publicados relacionados con neoplasias, cirugía y personas mayores (6). En estos artículos no se ha demostrado ninguna diferencia significativa en la mortalidad postoperatoria y la supervivencia a largo plazo, aunque se detectó una morbilidad ligeramente mayor entre los pacientes más jóvenes que recibieron tratamiento quirúrgico.

La SIOG (International Society of Geriatric Oncology) dedicada a la atención de personas mayores con cáncer, desarrolló directrices basadas en la evidencia para mejorar la calidad de atención oncológica en los adultos mayores. A finales de 2018 establecieron un grupo de trabajo multidisciplinario internacional conformado por oncólogos, geriatras, cirujanos, radioterapeutas, anestesiólogos, enfermeros y representantes de los pacientes para establecer prioridades en aspectos de educación, práctica clínica, investigación, entre otros (7). En este panel de expertos llegaron a la conclusión de que uno de los aspectos a priorizar es la educación en oncología geriátrica a nivel global, dado que todos los trabajadores de la salud que tratan a pacientes con cáncer tratarán cada vez más a pacientes de edad avanzada, deberá convertirse en una parte integral de la formación geriátrica. Los componentes clave de la educación deben incluir

cambios en la biología de los cánceres con el envejecimiento, la personalización de las opciones de tratamiento basada en evidencia, incluyendo las características del tumor y del paciente, y la integración de los objetivos de atención generados por el paciente y deberán cubrir la prevención, el diagnóstico temprano, el tratamiento, la rehabilitación y el manejo del final de la vida en adultos mayores y comprender tanto a los pacientes como a sus familiares, además de las diversas necesidades, incluidas las físicas, psicológicas, sociales y financieras. En la **Tabla 1** se encuentra el resumen de las prioridades detectadas por el consenso de expertos.

Estape y cols, realizaron una encuesta a 814 personas de 60 años o más, con respecto a sus creencias y actitudes hacia el cáncer. Alrededor del 2 % de las personas todavía cree que el cáncer es una enfermedad contagiosa y el 5 % cree que es un castigo porque hicieron algo malo en su vida, lo que evidenció que tienen un bajo nivel de educación en salud y solo el 28 % de los encuestados eran conscientes de su mayor riesgo de desarrollar cáncer y por lo tanto, las personas mayores a menudo no reconocen la utilidad de la detección temprana o de iniciar conductas saludables, porque consideran que a su edad ya no vale la pena. Adicionalmente, el 29 % de los mayores afirmó que el tratamiento para el cáncer es peor que la enfermedad en sí misma, y el 34 % prefirió no recibir ningún tratamiento en caso de desarrollar cáncer. El tratamiento más temido es la quimioterapia, que fue indicada por el 58 % de los entrevistados como nociva y el 48,3 % cree que la radioterapia es peligrosa. También encontraron creencias erróneas respecto a los efectos secundarios de estos tratamientos, el 54 % consideró que la anestesia es un procedimiento muy riesgoso, el 29 % indicó que los vómitos debidos a la quimioterapia son inevitables, el 6 % refirió que la alopecia como efecto secundario es irreversible. Esta información inadecuada puede impedir que las personas mayores tengan un diagnóstico temprano por miedo a las consecuencias de los tratamientos (8).

Tomemos como ejemplo, el cáncer de mama, que es el cáncer más común en las mujeres a nivel glo-

Educación	1. Integrar la oncología geriátrica en las escuelas de medicina, enfermería y profesionales afines de la salud (investigación)
	2. Proporcionar material educativo y organizar actividades educativas formales
	3. Educar al público sobre la relevancia de brindar atención adecuada a la edad de los adultos con cáncer
Práctica clínica	4. Desarrollar e implementar modelos para brindar atención óptima a los adultos mayores con cáncer
	5. Desarrollar pautas para el tratamiento óptimo de adultos mayores con cáncer
	6. Establecer centros de excelencia en oncología geriátrica para brindar atención clínica, realizar investigación clínica y traslacional, y brindar oportunidades educativas
Investigación	7. Mejorar la relevancia de los ensayos clínicos para los adultos mayores con cáncer
	8. Evaluar los beneficios de los tratamientos asignados por evaluación geriátrica y el comanejo geriátrico para mejorar los resultados del tratamiento para adultos mayores con cáncer
	9. Utilizar tecnologías de medicina personalizada para mejorar la precisión de la comprensión y el tratamiento del cáncer en los adultos mayores
Colaboraciones y asociaciones	10. Desarrollar y fortalecer vínculos entre SIOG y la fuerza laboral de oncología geriátrica
	11. Promover la inclusión de disposiciones específicas para brindar atención de alta calidad basada en evidencia para adultos mayores en los planes nacionales de control del cáncer
	12. Crear mecanismos de financiación global destinados a fomentar el desarrollo profesional del personal de oncología geriátrica y promover la investigación sobre la relación entre el cáncer y el envejecimiento

Tabla 1. Prioridades del SIOG para el avance global de la atención del cáncer en adultos mayores.

*Modificada de SIOG (7).

.....

bal, y casi la mitad (45 %) de las pacientes recién diagnosticadas tienen más de 65 años, es uno de los tres principales tipos de cáncer en términos de incidencia y ocupa el cuarto lugar en términos de mortalidad a nivel mundial. Dado que el pronóstico es relativamente favorable, en comparación con otros tipos de cáncer (pulmón, colorrectal, gástrico), es responsable de 669.418 muertes según los últimos datos mundiales sobre el cáncer del 2022 (9).

En Estados Unidos, un paciente promedio de 65 años tiene una esperanza de vida prevista de 20 años, y los médicos deben tener esto en cuenta al tomar decisiones sobre el tratamiento del cáncer de mama pues las pacientes mayores con cáncer de mama, pueden presentar amplias variaciones en el estado de salud y, por lo tanto, el tratamiento debe incluir una evaluación cuidadosa de las comorbilidades, la función física, la polifarmacia que podrían afectar la capacidad de una paciente para someterse a quimioterapia sin exceder los riesgos. Idealmente,

se deben utilizar herramientas de evaluación, como los marcadores moleculares para identificar qué pacientes mayores son los mejores candidatos para la quimioterapia o quienes son más susceptibles a desarrollar cáncer. Los regímenes de quimioterapia estándar son tan eficaces en pacientes mayores como en la población más joven y pueden prolongar sustancialmente la esperanza de vida cuando se utilizan en los pacientes adecuados (10). Por otro lado, las pacientes ancianas con cáncer de mama estaban subrepresentadas en los ensayos clínicos, lo que no permite obtener información más detallada sobre las características clínico-patológicas del cáncer de mama en personas mayores, y cómo difiere de manera única de las características del cáncer de mama en la población más joven (11).

Bengü Depboylu y cols. estudiaron cómo las diversas modalidades de tratamiento en el cáncer de mama en pacientes de edad avanzada afectan su calidad de vida y los desafíos que experimentan entre los subgrupos de esta población de 70 a 79 años y de 80 años o más. Analizaron trece artículos y encontraron que la detección radiológica del cáncer, el tamaño pequeño del tumor (T1), los ganglios linfáticos, la presencia de metástasis se evaluaron con menos frecuencia. Además, en el subgrupo de 70 a 79 años, la supervivencia general a los 5 años fue claramente inferior a la del subgrupo de 80 años o más debido a la aparición más frecuente de tumores con mayor tamaño, metástasis en ganglios linfáticos y metástasis a distancia más frecuentes, carcinomas mucinosos y de otro tipo histológico más frecuentes, más tumores sensibles a hormonas con más expresión de PR, se observó un aumento en la mortalidad específica por cáncer de mama tanto a los 5 como a los 10 años (12). Esta situación no solo aplica al cáncer de mama, Van Herck y colaboradores, realizaron una revisión de la literatura publicada, para explorar las diferencias en la biología tumoral según la edad en cinco tipos principales de cáncer: mama, colorrectal, próstata, pulmón y melanoma. Esta búsqueda bibliográfica evidenció diferencias en la histología tumoral y la distribución de subtipos en personas mayores, así

como patrones específicos de mutaciones tumorales y otras alteraciones moleculares. Adicionalmente, hay cambios en las células inmunes infiltrantes de tumores en las personas mayores. Conocer estas diferencias podría proporcionarnos nuevas perspectivas para tratamientos contra el cáncer más personalizados y mejorar los resultados globales de los pacientes mayores con cáncer (13). La **Tabla 2** resume las principales influencias de la edad en la biología del cáncer.

Radioterapia en pacientes ancianos

Las técnicas de tratamiento con radioterapia han evolucionado en los últimos tiempos, resultando en menos toxicidades y en la reducción de efectos secundarios. Con la adopción y uso de técnicas de radioterapia como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) o la arcoterapia volumétrica modulada (VMAT) y la radiocirugía se disminuye la dosis a los órganos a riesgo adyacentes, combinado con la guía por imágenes diarias y adaptaciones del tratamiento ha permitido mejorar la tolerancia de la radioterapia. Esto hace que los reportes de aumento de toxicidad en pacientes mayores con técnicas de radioterapia desactualizadas no apliquen al uso de técnicas modernas de radiación y no deban ser utilizados para generar conclusiones en la tolerancia del tratamiento. Por su parte, los datos no aleatorizados que atribuyen igual tolerancia a la radioterapia en ancianos y personas más jóvenes pueden tener riesgos de selección que limitan presentar conclusiones, por su lado, las comparaciones de datos aleatorizados son deseables pero difíciles de contextualizar, ya que los pacientes mayores son un grupo con variedades de estados funcionales y comorbilidades, y utilizar criterios laxos para su inclusión puede resultar en cohortes no homogéneas de pacientes (1).

Tipo de cáncer	Modificaciones inducidas por el envejecimiento
Cáncer de mama	• La edad avanzada se asocia con un número ligeramente menor de tumores de alto grado, menos cáncer de mama triple negativo y subtipos HER2+, y más tumores luminales que una edad más joven, pero todos los subtipos ocurren en todas las categorías de edad. • El panorama mutacional del tumor difiere con la edad; por ejemplo, se producen menos mutaciones de TP53 y más mutaciones de PIK3CA en la población de mayor edad con cáncer de mama que en la población más joven. • Se han informado cambios dependientes de la edad en la inmunidad sistémica y peritumoral, pero requieren más investigación en diferentes subtipos de cáncer de mama.
Melanoma	• El melanoma en personas mayores generalmente se presenta con características histológicas de pronóstico adverso más frecuentes y signos de exposición acumulativa al sol (aumento del espesor de Breslow, más ulceración, mayor tasa de mitosis, más localización en la cabeza y el cuello, y más subtipos de melanoma maligno nodular y melanoma lentigo maligno) • A nivel molecular, el aumento de la edad se asocia con una mayor frecuencia de mutaciones NRAS y una menor frecuencia de mutaciones BRAF, lo que sugiere vías divergentes dependientes de la edad para el desarrollo del melanoma. • Se sabe poco sobre las diferencias específicas por edad en la composición del microambiente tumoral, a pesar del amplio uso del bloqueo de los puntos de control inmunológico como enfoque terapéutico sistémico en el melanoma.
Cáncer de pulmón	• Más frecuente el carcinoma de células escamosas y aumento de la carga de mutaciones tumorales; diferentes subtipos de mutación de EGFR; y menos reordenamiento prevalente de ALK, ROS1 y RET • La expresión de PD-1 y PD-L1 no parece diferir entre grupos de edad, aún se necesita más investigación para una caracterización en profundidad del microambiente tumoral para resaltar las diferencias entre pacientes mayores y más jóvenes
Cáncer de próstata	• En hombres mayores generalmente parece comportarse más agresivamente, establecido a partir del grado superior del Gleason, mayor grupo de riesgo D'Amico, más frecuente subtipo luminal B, carcinoma intraductal más prevalente de arquitectura de la próstata, mayor positividad de p53 y más tumores con una puntuación Decipher de alto riesgo. • La edad avanzada dificulta la interpretación del antígeno prostático específico en suero, de ahí se sugiere el uso de referencias basadas en la edad o biomarcadores alternativos (incluida la puntuación PCA3 y la puntuación de cuatro calicreínas)
Cáncer colorectal	• El cáncer colorrectal en pacientes mayores tiene marcadas diferencias biológicas en comparación con pacientes más jóvenes con la enfermedad. A mayor edad, hay una mayor incidencia de tumores del lado derecho y los pólipos serrados tienen más probabilidades de estar implicados en la carcinogénesis, en lugar de la vía convencional adenoma-carcinoma. • A nivel molecular, existe una mayor prevalencia de tumores con fenotipo alto de metilador de isla CpG, fenotipo de inestabilidad de microsatélites y mutaciones BRAF, que podrían tener profundas implicaciones terapéuticas en vista del uso cada vez mayor de enfoques dirigidos e inmunoterapia • El efecto pronóstico de un inmunoscore parece ser independiente de la edad.

Tabla 2. Resumen de las diferencias más importantes relacionadas con la edad en la biología del cáncer.
Modificado de Van Herck y cols. (13).

Los avances en las técnicas de radiación ofrecen una oportunidad para mejorar la adherencia a la radioterapia en pacientes ancianos y frágiles. El uso de esquemas de radioterapia hipofraccionada, los cuales utilizan menos fracciones, permiten tratamientos globales más cortos y de esta manera se reduce el impacto de factores socioeconómicos y de carga financiera en pacientes mayores y en el momento de decidir un tratamiento paliativo o curativo por parte de los médicos tratantes en este grupo de pacientes (14). La radioterapia es uno de los tratamientos clave para el cáncer. Se ha estimado que más del 50 % de todos los pacientes se benefician de alguna forma de radioterapia durante su tratamiento contra el cáncer. La radioterapia es una alternativa de tratamiento atractiva en pacientes ancianos porque su forma de tratamiento no es invasiva, no requiere de anestesia y tiene una toxicidad sistémica limitada (14).

Debido a la posibilidad de experimentar un aumento de toxicidades, los pacientes ancianos están en riesgo de no completar tratamientos de radioterapia largos teniendo en cuenta el mayor tiempo que dura la morbilidad en tratamientos extendidos (por la duración misma del tratamiento que genera síntomas), declinación en el estado funcional, dificultades para el transporte, dependencia de terceros y costos financieros (15,16). Estos pacientes se benefician más de esquemas de tratamiento hipofraccionados con un menor número de sesiones y por ende menos visitas al centro de radioterapia. Se ha encontrado que una evaluación geriátrica previa al tratamiento puede ayudar en la identificación de pacientes más propensos a no culminar su tratamiento de radioterapia. En un estudio con la encuesta de ancianos vulnerables (13), se encontró que un puntaje por encima de 7 fue asociado con cerca de 3 veces más probabilidad de no completar el tratamiento de radioterapia (17).

Existen cuatro factores relacionados con la edad para tener en cuenta cuando se evalúa el riesgo beneficio de un tratamiento con radioterapia (18):

1. Comportamiento loco-regional del tumor que puede ser más indolente o agresivo en pacientes ancianos.
2. Comorbilidades del paciente que pueden afectar su expectativa de vida.
3. Evaluación de su reserva funcional.
4. Metas del tratamiento que en escenarios paliativos pueden ser redirigidos a objetos paliativos debido a la expectativa de vida del paciente y/o que su reserva funcional está comprometida.

La radioterapia hipofraccionada y la radiocirugía por sus ventajas en reducción de tiempo de tratamiento, alta precisión y efecto clínico, terapéutico y radiobiológico similar y tolerancia a la toxicidad equivalente con otras opciones de radioterapia es considerada una opción válida para los pacientes ancianos en escenarios como cáncer de mama, pulmón, páncreas, recto, cerebro, hígado (19).

Escenarios clínicos para el uso de la radioterapia en pacientes ancianos

Aunque la población de pacientes ancianos no se encuentra ampliamente representada en estudios clínicos de radioterapia, existe información de ensayos clínicos, retrospectiva y prospectiva sobre el uso de radioterapia en pacientes ancianos, se presentan a continuación algunos de los escenarios:

Glioblastoma

Dentro de los tumores cerebrales, la mitad se diagnostican en pacientes de 65 años o más, con cerca del 50-70 % de los pacientes con diagnóstico de glioblastoma, con un pico de incidencia entre los 60-80 años (14, 20). En el estudio del EORTC (21) se investigó el uso de radioterapia hipofraccionada para pacientes con glioblastoma, en este estudio se comparó la combinación de un esquema de radioterapia hipofraccionada de 15 fracciones

de 2,67 G y, encontrándose que la quimioradioterapia combinada mejoraba la supervivencia global de 7,6 meses con radioterapia sola a 9,3 meses con quimioradioterapia. En los pacientes con metilación del promotor de MGMT se encontró una supervivencia de 13,5 meses *versus* 7,7 meses en el grupo de pacientes sin metilación de MGMT.

Cáncer de cabeza y cuello

El cáncer de cabeza y cuello incluye un grupo de múltiples tumores de diferentes orígenes anatómicos y pronósticos y esquemas terapéuticos diferenciales. Los pacientes ancianos también son un grupo heterogéneo dadas las diferencias en estados funcionales y comorbilidades mencionadas previamente. Esto hace que los datos e información de tratamiento en pacientes ancianos sea escasa. En principio, la edad por sí sola no debe ser el único elemento en consideración para precluir un tratamiento curativo y debe evaluarse en pacientes en estadios tempranos ofrecer idealmente una sola modalidad de tratamiento, cirugía o radioterapia. En el caso de la radioterapia, este tratamiento entregado con altos estándares de tecnología puede lograr una entrega del tratamiento con una mínima toxicidad tardía. En la mayoría de los escenarios de pacientes con tumores de cabeza y cuello que no son candidatos para cirugía por sus comorbilidades y estado funcional, la radioterapia sigue siendo una opción de tratamiento curativo para estos pacientes (22). Algunos estudios han mostrado la viabilidad del tratamiento con radioterapia en pacientes ancianos, con tasas de toxicidad y morbilidad altas, pero con resultados aceptables en términos de supervivencia, evidenciando que el tratamiento es posible (23,24).

Cáncer de pulmón de célula no pequeña

Para los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña en estados tempranos, el estándar de tratamiento es la cirugía, sin embargo, la radiocirugía es una opción de tratamiento bien establecida.

En un análisis combinado de estudios aleatorizados STARS y ROSEL se encontró incluso una mejoría en supervivencia con la radiocirugía de pulmón comparado con la cirugía para pacientes resecables (25,26); aunque el foco no eran pacientes ancianos. Debemos considerar que la radiocirugía es una opción de tratamiento con toxicidad mínima, no invasiva, capaz de ser entregada en un ámbito ambulatorio y con un corto periodo de tratamiento, lo cual beneficia pacientes ancianos y frágiles.

La radioterapia puede ser utilizada para la paliación y prevención de síntomas como el dolor, sangrado y obstrucción. Los regímenes de radioterapia hipofraccionada son claramente ideales. En algunos escenarios de enfermedad oligometastásica se debe individualizar el tratamiento, ya que con la evidencia de ensayos fase II como el ensayo SABR-COMET de Palma y cols. la radiocirugía podría mejorar la supervivencia global de los pacientes comparada con la quimioterapia (28). Además, para los pacientes ancianos, la radiocirugía puede ayudar a detener o retrasar el uso de otros tratamientos sistémicos cuyo impacto en la calidad de vida es mayor que el de la radioterapia, siendo esto de especial importancia en pacientes frágiles y ancianos.

Cáncer de mama

Para las pacientes con cáncer de mama existen múltiples opciones de tratamiento que permiten acortar su duración total o hacerlo más asequible, entre estas opciones está el uso de la radioterapia intraoperatoria, la radioterapia de mama parcial acelerada y el hipofraccionamiento extremo. El uso cada vez más frecuente del esquema de hipofraccionamiento extremo en cáncer de mama para entrega de la radioterapia en 5 sesiones ha venido aumentando desde la publicación del estudio FAST-FORWARD (29) que permite entregar tratamiento con radioterapia en un tiempo muy corto y posibilitando un mejor acceso a tratamiento por parte de las pacientes con cáncer de mama temprano. Se espera que esté disponible como una opción para pacientes con cáncer de mama que requieran de tratamiento so-

bre cadenas ganglionares pronto con la presentación de resultados del esquema de FAST-FORWARD en pacientes con campos de drenaje ganglionar. Algunas pacientes ancianas mayores de 70 años con tumores con receptores positivos, tumores T1 que reciben terapia endocrina podría omitirse la radioterapia (30, 31) pero debe considerarse los efectos secundarios de la terapia endocrina, el tiempo de mantenimiento (5 años) comparado con el tratamiento de radioterapia de 5 sesiones (1 semana) para tomar una decisión conjunta con la paciente y que la radioterapia sigue teniendo un beneficio en disminuir significativamente la recaída local y el impacto que puede tener someter una paciente anciana a nuevos tratamientos quirúrgicos locales.

Para pacientes con cáncer de mama avanzado o con compromiso del estado funcional que precluye tratamientos más invasivos o intensos, pero con síntomas locales como: dolor sangrado, secreción, crecimiento tumoral, la radioterapia paliativa es una opción de tratamiento corta (5 sesiones) y efectiva que mejora la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama metastásico pero con importante carga de enfermedad loco-regional (33).

Cáncer de recto

El uso del hipofraccionamiento extremo en cáncer de recto, el cual posibilita la entrega de dosis de radiación en 5 sesiones, ha permitido utilizar este esquema con mayor facilidad en la población anciana, ya que disminuye el número de visitas y facilita el acceso al tratamiento de pacientes mayores. Este esquema corto en términos generales ha mostrado resultados similares a esquemas de radioterapia largos preoperatorios (33, 34). Se

ha evidenciado que las comorbilidades de los pacientes con cáncer de recto se relacionan directamente con las complicaciones posoperatorias y la mortalidad a 30 días.

En un estudio de Países Bajos, en pacientes mayores de 75 años se encontró diferencias moderadas en la tasa de complicaciones posoperatorias y ninguna en la mortalidad a 30 días entre los pacientes

que habían recibido radioterapia de esquema corto. Sin embargo, sí describieron un aumento de 5 veces en la tasa de complicaciones y más de 10 veces de aumento en la mortalidad a 30 días si comorbilidades como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes o enfermedad cerebrovascular estaban presentes (35). Es por esto que una de las principales situaciones a resolver previo a la radioterapia es si el paciente es candidato o no a una cirugía pélvica mayor posterior (14).

Si los pacientes con cáncer de recto se consideran candidatos a tratamiento quirúrgico posterior, la indicación de tratamiento neoadyuvante con radioterapia o quimioradioterapia sigue las recomendaciones estándares. En general podrían preferirse esquemas de radioterapia cortos que permitan a los pacientes mayores un mejor cumplimiento del tratamiento. En pacientes con algunas falta claridad para cirugías grandes

pueden ser tratados con quimioradioterapia con o sin escalamiento de dosis y cirugía o estrategias de no manejo operatorio cuando se da respuesta parcial o completa. En pacientes con comorbilidades severas que no van a poder ser llevados a cirugía, la radioterapia hipofraccionada puede ser una buena alternativa de paliación (14).

La edad más avanzada podría estar asociada con diferencias biológicas en el comportamiento de diversas neoplasias y de su microambiente, un dominio que hasta ahora ha sido poco estudiado. Sin embargo, el cáncer parece ser menos evidente en los centenarios, condición que podría estar relacionada con la senescencia inmunológica.

Cáncer de próstata

El cáncer de próstata es una enfermedad de los hombres ancianos y la edad es el factor más importante para su aparición. Debido al continuo envejecimiento de la población, el cáncer de próstata seguirá aumentando y su manejo tiene un impacto en los sistemas de salud y en las poblaciones (14).

En pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo o riesgo intermedio con expectativa de vida corta se recomienda la observación. Para pacientes con cáncer de próstata con enfermedad agresiva Gleason grado 8-10 o enfermedad localmente avanzada, se recomienda ofrecer un tratamiento radical con intención curativa. Las complicaciones locales como sangrado, retención urinaria y problemas derivados de la progresión metastásica del tumor son frecuentes en un periodo corto de tiempo. En estos pacientes, la radioterapia externa usualmente es el tratamiento de elección porque sigue siendo menos invasiva que el tratamiento quirúrgico. Esquemas de tratamiento con hipofraccionamiento extremo con 4-7 sesiones de alta dosis son de elección, ya que permiten acortar el tiempo total de radioterapia, disminuyendo el número de visitas y los traslados al hospital y son esquemas que han demostrado no inferioridad a esquemas de fraccionamiento convencional o hipofraccionamiento moderado en ensayos fase III (36,37).

Se combina con tratamiento de bloqueo hormonal según el escenario clínico y las recomendaciones de práctica de guías clínicas. Aunque deben considerarse las complicaciones de la densidad mineral ósea reducida en la población anciana y otros síntomas como calores, depresión, fatiga (aunque estos pueden ser menores en la población anciana) así como si el riesgo cardiovascular es muy alto, podría evaluarse el uso de radioterapia exclusiva sin tratamientos de bloqueo hormonal coadyuvantes. En escenarios donde pacientes tienen enfermedad oligometastásica de baja carga debe considerarse la radioterapia a las oligometástasis basado en resultados del estudio SABRT-COMET (28) y el tratamiento primario en pacientes con baja carga de enfermedad metastásica (38). Estos tratamientos no deben descartarse en pa-

cientes ancianos solo por su edad, dado que suelen ser tratamientos con bajo riesgo de toxicidad severa y por ende los pacientes ancianos se benefician igual que los pacientes más jóvenes.

Decisión para el uso de radioterapia en pacientes ancianos

Escoger el mejor plan de tratamiento con radioterapia para los pacientes ancianos requiere de una combinación de habilidades, entre ellas: el juicio clínico, la comprensión de la enfermedad oncológica, el reconocimiento y entendimiento de las preferencias y dudas del paciente. La calidad de vida e independencia funcional es muy valorada por los pacientes ancianos con cáncer (39). El tratamiento con radioterapia, como cualquier otro tratamiento contra el cáncer, es un tratamiento que requiere alta dedicación y gran esfuerzo por parte del paciente, así mismo puede estar asociado con disminuciones o detrimentos en la calidad de vida y función de forma temporal o permanente que persisten y pueden empeorar una vez el tratamiento finaliza. Una discusión honesta y clara sobre los potenciales riesgos, beneficios y negociación de pros y contras del tratamiento con el paciente y su familiar tiene una prioridad que permita impactar de manera positiva en los desenlaces funcionales y de tratamiento del paciente.

A medida que la población del mundo se hace más anciana, es necesario que el abordaje de los pacientes ancianos con cáncer cambie. La sola presencia de pacientes ancianos o con comorbilidades no deben ser considerados como contraindicaciones para el tratamiento adecuado sin una evaluación cuidadosa integral de la situación clínica y estado funcional del paciente (32). Los pacientes ancianos deberían tener la posibilidad de acceder a tratamientos modernos de radioterapia, al igual que pacientes más jóvenes. Con los avances tecnológicos de la radioterapia se espera obtener excelentes resultados en términos de control del tumor y manejo de síntomas con menos toxicidad, mientras se mantiene una buena calidad

de vida, independencia, expectativa de vida activa y buen desempeño físico y cognitivo.

Longevidad y cáncer en CTIC: un ejemplo local de vida real

En el CTIC hemos diagnosticado y tratado 70 pacientes mayores de 90 años, con mayor frecuencia entre los 90 y 95 años. Respecto al sexo, el 52,8 % de los pacientes eran de sexo femenino y el 47,2 % de sexo masculino, el 44,2 % de los pacientes tenían un ECOG de 1 al diagnóstico, en el cual el paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros y sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno; 4,2 % de los pacientes no presentaban ningún síntoma diferente a los asociados a sus enfermedades crónicas, el 4,2 % presentaba ECOG de 4 al diagnóstico y estos casos se vieron más frecuentemente en pacientes con mayor edad al diagnóstico. La **Figura 1** muestra la distribución del

estado funcional de los pacientes mayores de 90 años según la escala ECOG.

El tipo de cáncer más frecuente en los dos sexos fue el de piel (en su mayoría con diagnóstico de carcinoma escamocelular, basocelular y melanoma), en el caso de las mujeres el segundo cáncer más frecuente fue el de mama, seguido de cáncer de colon; en el caso de los hombres, el segundo cáncer más frecuente fue el de próstata seguido de los cánceres de origen gastrointestinal. La **Figura 2** muestra la distribución de los diagnósticos de cáncer en mujeres y hombres mayores de 90 años.

En cuanto a las principales comorbilidades de los pacientes longevos, encontramos en primer lugar la hipertensión arterial seguida de hipotiroidismo y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, otras enfermedades crónicas encontradas fueron el cardio/cerebrovasculares isquémicas dislipidemia y enfermedades mentales tipo Alzheimer. La **Figura 3** muestra las principales comorbilidades en la población de pacientes con cáncer mayores de 90 años.

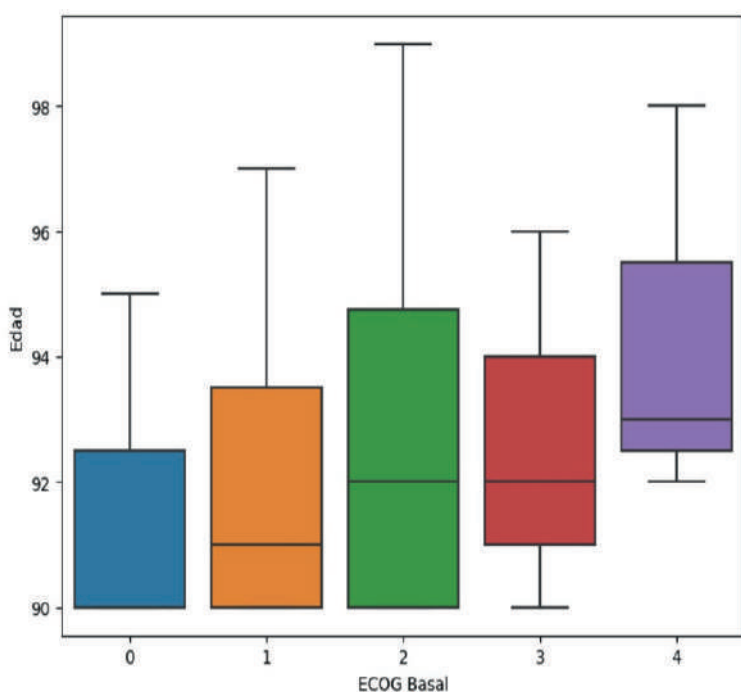


Figura 1. Edad según el estado funcional basal considerando la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group).

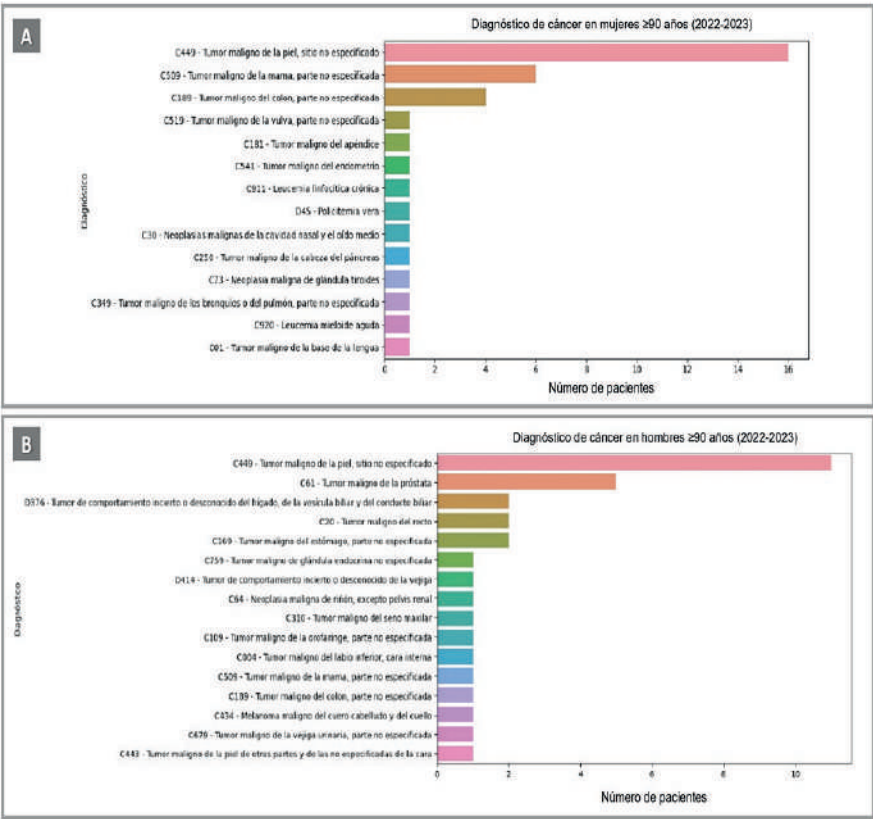


Figura 2. Distribución de los diagnósticos de cáncer en mujeres (A; N=37) y hombres (B, N=33) mayores de 90 años incluidos en el registro institucional del Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia (2022-2023).

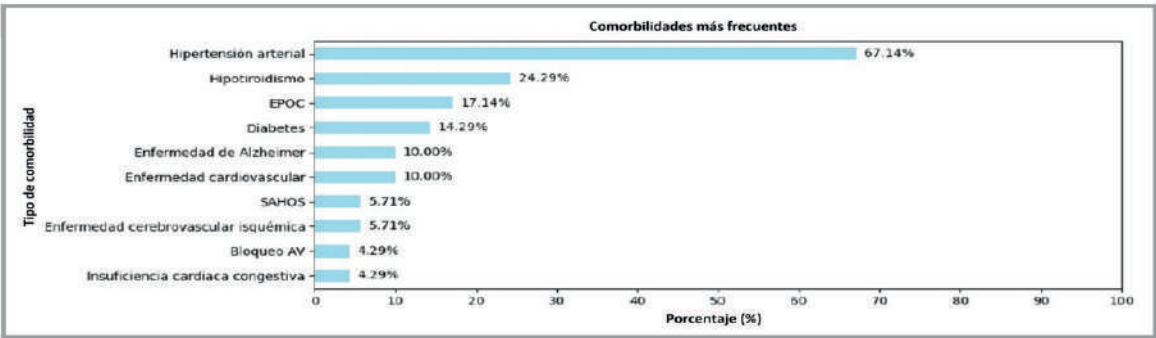


Figura 3. Distribución de las principales comorbilidades en pacientes mayores de 90 años diagnosticados con cáncer en el Centro de Tratamiento e Investigación Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia (2022-2023).

El 62,8 % de nuestros pacientes no falleció debido al cáncer diagnosticado. De nuestros longevos mayores de 90 años el 27,1 % fallecieron por cáncer, de los cuales el 21 % fueron diagnosticados en estadio IVB.

Conclusión

A medida que la población del mundo se hace más anciana, es necesario que el abordaje de los pacientes ancianos con cáncer cambie. La sola presencia de pacientes ancianos o con comorbilidades no deben ser considerados como contraindicaciones para el tratamiento adecuado sin una evaluación cuidadosa integral de la situación clínica y estado funcional del paciente (32). Los pacientes ancianos deberían tener la posibilidad de acceder a tratamientos modernos, al igual que pacientes más jóvenes. Con los avances en oncología se espera obtener excelentes resultados en términos de control del tumor y manejo de síntomas con menos toxicidad, mientras se mantiene una buena calidad de vida, independencia, expectativa de vida activa y buen desempeño físico y cognitivo.

Referencias

1. Vacante M, D'Agata V, Motta M, Malaguarnera G, Biondi A, Basile F, et al. Centenarians and supercentenarians: a black swan. Emerging social, medical and surgical problems. *BMC Surg*. 2012;12(S1):S36.
2. Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology, Seventh Edition. 2010.
3. Census Bureau U. Population Projections of the United States by Age, Sex, Race, and Hispanic Origin: 1995 to 2050.
4. Monson K. Surgery in the Aged Population. *Archives of Surgery*. 2003;138(10):1061.
5. Carey JR, Judge DS. Principles of Biodemography with special reference to Human Longevity. Population (Wash DC) [Internet]. 2001;9-40. Disponible en: https://www.persee.fr/doc/pop_0032-4663_2001_hos_13_1_7228
6. Audisio RA, Bozzetti F, Gennari R, Jaklitsch MT, Koperna T, Longo WE, et al. The surgical management of elderly cancer patients. *Eur J Cancer*. 2004 May;40(7):926-38.
7. Extermann M, Brain E, Canin B, Cherian MN, Cheung KL, de Glas N, et al. Priorities for the global advancement of care for older adults with cancer: an update of the International Society of Geriatric Oncology Priorities Initiative. *Lancet Oncol*. 2021 Jan;22(1):e29-36.
8. Estape T. Cancer in the elderly: Challenges and barriers. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2018 Jan;5(1):40-2.
9. Chhikara B, Parang K. Global Cancer Statistics 2022: The Trends Projection Analysis. *Chemical Biology Letters*. 2022 Oct 5;10:451.
10. Muss HB. Coming of Age: Breast Cancer in Seniors. *Oncologist*. 2011 Jan 1;16(S1):79-87.
11. Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA, Albain KS. Underrepresentation of Patients 65 Years of Age or Older in Cancer-Treatment Trials. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(27):2061-7.
12. Depboylu B. Treatment and patient related quality of life issues in elderly and very elderly breast cancer patients. *Transl Cancer Res*. 2020;9(S1):S146-53.
13. Van Herck Y, Feyaerts A, Alibhai S, Papamichael D, Decoster L, Lambrechts Y, et al. Is cancer biology different in older patients? *Lancet Healthy Longev*. 2021;2(10):e663-77.
14. Roeder F, Jensen AD, Lindel K, Mattke M, Wolf F, Gerum S. Geriatric Radiation Oncology: What We Know and What Can We Do Better? *Clin Interv Aging*. 2023;18:689-711.
15. Horiot JC. Radiation therapy and the geriatric oncology patient. *J Clin Oncol*. 2007;25(14):1930-5.
16. Fesinmeyer MD, Mehta V, Tock L, Blough D, McDermott C, Ramsey SD. Completion of radiotherapy for local and regional head and neck cancer in medicare. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;135(9):860-7.
17. Spyropoulou D, Pallis AG, Leotsinidis M, Kardamakis D. Completion of radiotherapy is associated with the Vulnerable Elders Survey-13 score in elderly patients with cancer. *J Geriatr Oncol*. 2014;5(1):20-5.
18. Smith GL, Smith BD. Radiation treatment in older patients: a framework for clinical decision making. *J Clin Oncol*. 2014;32(24):2669-78.
19. Colloca G, Tagliaferri L, Capua BD, Gambacorta MA, Lanzotti V, Bellieni A, et al. Management of The Elderly Cancer Patients Complexity: The Radiation Oncology Potential. *Aging Dis*. 2020;11(3):649-57.
20. Miller KD, Ostrom QT, Kruchko C, Patil N, Tihan T, Cioffi G, et al. Brain and other central nervous system tumor statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(5):381-406.

21. Perry JR, Laperriere N, O'Callaghan CJ, Brandes AA, Menten J, Phillips C, et al. Short-Course Radiation plus Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma. *N Engl J Med*. 2017;376(11):1027-37.
22. Jelinek MJ, Howard AS, Haraf DJ, Vokes EE. Management of Early Head and Neck Cancer in Elderly Patients. *J Oncol Pract*. 2018;14(9):541-6.
23. Maggiore RJ, Curran EK, Witt ME, Haraf DJ, Vokes EE, Cohen EE. Survival and selected outcomes of older adults with locally advanced head/neck cancer treated with chemoradiation therapy. *J Geriatr Oncol*. 2013;4(4):327-33.
24. Brown ML, Glanzmann C, Huber G, Bredell M, Rordorf T, Studer G. IMRT/VMAT for malignancies in the head-and-neck region : Outcome in patients aged 80. *Strahlenther Onkol*. 2016;192(8):526-36.
25. Chang JY, Senan S, Paul MA, Mehran RJ, Louie AV, Balter P, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials. *Lancet Oncol*. 2015;16(6):630-7.
26. Chang JY, Mehran RJ, Feng L, Verma V, Liao Z, Welsh JW, et al. Stereotactic ablative radiotherapy for operable stage I non-small-cell lung cancer (revised STARS): long-term results of a single-arm, prospective trial with prespecified comparison to surgery. *Lancet Oncol*. 2021;22(10):1448-57.
27. Brooks ED, Sun B, Zhao L, Komaki R, Liao Z, Jeter M, et al. Stereotactic Ablative Radiation Therapy is Highly Safe and Effective for Elderly Patients With Early-stage Non-Small Cell Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;98(4):900-7.
28. Palma DA, Olson R, Harrow S, Gaede S, Louie AV, Haasbeek C, et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial. *J Clin Oncol*. 2020;38(25):2830-8.
29. Murray Brunt A, Haviland JS, Wheatley DA, Sydenham MA, Alhasso A, Bloomfield DJ, et al. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2020;395(10237):1613-26.
30. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, Cirrincione CT, Berry DA, McCormick B, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol*. 2013;31(19):2382-7.
31. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL, Cameron DA, Dixon JM. Breast-Conserving Surgery with or without Irradiation in Early Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(7):585-94.
32. Chatterjee S, Chakrabarty S, Santosham R, Saha A, Mallick I, Arunsingh M, et al. Alleviating Morbidity From Locally Advanced Breast Cancer Using a Practical and Short Radiation Therapy Regimen: Results of the HYPOR Palliative Studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2023;116(5):1033-42.
33. Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, Berglund Å, Cedermark B, Radu C, et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(3):336-46.
34. Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, Marijnen CAM, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22(1):29-42.
35. Rutten H, den Dulk M, Lemmens V, Nieuwenhuijzen G, Krijnen P, Jansen-Landheer M, et al. Survival of elderly rectal cancer patients not improved: analysis of population based data on the impact of TME surgery. *Eur J Cancer*. 2007;43(15):2295-300.
36. Widmark A, Gunnlaugsson A, Beckman L, Thellenberg-Karlsson C, Hoyer M, Lagerlund M, et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394(10196):385-95.
37. Brand DH, Tree AC, Ostler P, van der Voet H, Loblaw A, Chu W, et al. Intensity-modulated fractionated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): acute toxicity findings from an international, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(11):1531-43.
38. Parker CC, James ND, Brawley CD, Clarke NW, Hople AP, Ali A, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018;392(10162):2353-66.
39. Chang S, Goldstein NE, Dharmarajan KV. Managing an Older Adult with Cancer: Considerations for Radiation Oncologists. *Biomed Res Int*. 2017;2017:1695101.