



# La edad como determinante en el manejo eficaz del cáncer de colon

Y González <sup>1</sup> .

Y Jaimes <sup>2</sup> .

F Leonardi <sup>3</sup> .

M.A. López <sup>4</sup> .

M.F López <sup>5</sup> .

F Marín <sup>6</sup> .

C Martí <sup>7</sup> .

C Méndez <sup>8</sup> .

M Mendoza <sup>9</sup> .

X Muiños <sup>10</sup> .

A Ornes <sup>11</sup> .

J Rubio <sup>12</sup> .

F Sosa <sup>13</sup> .

A Sánchez <sup>14</sup> .

C Sardiñas <sup>15</sup> .

<sup>1</sup>Estudiante de Medicina de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela

<sup>2</sup>Estudiante de Medicina de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela

<sup>3</sup>Estudiante de Medicina de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela

<sup>4</sup>Estudiante de Medicina de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela

<sup>5</sup>Estudiante de Medicina de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela

<sup>6</sup>Estudiante de Medicina de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela

<sup>7</sup>Estudiante de Medicina de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela

<sup>8</sup>Estudiante de Medicina de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina.  
Universidad Central de Venezuela

<sup>9</sup>Estudiante de Medicina de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina.  
Universidad Central de Venezuela

<sup>10</sup>Estudiante de Medicina de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina.  
Universidad Central de Venezuela

<sup>11</sup>Estudiante de Medicina de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina.  
Universidad Central de Venezuela

<sup>12</sup>Estudiante de Medicina de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina.  
Universidad Central de Venezuela

<sup>13</sup>Estudiante de Medicina de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina.  
Universidad Central de Venezuela

<sup>14</sup>Estudiante de Medicina de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina.  
Universidad Central de Venezuela

<sup>15</sup>Profesor Asociado de la Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina.  
Universidad Central de Venezuela carlosardinas@yahoo.es

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina -  
Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 23 de Julio del 2009 a la Revista Vitae Academia Biomédica  
Digital.

## RESUMEN

El cáncer de colon es una enfermedad en la cual la edad juega un papel fundamental en la decisión terapéutica. En Venezuela no está establecido el manejo del cáncer de colon en pacientes mayores de 65 años a pesar que el 59% de las muertes ocurre en este grupo etario, lo que nos lleva a revisar la información más reciente para proporcionar orientación sobre el manejo quirúrgico y quimioterapéutico de estos pacientes. La estrategia de búsqueda de la información fue mediante MEDLINE, Google Académico, Biblioteca Cochrane, Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas. Recomendamos que cada caso sea individualizado, considerando que los pacientes ancianos con cáncer de colon se benefician de la cirugía y quimioterapia adyuvante igual que otros más jóvenes, dejando atrás viejos paradigmas en los que se excluyen por su edad disminuyendo la oportunidad de recibir un tratamiento que aumente sus expectativas de vida.

**PALABRAS CLAVE:** cáncer colorrectal, paciente anciano, tratamiento, cirugía, quimioterapia adyuvante.

## AGE AS A DETERMINANT IN THE ADEQUATE TREATMENT OF COLON CANCER

## SUMMARY

Colon cancer is a disease in which age plays a role in the therapeutic decision. There are no guidelines in Venezuela for the management of colon cancer in patients over 65 years of age, although 59% of the deaths occur in this age group. We reviewed the latest information to provide guidance on surgical management and chemotherapy for these patients. MEDLINE, Google Scholar, Cochrane Library and the Cochrane Database of Systematic Reviews were

searched. As a result we recommend that each case should be treated on an individual basis as elderly patients with colon cancer benefit from surgery and adjuvant chemotherapy as younger ones. No patient should be excluded on age considerations alone, thus precluding the possibility of receiving appropriate treatment that increase their life expectancy.

**KEY WORDS:** colorrectal cancer, elderly patients, treatment, surgery, adjuvant chemotherapy

## **LA EDAD COMO DETERMINANTE EN EL MANEJO EFICAZ DEL CÁNCER DE COLON**

### **INTRODUCCIÓN**

La edad ha representado y representa un factor restrictivo a la hora de establecer indicaciones terapéuticas. Con base a la edad, y aplicando criterios no siempre rigurosos, los ancianos (edad igual o >65 años) son frecuentemente excluidos de los programas quirúrgicos y quimioterapéuticos<sup>1</sup>. Según el último Censo Poblacional realizado en Venezuela (2001), la población mayor de 65 años representa el 4% de la población total, con una esperanza de vida de 70,66 para hombres y 76,61 años para mujeres. El cáncer de colon es una de las enfermedades en las cuales la edad del paciente ha jugado un papel fundamental en las medidas terapéuticas a seguir una vez realizado el diagnóstico. La incidencia de cáncer colorrectal aumenta con la edad y es el doble cada 10 años después de los 40 años. El cáncer colorrectal es una enfermedad de los ancianos, donde el 75% de los pacientes tienen 75 o más años de edad. Desafortunadamente han sido poco representados en ensayos clínicos, y, como resultado, puede ser difícil para la comunidad médica determinar que los beneficios demostrados en pacientes jóvenes pueden ser extrapolados a la población anciana<sup>2,3</sup>. Factores pronósticos como el Eastern Cooperative Oncology Group's (ECOG) proveen una guía útil de las decisiones terapéuticas en pacientes jóvenes, pero resultan insuficientes en el caso de pacientes mayores, en los que es necesario evaluar estado funcional, comorbilidad y cognición. Estos hechos hacen que la decisión sobre la terapia más conveniente para este grupo etario sea difícil para el médico<sup>4</sup>. En Venezuela, según el Anuario de Mortalidad del año 2005 emitido por el Ministerio del Poder Popular para la Salud consta que hubo un total de 887 muertes por Tumores de colon, de los cuales 526 muertes, es decir, el 59,30% se presentaron en pacientes mayores de 65 años. A pesar de esto no se ha establecido el manejo de los pacientes que integran dicho grupo etario con diagnóstico de cáncer de colon, lo que nos llevó a revisar la información mas reciente sobre el tema para proporcionar orientación sobre el manejo quirúrgico y quimioterapéutico de los pacientes ancianos con cáncer de colon.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio descriptivo de campo. La búsqueda de la información fue mediante MEDLINE, Google Académico Beta, la Biblioteca Cochrane, incluida la Base de Datos Cochrane de Revisiones

Sistemáticas. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: cáncer colorrectal, edad avanzada, tratamiento, quimioterapia adyuvante, colorrectal cancer, elderly patients, treatment, adjuvant chemotherapy. Para mayor confiabilidad de los resultados las palabras claves fueron combinadas con Ensayo Clínico Controlado o Controlled Trial.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Cirugía en pacientes ancianos con cáncer de colon

El manejo del cáncer en el sujeto anciano es el asunto tal vez más común en oncología clínica, porque la incidencia y prevalencia del cáncer aumentan con la edad de la población<sup>5</sup>. De esta manera es importante conocer que el envejecimiento conlleva a una pérdida progresiva de la reserva funcional y un aumento de la comorbilidad que, juntos, reducen la tolerancia de la persona anciana ante los tratamientos quirúrgicos que llevarían a la irresecabilidad de su tumor <sup>6</sup>, con esto la persona anciana se encuentra más vulnerable a las complicaciones del tratamiento y, al mismo tiempo, menos preparada para hacer frente a las urgencias, por esto la edad por sí sola, no debe ser nunca un factor excluyente para una operación, la decisión de operar vendrá precisada por la valoración de múltiples factores. Lo más importante de este reto particular de manejar el cáncer de colon en el anciano es el de tratar la enfermedad sin dañar al paciente<sup>7</sup>. Los adelantos en el campo de la cirugía, especialmente en la cirugía mínimamente invasiva permiten prever un tratamiento más seguro y menos agresivo, así un mayor número de pacientes ancianos podrán beneficiarse de un tratamiento con intención curativa sin considerar la edad como impedimento para establecer tratamientos apropiados en individuos ancianos con cáncer, especialmente aquellos en los que tengan una adecuada expectativa de vida y reserva funcional<sup>5, 8</sup>. Con respecto a los enfoques terapéuticos tomando en cuenta la edad cronológica algunos autores plantean que solamente después de los 80 años es que los riesgos de la cirugía se incrementan considerablemente los cuales refieren que es criterio de irresecabilidad<sup>9,10</sup>, sin embargo diversos estudios refieren que los pacientes con edades mayores de 65 años presentan una morbilidad quirúrgica semejante a la de los pacientes más jóvenes<sup>7</sup>, incluso se ha comprobado que no hay diferencia en cuanto a supervivencia en pacientes con edad mayor de 76 años y los pacientes menores a esta edad<sup>9</sup>. El pronóstico de mayor mortalidad quirúrgica se basa sobre el hecho fundamental de la presencia o ausencia de estados de comorbilidad, en estudios aseveran que para todos los grupos de edad la presencia de enfermedades coexistentes con la patología quirúrgica aumenta la probabilidad de complicaciones postoperatorias, y esto se acentúa en mayores de 75 años<sup>7</sup>. De esta manera la edad cronológica no debería considerarse un criterio para adoptar o rechazar un tratamiento agresivo. Dado que la característica más importante en el proceso de envejecimiento es su heterogeneidad, ya sea la comorbilidad y el estado funcional del paciente anciano; por esto la toma de decisiones debe ser individualizada por cada paciente teniendo en cuenta el balance riesgo beneficio.

## **Representación de los pacientes ancianos en los ensayos clínicos**

Una evaluación de la proporción de pacientes mayores con cáncer pertenecientes al ensayo del Southwest Oncology Group (SWOG) a partir de 1993 a 1996 encontró que solo el 25% de los 16.396 participantes fueron mayores de 65 años y solo el 13% era mayor de 70 años. En comparación, el 63% de los casos de cáncer en esa población se produjeron en pacientes mayores de 65 años y 47% en pacientes mayores de 70 años de edad <sup>3</sup>. Esta discrepancia pone de relieve la falta de información frente a la práctica clínica. Varios factores han sido propuestos como potenciales explicaciones para este hecho. Un factor puede ser que el 50% de los médicos no ofrecen a sus pacientes ancianos su inclusión a ensayos clínicos basados únicamente en la edad <sup>4</sup>. Además, las comorbilidades, la falta de apoyo social e incluso monetario que soporten ensayos clínicos de ancianos con cáncer contribuyen a este sesgo <sup>11</sup>.

### **Quimioterapia adyuvante en pacientes ancianos.**

La quimioterapia adyuvante (QA) es dada posterior a la remoción quirúrgica del cáncer, con la finalidad de eliminar células cancerígenas restantes que hayan escapado al procedimiento quirúrgico o hayan hecho metástasis. En la década pasada, la media de supervivencia en el cáncer colorrectal metastático se incrementó de 6 a 24 meses <sup>12</sup>, así mismo la QA ha disminuido el riesgo relativo de recurrencia de cáncer en pacientes en estadio III a 40%. A pesar de esto, el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos de América (NCI, por sus siglas en inglés) muestra que sólo 48% de los pacientes entre 65-74 años y 24% entre 80-84 recibieron QA para cáncer colorrectal con nodo positivo (estadio III). <sup>13,14</sup> La indicación de fluorouracil (5-FU) en la quimioterapia adyuvante en la etapa III del cáncer de colon ha sido establecido como el estándar de cuidado, dado que se ha demostrado que proporciona una reducción relativa de la mortalidad subsecuente por aproximadamente el 30% cuando es empleada en pacientes en etapa III de cáncer colorectal <sup>17</sup>. Sargent y col. combinaron datos individuales de 3351 pacientes con cáncer de colon estadios II y III tratados en ensayos clínicos de fase III, que recibían QA con 5-fluoracilo (5-FU) más leucovorin (LV) o levamisole (lev), ó solo observación. Los autores estratificaron a los pacientes por décadas de edad ( $\leq 50$ , 51-60, 61-70,  $>70$ ) y encontraron que aquellos tratados con terapia adyuvante tuvieron una prolongación significativa de la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad independientemente del estrato etario del paciente. Los pacientes tratados con 5-FU más LV o lev aumentaron en 7% su supervivencia global a cinco años y a 69% la tasa libre de enfermedad a los cinco años, en comparación con 58% en los pacientes no tratados <sup>15</sup>. La edad avanzada no tenía ningún impacto sobre el riesgo de repetición, pero era el pronóstico para la supervivencia, como se esperaría dado el riesgo aumentado de morir por otras causas propias de la edad avanzada <sup>17</sup>. Los resultados de estudios sobre la toxicidad de la QA con 5-FU son conflictivos. Por una parte, unos muestran aumento de las tasas de estomatitis, náuseas, vómitos, leucopenia, mientras otros no informan exceso de toxicidad y que estos no son significativamente diferentes entre grupos etarios <sup>15, 16,17</sup>. Respecto a la leucopenia, Sargent y col. encontraron que en los pacientes ancianos hay mayor incidencia de ésta en los que recibieron 5-FU más levamisole en comparación a los que recibieron 5-FU más leucovorina, donde no fue estadísticamente significativa <sup>15</sup>.

## Recomendaciones

Los beneficios del tratamiento del cáncer en pacientes con cáncer de colon de edad avanzada comportan desde aumentar la supervivencia, mantener y mejorar la calidad de vida y la funcionalidad, hasta paliar los síntomas. Sus riesgos incluyen las complicaciones de la cirugía y de la quimioterapia, pudiendo todos estos precipitar la dependencia funcional del paciente. La edad avanzada no debe ser un impedimento para recibir un tratamiento efectivo contra el cáncer. A la hora de establecer un tratamiento adecuado, se considera tan importante el conocimiento del estado de salud general del enfermo, como la capacidad para tolerar los tratamientos, el soporte social y la expectativa de vida.<sup>4</sup> El estadiaje y la agresividad tumoral determinan el riesgo de la recurrencia y la progresión tumoral. El principio básico para el control del proceso neoplásico radica en el adecuado establecimiento del pronóstico de la enfermedad, debiéndose diferenciar aquellos pacientes en los que se espera que van a morir por el cáncer o por sus complicaciones, de los que presentan una expectativa de vida tan corta que es improbable que desarrollen la morbilidad por el cáncer. Esta diferenciación nos permitirá ofrecer a cada paciente un tratamiento adecuado, evitando o disminuyendo el riesgo de complicaciones y ayudando a preservar la situación funcional de los pacientes ancianos.<sup>5,6</sup> La cirugía es el tratamiento curativo de elección. El cáncer de colon y recto superior suelen tratarse con resección segmentaria, con técnicas mínimamente invasivas siendo un procedimiento seguro en ancianos, con mortalidad en cirugía electiva menor del 10%. Por lo cual consideramos podría ser el tratamiento de elección en pacientes ancianos, y si a estos pacientes se les hace imposible recibir dicho procedimiento debe ser por alguna circunstancia o comorbilidad individual.<sup>12</sup> La quimioterapia adyuvante ha demostrado, en diversos estudios, aumentar tanto el tanto la supervivencia global como la supervivencia libre de enfermedad en pacientes ancianos con cáncer de colon, hecho que debe ser tomado en cuenta en la terapéutica de estos pacientes, dejando atrás viejos paradigmas en los que se excluyen por su edad disminuyendo la oportunidad de recibir un tratamiento adecuado que aumente sus expectativas de vida. Recomendamos que cada caso sea individualizado y que tanto el médico como el paciente lleguen al acuerdo de recibir o no quimioterapia adyuvante, basándose en los beneficios y riesgos que esta represente en cada caso en particular.

## REFERENCIAS

1. Páez A, Herrero A, Acebal J, et al. Cirugía oncológica en el anciano. *Clínicas Urológicas de la Complutense* 1993 2; 435-449.
2. National Cancer Institute. SEER cancer statistics review, 1975-2001. Disponible en: [http://seer.cancer.gov/cgi-bin/csr/1975\\_2001/search.pl](http://seer.cancer.gov/cgi-bin/csr/1975_2001/search.pl).
3. Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Colmant CA, et al. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. *N Engl J Med* 1999; 341:2061-2067.
4. Trimble EL, Carter CL, Cain D, Freidlin B, Ungerleider RS, Friedman MA. Representation of older patients in cancer treatment trials. *Cancer* 1994;74:2208-2214

5. Gómez Portilla. Prevalencia y Tratamiento de la patología oncológica en el anciano. *Rev Esp Enfer Dig* 2008 Vol 100. N°11 706-715.
6. M.J. Boya-Cristiá ¿Reciben un tratamiento adecuado los pacientes ancianos con cáncer? *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2005;40(6):371-7
7. Balducci L. Recomendaciones para el tratamiento del cáncer en el anciano: implicaciones para la calidad de vida. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2004;39(4):270-6
8. L. De Santis, F. Frigo Laparoscopic colorectal surgery in the elderly. *ACTA BIOMED* 2005; 76; Suppl 1: 24-26
9. Juan Cabrera C. Cirugía del Cáncer de Recto en pacientes de Edad Avanzada. *REVISTA ANACEM*. VOL1 (2007)
10. Jorge L. Soriano García. El cáncer en la tercera edad. *Revista Cubana de Oncología*, enero-junio, 1995
11. Kemeny MM, Peterson BL, Kornblith AB, et al. Barriers to clinical trial participation by older woman with breast cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21:2268-2275.
12. Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004;350:2343-2351.
13. Edwards BK, Howe HL, Ries LA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1999, featuring implications of age and aging on U.S. cancer burden. *Cancer*. 2002;94:2766- 2792.
14. Sundararajan V, Grann VR, Jacobson JS, Ahsan H, Neugut AI. Variations in the use of adjuvant chemotherapy for node-positive colon cancer in the elderly: a population-based study. *Cancer J* 2001;7:213-218.
15. Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD, et al. A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1091-1097
16. Zalcborg J, Kerr D, Seymour L, Palmer M. Haematological and nonhaematological toxicity after 5-fluorouracil and leucovorin in patients with advanced colorectal cancer is significantly associated with gender, increasing age and cycle number. *Eur J Cancer* 1998;34:1871-5.
17. Aschele C, Guglielmi A, Tixi LM, et al. Adjuvant treatment of colorectal cancer in the elderly. *Cancer Control* 1995;2:Suppl 1:36-8.