

Artículo de revisión

## **Tratamiento oncoespecífico en pacientes ancianos con cáncer de pulmón, mama y linfoma**

## **Treatment oncoespecífico in old patients with lung cancer, breast and lymphoma**

Yanelis Longina Mir Espinosa1 <https://orcid.org/0000-0003-3894-9978>

Juan Edmundo Rodríguez Reigosa1 <https://orcid.org/0000-0001-9022-2691>

Lázara Yaniet Martínez Espinosa1 <https://orcid.org/0000-0002-2837-4149>

Mónica Lisandra Carvajal Aballe1 <https://orcid.org/0000-0002-1253-0526>

Víctor Manuel Medina Pérez1 <https://orcid.org/0000-0003-0044-0615>

Yanelis Longina Mir Espinosa1 <https://orcid.org/0000-0003-3894-9978>

Especialistas de I grado en Oncología.

**Editorial: Calle G y 27, Municipio Plaza de la Revolución, La Habana, Cuba**

**CP: 10400 Correo: [geroinfo@infomed.sld.cu](mailto:geroinfo@infomed.sld.cu)**

Centro de Investigaciones sobre: "Envejecimiento, Longevidad y Salud"

### **RESUMEN**

En Cuba, el envejecimiento poblacional se ha convertido en un problema de salud. El país cuenta con un porcentaje de adultos mayores de casi 21 %, pero se estima que para el 2025 uno de cada cuatro cubanos tendrá más de 60 años. La esperanza de vida es otro aspecto medular. En nuestro país, de cada 100 personas que nacen, se espera que 83 de ellos estén vivos a los 60 años. El cáncer es una de las principales causas de muerte en Cuba desde 1958. Los mayores de 60 años contribuyen al 66.8 % de todos los nuevos casos de cáncer y al 78.8 % de todas las muertes por cáncer. La siguiente revisión tiene como objetivo profundizar en el tratamiento multidisciplinario del paciente geriátrico, específicamente con los diagnósticos de cáncer de pulmón, mama y linfoma, con el fin de conocer las características que permitan individualizar el manejo terapéutico en este grupo etario.

**Palabras clave:** cáncer; oncogeriatría; tratamiento.

## ABSTRACT

Cuban population aging has become a problem of health. The country has a percentage of adults over 19.4, but it is estimated that by 2025, one in four Cubans will be over 60 years old. Life expectancy is another core aspect. In our country, out of every 100 people who are born, 83 of them are expected to be alive at age 60. The Cancer is one of the leading causes of death in Cuba since 1958. The over 60 years affected 66.8 % of all new cancer cases and 78.8 % of all cancer deaths. The following review has as deep objective in the multidisciplinary treatment of the geriatric patient, specifically with the diagnoses of lung, breast and lymphoma cancer, in order to know the characteristics that controls individualize the management therapeutic in this age group.

**Keywords:** cancer; oncogeriatric; treatment.

## INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un proceso deletéreo, progresivo, intrínseco y universal que con el tiempo ocurre en el ser humano a consecuencia de la interacción de múltiples factores entre ellos los propios del individuo y su medio ambiente. Se caracteriza por un desgaste progresivo de las funciones fisiológicas que contribuye a incrementar la presencia de enfermedades crónicas. Es frecuente encontrar adultos mayores con un envejecimiento patológico y pocos presentan un envejecimiento óptimo o saludable en los cuales la presencia de enfermedad es mínima o nula,<sup>(1)</sup> la edad y el cáncer son directamente proporcionales, a mayor edad mayor riesgo de padecer cáncer, esto es debido a múltiples factores, como el acortamiento de telómeros, senectud inmunológica y mayor tiempo de exposición a los agentes involucrados en la génesis del cáncer.

La siguiente revisión tuvo como objetivo profundizar en el tratamiento multidisciplinario del paciente geriátrico, específicamente con los diagnósticos de cáncer de pulmón, mama y linfoma, con el fin de conocer las características que permitan individualizar el manejo terapéutico en este grupo etario.

## DESARROLLO

Actualmente, la población mundial crece a un ritmo del 1,18 % anual es decir que se está produciendo un aumento de 83 millones de personas por año. Se prevé que este alcance los 8,5 billones de habitantes en el año 2030, y que aumente hasta los 9,7 billones en el año 2050, y los 11,2 billones en el año 2100.<sup>(2)</sup>

Aparejado a este aumento de la población mundial, se encuentra el envejecimiento. El 12 % según datos estadísticos superan los 60 años de edad, lo que representa un total de 901 millones de personas. Europa lidera las estadísticas del planeta con un 24 %. En el año 2050, salvo en África, más del 25 % de la población tendrá edades por encima de los 60 años. El número de personas ancianas será de 1,4 billones en el año 2030 y de 2,1 billones en el año 2050 y podría aumentar hasta 3,2 billones en el año 2100.<sup>(3)</sup>

En Cuba, el envejecimiento poblacional se ha convertido en un problema de salud. El país cuenta con un porcentaje de adultos mayores de casi el 21 %, pero se estima que para el 2025 uno de cada cuatro cubanos tendrá más de 60 años.<sup>(4)</sup>

Este fenómeno ha estado acarreado, fundamentalmente, por el acentuado y prolongado descenso de la fecundidad (la cual descendió del nivel de remplazo a partir de 1978), y se vincula estrechamente con el desarrollo económico y social a corto, mediano y largo plazos alcanzado por el país.<sup>(5)</sup>

Este proceso de la fecundidad es muy visible. El vínculo entre la dinámica demográfica de un país y la familia es muy estrecho. Desde 1978, las parejas cubanas han tenido una cantidad menor de hijos que los 2,1 nacimientos promedio por mujer necesarios para garantizar que haya un reemplazo generacional.<sup>(6)</sup>

Otro de los factores que influye en el decrecimiento de la población es la migración externa de los sectores juveniles y la esperanza de vida al nacer,

destacada entre los países de Latinoamérica y el Caribe por registrar la cifra más alta de este indicador: 78,45 años.<sup>(7)</sup>

La esperanza de vida es otro aspecto medular. En Cuba, de cada 100 personas que nacen, se espera que 83 de ellos estén vivos a los 60 años. La proporción de la población de la tercera edad (60 años y más) ha experimentado un incremento ininterrumpido, de forma tal que la esperanza de vida al nacer aumentó de aproximadamente 64 a 78,45 años en el periodo de tiempo de 1960 al 2012, lo que representó una ganancia promedio anual próxima a un tercio del total de años de vida. Las provincias con más población envejecida son La Habana y Villa Clara. El resultado final del proceso de transición demográfica cubana ha sido dar paso a la instauración y desarrollo de un acelerado envejecimiento, que ha colocado a Cuba, junto a Uruguay y Argentina, en la cúspide de la región de las Américas en términos de un rápido y sostenido incremento de la población senescente. Cuba al igual que Barbados, llegará a alcanzar la mayor proporción de población de la tercera edad en la región hacia 2025.

El cáncer es una de las principales causas de muerte en Cuba desde 1958. Cada año, alrededor del 25 % de las muertes se deben a esta patología, constituyendo la segunda causa de fallecimientos en mayores de 60 años.<sup>(8)</sup> En 2014, el Informe Anual estadístico reportó 23.729 muertes por cáncer con una tasa cruda de 212.6 por cada 100,000 habitantes y la tasa ajustada por edad para la población cubana fue de 122.4 por cada 100,000 habitantes. En hombres, los sitios más comunes de cáncer son: piel (24 %), pulmón (20.6 %), próstata (20.6 %) labios, cavidad oral, faringe (7.1 %) y piel (22 %); en mujeres mama (23.5 %), cuello uterino (11.6 %) y pulmón (11.6 %). Las neoplasias de pulmón, próstata y colon en los hombres, así como pulmón, mama y colon en las mujeres son las causas más comunes de deceso en los últimos 20 años, llegando aproximadamente a la mitad de las muertes por cáncer total entre ambos sexos.<sup>(12)</sup>

Los mayores de 60 años contribuyen al 66.8 % de todos los nuevos casos de cáncer y al 78.8 % de todas las muertes por cáncer. En el 2015 el total de defunciones en pacientes masculinos por cáncer de pulmón, fue de 2152 en el grupo de edad de 60 a 79 años y 772 fallecidos eran mayores de 80 años, superando así el total de defunciones en los restantes grupos de edad, seguido por el cáncer de próstata con 1357 fallecimientos en el grupo de edad de 60 a 79 años y con 1484 muertes en los individuos mayores de 80 años. En el sexo femenino en el grupo de edad de 60 a 79 años también la primera localización la ocupó el cáncer de pulmón con un total de 1146 defunciones y 428 para las mayores de 80 años, seguido por el cáncer de mama con 682 defunciones en el grupo de 60 a 79 y 369 en mayores de 80 años.<sup>(9)</sup>

En el 2016 el número de defunciones por tumores malignos para pacientes de 70 a 80 años fue de 6909, y en el 2017 de 7730. En los pacientes mayores de 60 años en el año 2016 el total de defunciones por tumores malignos fue de 19240. En el 2017 según datos del Anuario Estadístico de Salud, en los pacientes mayores de 60 años, teniendo en cuenta la mortalidad por tumores malignos, la primera causa de muerte fue causada por el carcinoma de pulmón en ambos sexos y el número de defunciones por esta causa en el sexo masculino fue de 3081, y en el femenino de 1769 defunciones.

El cáncer constituye la principal causa de años de vida potencial perdida (18,2 años / personas) y su impacto en los años de vida ajustados por discapacidad está creciendo. En personas sanas los años potenciales de vida pueden ser muy elevados. En una mujer sana de 65 años, la esperanza de vida puede llegar a ser de casi 20 años, de 12 años cuando tiene 75 años y cerca de 6 cuando tiene 85 años. La esperanza de vida para los varones, es algo más corta, pero, en cualquier caso, lo suficientemente larga para valorar el beneficio potencial de un tratamiento local o sistémico en cualquiera de los escenarios; neo adyuvante, adyuvante o definitivo. De manera que un hombre sano a los 65 años, la esperanza de vida puede llegar a los 16 años, a los 75 años puede llegar hasta 10 años y en más de 85 años puede llegar hasta 5 años.<sup>(13)</sup>

El sexo femenino tiene un pronóstico mejor que el masculino. Quizás pueda explicarse por la agresividad de los carcinomas en el varón y fundamentalmente por el mejor estado de salud general de las mujeres relacionada con estilos de vida más saludables sin tabaco y sin exceso de alcohol.<sup>(12)</sup>

La evaluación geriátrica tiene un valor pronóstico para la vida y para la tolerancia al tratamiento muy superior al performance status sobre todo en pacientes con múltiples enfermedades.<sup>(10)</sup>

El tratamiento a los pacientes oncogeriátricos en ocasiones es un reto: algunas situaciones atentan contra la tolerancia a los tratamientos oncoespecíficos, impidiendo que puedan realizarse de manera ininterrumpida y constituyen en ocasiones causas de abandono, situación que compromete el éxito terapéutico. Algunas de estas situaciones son: niveles bajos de hematíes que producen aumento del fármaco libre y mayor toxicidad en consecuencia,<sup>(11)</sup> el incremento de la grasa y disminución del agua en el organismo, el lento metabolismo de los medicamentos a estas edades, los cambios fisiológicos que afectan la farmacocinética y la farmacodinamia, la disminución de la absorción intestinal y la motilidad intestinal,<sup>(12)</sup> así como de la reserva medular y de la reserva de células madres epiteliales, y por último, las interacciones medicamentosas por el tratamiento de múltiples comorbilidades que casi siempre están presentes. Como promedio, los ancianos presentan 5 enfermedades crónicas, lo que conlleva a una polifarmacia. Como ejemplo de esto, la hipertensión y la diabetes son enfermedades predisponentes para la insuficiencia cardiaca en pacientes tratados con antraciclinas. La diabetes, muy frecuente en pacientes ancianos, incrementa de manera significativa la diarrea grado III y IV en pacientes con carcinoma de colon tratados con quimioterapia adyuvante.<sup>(13)</sup> Por otra parte, el sistema respiratorio también sufre una serie de cambios estructurales, fisiológicos e inmunológicos con la edad,<sup>(14)</sup> la función renal, es la más comprometida. Cada año que pasa de 40, se reduce el filtrado glomerular en 1mL/minuto.

Por todas estas razones expuestas se torna más complejo un tratamiento oncoespecífico en los adultos mayores y consecuentemente, estos pacientes son subtratados o no reciben un tratamiento óptimo, a continuación, exponemos algunas especificidades del tratamiento en pacientes ancianos

## **Tratamiento del cáncer de mama en pacientes ancianos**

El cáncer de mama es el más frecuente en la mujer, la edad constituye un factor de riesgo, aproximadamente el 21 % de las pacientes diagnosticadas tienen 70 años o más.<sup>(15)</sup>

### **Tratamiento local en estadio temprano**

Las opciones quirúrgicas para pacientes de 70 años o más deben ser equivalentes a la de pacientes más jóvenes, en algunos pacientes mayores puede ser razonable omitir la biopsia de ganglio linfático centinela o completar la disección de ganglios linfáticos axilares. Todas las pacientes ancianas sometidas a cirugía de conservación de la mama, deben recibir irradiación sobre la mama residual como un medio para reducir significativamente las tasas de recaída local. Pacientes de edad avanzada con tumor de alto riesgo (T3 - 4) o al menos cuatro ganglios linfáticos involucrados debe ser considerado para radioterapia postmastectomía.<sup>(16)</sup>

### **Terapia sistémica**

El tratamiento del cáncer de mama con receptor de estrógeno positivo (ER) con terapia endocrina sola, es una estrategia de tratamiento adecuada en una persona anciana que tiene una vida limitada, expectativa (menos de 3 años), que se considera no apto para cirugía después de la optimización de condiciones médicas, o que se niega a la cirugía.

Tanto los inhibidores de aromatasa como el Tamoxifeno tienen una eficacia similar. Tanto en personas mayores como en pacientes más jóvenes se recomiendan como terapias hormonales adyuvantes iniciales. Para la elección entre los inhibidores de aromatasa o tamoxifeno se tendrá en cuenta un equilibrio

entre la eficacia ligeramente superior de los inhibidores de la aromatasa y la mayor vulnerabilidad de los pacientes ancianos a sus toxicidades (riesgo de trombosis, eventos óseos, entre otros). Para los pacientes que comienzan con tamoxifeno deben cambiar a un inhibidor de la aromatasa después de 2–3 años considerando la tolerabilidad del tratamiento.<sup>(43)</sup>

Del mismo modo, para pacientes ancianos sin comorbilidades que utilizan terapia endocrina extendida con un inhibidor de la aromatasa después de 5 años, el cambio al tamoxifeno es razonable. En pacientes ancianos con tumores de muy bajo riesgo (pT1aN0) o comorbilidades graves, los riesgos y toxicidades de la terapia endocrina pueden superar los beneficios; en estas circunstancias puede ser razonable omitir la terapia endocrina adyuvante.<sup>(43)</sup>

Respecto a la quimioterapia adyuvante los pacientes ancianos aptos obtienen tanto beneficio como los más jóvenes, las decisiones deben tomarse en base a los beneficios potenciales, que son más altos en la enfermedad ganglionar positiva, hormonal negativa y evaluar los riesgos y toxicidades. Cuatro ciclos de un régimen que contienen antraciclinas pudieran ser sustituidos por taxanos siendo el régimen Docetaxel más Ciclofosfamida o CMF una opción para aquellas pacientes con riesgo cardiovascular.<sup>(17)</sup>

## **Inmunoterapia**

Trastuzumab adyuvante en combinación con quimioterapia debe ofrecerse a todos los pacientes ancianos con cáncer de mama, HER2 positivo sin cardiopatía, y que tengan indicación para el tratamiento de quimioterapia. El uso de trastuzumab como agente único en pacientes no adecuados para quimioterapia podría ser una opción, aunque los datos de resultados disponibles son limitados.<sup>(18)</sup>

## **Cáncer metastásico**

La quimioterapia está indicada para ER-negativo, hormono refractarios, o enfermedad que progresa rápidamente. Generalmente se prefiere la

quimioterapia de agente único, aunque la quimioterapia de combinación oral es una opción en pacientes ancianos.<sup>(43)</sup>

## **Ajustes de Dosis**

No existen muchos estudios que evalúen el ajuste de dosis en pacientes ancianos. Sin embargo, esto puede ser apropiado en ciertas circunstancias, basadas en las toxicidades conocidas y farmacología de los agentes quimioterápicos acoplados a comorbilidades en el paciente.<sup>(19)</sup>

## **Pacientes mayores de 80 años**

La mayoría de pacientes en este grupo requieren de tratamiento adyuvante. La modalidad más común es el tratamiento hormonal. Está demostrado que el tratamiento en estas pacientes se asocia con una alta tasa de hospitalizaciones (32 %); transfusiones de sangre (18 %); y reducciones de dosis, retrasos, y omisiones (68 %).<sup>(20)</sup>

Se sugiere el uso de agentes individuales secuenciales para casi todos los pacientes mayores con cáncer de mama metastásico. El agente oral capecitabina es un medicamento relativamente seguro y efectivo<sup>(21)</sup> y puede comenzar a una dosis baja y luego incrementarla.<sup>(22)</sup>

La dosificación debe tomar en cuenta la depuración de creatinina. El paclitaxel en régimen semanal ha sido estudiado como régimen de primera línea en adultos mayores y es muy efectivo pero asociado a un 15 % de recurrencia.<sup>(23)</sup> Dos estudios compararon la administración semanal de paclitaxel y la administración cada 3 semanas mostrando similares tasas de respuesta en todos los grupos de edad.<sup>(24)</sup>

Otros agentes utilizados son la doxorubicina liposomal, gemcitabina, nabpaclitaxel, eribulin<sup>(25)</sup> y vinorelvina. Para octogenarios con tumores HER2 positivos, trastuzumab puede considerarse como terapia única.<sup>(26)</sup>

## **Mejor tratamiento de soporte**

Las intervenciones de cuidados paliativos se asocian con una mejoría de la calidad de vida y supervivencia en pacientes con cáncer y la participación de un equipo de cuidados paliativos en la atención temprana puede ser una excelente estrategia para pacientes de cualquier edad, especialmente para octogenarios.<sup>(27)</sup> Si la expectativa de vida es corta los cuidados paliativos son aconsejables.<sup>(28)</sup>

## **Tratamiento del cáncer de pulmón en pacientes ancianos**

El cáncer de pulmón es el cáncer más común en el mundo y la principal causa de muerte en países occidentales. La variedad más frecuente es el de células no pequeñas constituyendo entre el 80 % y el 85 % de todos los cánceres de pulmón; el resto pertenecen a la variedad de células pequeñas (15 - 20 %). El diagnóstico se realiza la mayoría de las veces en estado avanzado. Más del 50 % de los casos de cáncer de pulmón de células no pequeña (CPCNP) se diagnostica en pacientes mayores de 65 años. Aproximadamente el 54 % de los pacientes con cáncer de pulmón tiene entre 55 y 74 años, cerca del 27 % de los pacientes se diagnostican entre los 75 y 84 años.<sup>(29)</sup>

Desde el año 2000, la incidencia y la mortalidad por cáncer de pulmón ha disminuido entre las mujeres de 50 años o menos, pero se ha incrementado en los hombres mayores de 70 años; Los hombres históricamente parecen ser más susceptibles al cáncer de pulmón que las mujeres. El tabaquismo en ambos sexos ha disminuido significativamente, pero los hombres tienen tasas de tabaquismo más altas que las mujeres<sup>(30)</sup> la mortalidad ha ido disminuyendo en todos los grupos de edad salvo entre los 70 y 74 años.

## **Cirugía en cáncer de pulmón**

Una revisión retrospectiva en pacientes ancianos mostró una diferencia no significativa en la mortalidad operatoria para pacientes de menos de 69 años, 70 - 79 años y > 80 años del 1,6 %; 4.2 % y 2.8 %, respectivamente. Sin embargo, la neumonectomía fue asociada significativamente a la mortalidad en ancianos. La función pulmonar anormal o historia cardíaca positiva no lo hizo correlacionar con un mayor riesgo global o específico.<sup>(31)</sup>

En mayores de 70 años la tasa de mortalidad postoperatoria varía desde de 3.1 % a 21 % y morbilidad del 34 % a 42 %. Las tasas de mortalidad más altas son evidentes para resecciones más extensas (neumonectomía /bilobectomía, de particular interés es la alta tasa de mortalidad en el anciano después de una neumonectomía derecha cuando concomita con una cardiopatía isquémica, por lo que debe considerarse como una contraindicación relativa a la neumonectomía.<sup>(58)</sup>

En pacientes con criterios de inoperabilidad en estadio I / II, la radioterapia radical se considera el tratamiento de elección.

### **Tratamiento con radioterapia**

La radioterapia radical en etapas localizadas ofrece una mejor supervivencia de lo que podría ser esperado si se difiere el tratamiento.<sup>(32)</sup> Sin embargo, la dosis de radiación y la técnica de tratamiento permanecen indeterminadas. En pacientes ancianos se realizó un estudio retrospectivo donde pacientes que habían recibido altas dosis de radioterapia y que eran inoperables o irreseccables fueron subdivididos en tres grupos basados en la edad, permitiendo la comparación de resultados (grupo I <75 años, grupo II 75-79 años y grupo III ≥80 años) con supervivencias de 2 y 5 años en los grupos I, II y III de aproximadamente 36 % y 12 %, 32 % y 13 %, 28 % y 4 %, respectivamente, y ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos. Entre estos grupos tampoco hubo diferencias significativas de supervivencia para la enfermedad en estadio I-II, aunque la supervivencia de los octogenarios con enfermedad en estadio III fue inferior.<sup>(33)</sup>

Se ha utilizado la radioterapia paliativa para el alivio de los síntomas (control de la hemoptisis, el dolor y la tos) originado por la enfermedad intratoracica, el tiempo para el efecto es de 2 meses.<sup>(34)</sup>

### **Quimioterapia para el estadio localmente avanzado**

La modalidad de quimio radioterapia combinada es recomendable para localmente avanzado no reseccable y se considera superior a la quimio

radioterapia secuencial. Los regímenes estandarizados para pacientes jóvenes pueden utilizarse en ancianos.<sup>(35)</sup>

## **Terapia a dianas moleculares**

Un análisis de 5 ensayos clínicos en pacientes, donde fueron reclutados 223 pacientes, con diagnóstico de carcinoma de pulmón de células no pequeñas avanzado, principalmente del hemisferio occidental con mutaciones sensibilizantes del EGFR (receptor de factor de crecimiento epidérmico) que habían recibido TKI (inhibidores de tirosina quinasa) tuvieron una respuesta de 67 % y una supervivencia general de aproximadamente 24 meses.<sup>(36)</sup> Las pruebas de mutación del EGFR se deben realizar en pacientes con carcinoma no escamoso de pulmón avanzado.<sup>(37)</sup>

Las pruebas de reordenamiento de ALK (cinasa del linfoma anaplásico) se recomiendan en pacientes con cáncer de pulmón no escamoso; para aquellos pacientes que resultan positivos para el reordenamiento de ALK se aconseja crizotinib.<sup>(38)</sup>

Ceritinib fue aprobado por la FDA (administración de alimentos y medicamentos) para pacientes con carcinoma de pulmón de células no pequeñas metastásico positivo para ALK que habían progresado con, o que son intolerantes a crizotinib. La aprobación se basa en un estudio fase I ampliado que muestra tasas de respuesta generales de 56 % a Ceritinib en pacientes que habían recibido crizotinib previamente.<sup>(39)</sup>

## **Tratamiento de Linfomas en pacientes ancianos**

### **Linfoma no Hodgkin**

La incidencia de linfoma se ha estabilizado en pacientes más jóvenes, pero ha aumentado en un 8 - 10 % por año en los ancianos en las últimas 2 décadas, en los pacientes de 65 a 74 años, este tipo de linfomas es el más frecuente.<sup>(40)</sup> La aparición de linfomas agresivos en pacientes ancianos plantea un problema creciente.<sup>(41)</sup>

Hasta hace poco, los pacientes muy ancianos eran sistemáticamente considerados demasiado frágiles para recibir un tratamiento adecuado y, por lo tanto, eran tratados con regímenes de dosis bajas. Estudios recientes han concluido que la mejor manera de mejorar la supervivencia de los pacientes muy ancianos con linfoma es elegir el tratamiento basado en escalas objetivas para la enfermedad y el estado general del paciente.<sup>(42)</sup>

El ensayo RICOVER-60 demostró la seguridad y eficacia de R-CHOP (Rituximab-Ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona en los ancianos. Los investigadores compararon CHOP versus R-CHOP a intervalos de 2 o 3 semanas en pacientes ancianos con linfomas de células B agresivos. Dicho estudio encontró que seis ciclos de R-CHOP a intervalos de 2 semanas eran el tratamiento óptimo, con una tasa de supervivencia general de 3 años del 78 % y una tasa de supervivencia sin complicaciones del 66,5 %. De los cuatro regímenes evaluados en este estudio, seis ciclos de R-CHOP-14 es el tratamiento preferido para los pacientes de edad avanzada, con el que se deben comparar todos los otros enfoques, concluyeron los investigadores.<sup>(43)</sup>

Para los pacientes cuyas comorbilidades o estado funcional excluyen el R-CHOP, una versión de dosis baja, "R-mini CHOP", es una alternativa viable. El esquema de R-mini CHOP consta de 375 mg/m<sup>2</sup> de Rituximab, 400 mg/m<sup>2</sup> de Ciclofosfamida, 25 mg/m<sup>2</sup> de doxorubicina y 1mg de vincristina en el día 1 de cada ciclo, y 40 mg/m<sup>2</sup> de prednisona en los días 1 a 5.<sup>(44)</sup> En un estudio francés de R-mini CHOP en pacientes de 80 años o más con linfoma difuso de células grandes B (DLBCL), la supervivencia global media fue de 29 meses, y la tasa de supervivencia general a los 2 años fue del 59 %. El régimen fue bien tolerado, con un 72 % de los pacientes que pudieron recibir la dosis completa.<sup>(45)</sup>

Pero incluso para los pacientes con peor estado funcional o comorbilidades adicionales que no pueden recibir la terapia CHOP, todavía hay opciones con potencial curativo. Otra opción, es la Gemcitabina-Oxaliplatino más Rituximab (R-GemOx). En un estudio abierto, de fase II de esta terapia en 60 pacientes con DLBCL y una edad media de 75 años, un total de 45 pacientes lograron una

respuesta general al final del tratamiento, y 28 tuvieron una respuesta completa. El régimen R-GemOx muestra una alta eficacia y seguridad como tratamiento de primera línea en una subpoblación de pacientes ancianos y podría ser una opción terapéutica para el tratamiento de (DLBCL) en pacientes ancianos.

## **Linfoma de Hodgkin (LH)**

El linfoma de *Hodgkin* se caracteriza por una distribución bimodal y aproximadamente 20 % de los pacientes diagnosticados son mayores de 60 años.<sup>(46)</sup> La mayoría de los pacientes diagnosticados de linfoma de Hodgkin se curan con regímenes de quimioterapia estándar con o sin radioterapia de campo involucrado. El 51 % de los pacientes que mueren de linfoma de Hodgkin tienen más de 65 años de edad.<sup>(47)</sup> Históricamente los resultados de los pacientes mayores con LH han sido pobres con una supervivencia general del 30 % al 50 % a los 5 años.<sup>(48)</sup>

## **Terapia dirigida**

Agentes como el Brentuximab Vedotin y los inhibidores del punto de control han demostrado actividad significativa en los pacientes ancianos con recaída y en quienes lo reciben como primera línea.<sup>(49)</sup>

## **CONCLUSIONES**

Después de revisar las diferentes opciones terapéuticas en las localizaciones de pulmón, mama y linfoma para pacientes ancianos se puede afirmar que la edad por sí sola no es una limitante absoluta para el tratamiento oncoespecífico. Con el control de las comorbilidades y un estado general adecuado es factible la individualización del tratamiento en este grupo, ofreciendo las mejores opciones disponibles con riesgo similar al de los otros grupos etarios evitando así la conducta de no tratamiento o sub tratamiento que muchas veces se elige erróneamente.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

<sup>1</sup> Gálvez-Cano, Chávez-Jimeno, H, Aliaga Díaz, Med Exp Salud Pública. 2016; 33(2):321-7

<sup>2</sup> Rosas-Carrasco O, González-Flores E, Brito-Carrera, A M., Vázquez-Valdez, O. E., Peschard-Sáenz, E., Gutiérrez-Robledo L.M. et al. Evaluación de la comorbilidad en el adulto mayor Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, vol. 49, núm. 2, marzo-abril, 2011, pp. 153-162

<sup>3</sup> United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). World Population Prospects: The 2015 Revision. New York: United Nations. 2015.

<sup>4</sup> Envejecimiento y población en Cuba. A partir del Censo de Población y Viviendas de 2012 La Habana, Cuba, Editorial de Ciencias Sociales; 2016:62-72.

<sup>5</sup> Rodríguez G, Albizu-Campos JC. La población de Cuba hoy. Rev Nov Pob. 2015;11. (22)

<sup>6</sup> Vega Hernández M. Tendencia de la fecundidad en Cuba, sus principales causas y consecuencias. Rev Cubana Salud Pública. 2014;40(2)

<sup>7</sup> Collazo Ramos, M Calero Ricardo J.R Algunas características del envejecimiento poblacional en cuba Medicent Electrón. 2016 oct. -dic. ;20(4)

<sup>8</sup> Naranjo Hernández Y, Figueroa Linares M, Cañizares Marín R. Envejecimiento poblacional en Cuba; Gaceta Médica Espirituana Univ. Ciencias Médicas. Sancti Spíritus Vol.17, No. 3 (2015).

---

<sup>9</sup> Ministerio de Salud Pública, República de Cuba. Anuario Estadístico de Salud. La Habana; 2017.

<sup>10</sup> David B Reuben D, MD, Given J:Comprehensive geriatric assessment. Up to date: Oct 19, 2018.

<sup>11</sup> Balducci L, Hardy CL, Lyman GH: Hemopoietic reserve in the older cancer patients: clinical and economic considerations. Cancer Control 2000; 7:539-547.

<sup>12</sup> Dumic,I, Nordin T Jecmenica M, Stojkovic Lalosevic M, Milosavljevic T Milovanovic T:Gastrointestinal Tract disorders in older age; Hindawi volume Volume 2019 |Article ID 6757524 |

<sup>13</sup> Meyerhardt Ja, Catalano PJ, Haller DG Macdonald JS, Benson AB 3rd, Fuchs CS Impact of diabetes mellitus on outcomes in patients with colon cancer. J Clin Oncol,2003;21:433-440.

<sup>14</sup> Federico Venuta, Daniele Diso, Onorati M, Anile M, S Mantovani S, Erino A. Rendina: Lung cancer in elderly patients. J Thorac Dis.2016 Nov;8(suppl11): 908-914

<sup>15</sup> Gosain R, Pollock YY, Jain D. Age-related Disparity: Breast Cancer in the Elderly. Curr Oncol Rep 2016; 18:69

<sup>16</sup> Yang JF, Lee MS, Lin CS, Chao HL, Chen CM, Lo CH, et al: Long-Term Breast Cancer Patient Outcomes After Adjuvant Radiotherapy Using Intensity-Modulated Radiotherapy or Conventional Tangential Radiotherapy. Medicine (Baltimore). 2016;95: 3113.

<sup>17</sup> Shlomit Strulov S, MD .Trevor A. Jolly, Jones E MD, PhD Hyman B: Management of Older Patients with Unresectable Triple-Negative Breast

---

Cancer 2018.Oncology Journal. Breast cancer 32(2):58-63

<sup>18</sup> Benjamin D, Belinda E Kiel: Trastuzumab use in older patients with HER-2 positive metastatic breast cancer: Outcomes and treatment patterns in a whole of population Australian cohort 2003-2015. BMC Cancer. 2019; 19: 909.

<sup>19</sup> Lyman GH, Dale DC, Crawford J: Incidence and predictors of low dose-intensity in adjuvant breast cancer chemotherapy: a nationwide study of community practices. J Clin Oncol 2003; 21:4524-31

<sup>20</sup> Sud S, Lai P, Zhang T, Clemons M1, Wheatley-Price P : Chemotherapy in the oldest old: The feasibility of delivering cytotoxic therapy to patients 80 years old and older. J Geriatr Oncol 2015, 6:395-400.

<sup>21</sup> M.D. Vincent, D. Breadner, M.C. Cripps, D.J. Jonker, P. Klimo, J.J. Biagi, et al: Phase I/II Trial of dose reduced capecitabine in elderly patients with advanced colorectal cancer. Curr. Oncol 2017 Aug, 24 (4): 261-268

<sup>22</sup> Bertelson CL, Ji L, Garcia AA , Russell C, Spicer D, Garcia A, Richard Sposto R: Efficacy of very-low-dose capecitabine in metastatic breast cancer. Am J Hematol Oncol 2015 11:20-30.

<sup>23</sup> Biganzoli L<sup>1</sup>, Aapro M<sup>2</sup>, Loibl S<sup>3</sup>, Wildiers H<sup>4</sup>, Brain E: Taxanes in the treatment of breast cancer: Have we better defined their role in older patients? A position paper from a SIOG Task Force. Cancer treatment Reviews February 2016 Vol 43. 19-26.

- 
- <sup>24</sup> Lichtman SM, Hurria A, Cirrincione CT, et al: Paclitaxel efficacy and toxicity in older women with metastatic breast cancer: Combined analysis of CALGB 9342 and 9840. *Ann Oncol* 2012; 23:632-638.
- <sup>25</sup> Garrido ML, Morago AJ, Rovira PS, Olarte PE, Sánchez CP, Sánchez LM: Experience with eribulin in the treatment of elderly women with metastatic breast cancer: case studies. *Future Oncol.* 2018 Mar;14(7s):21-27.
- <sup>26</sup> Vogel CL, Cobleigh MA, Tripathy D, Gutheil JC, Harris LN, Fehrenbacher L et al: Efficacy and safety of trastuzumab as a single agent in first-line treatment of HER2-overexpressing metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.* 2002 Feb 1;20(3):719-26
- <sup>27</sup> Lidziisa Mao, Kasturi Mondal: A comparative study on quality of life of older adults. *Indian Journal of continuing Nursing Education.* 2019 | Volume: 20 | Issue : 1 | Page : 73-77
- <sup>28</sup> R. Voumard, E. Rubli Truchard: Geriatric palliative care: a view of its concept, challenges and strategies; *BMC Geriatr.* 2018; 18: 220.
- <sup>29</sup> Noone A, Howlader N, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015, based on November 2017 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2018. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2018
- <sup>30</sup> Jemal A, Miller KD, Ma J, Siegel RL, Fedewa SA, Islami F et al: Higher lung cancer incidence in young women than young men in the United States. *N Engl J Med.* 2018;378(21):1999–2009

- 
- <sup>31</sup> Au J, el-Oakley R, Cameron EW. Pneumonectomy for bronchogenic carcinoma in the elderly. *Eur. J Cardiothorac. Surg.* 1994; 8:247–50
- <sup>32</sup> Rowell NP, Williams CJ. Radical radiotherapy for stage I/II non-small cell lung cancer in patients not sufficiently fit for or declining surgery (medically inoperable): a systematic review. *Thorax* 2001; 56:628–38.
- <sup>33</sup> Roviario G, Varoli F, Nucca O, Vergani C, Maciocco M: Videothoracoscopic approach to primary mediastinal pathology. *Chest* 2000; 117:1179–83
- <sup>34</sup> Malene Stochkel, Dorte Schou: Fractionated palliative thoracic radiotherapy in non-small cell lung cancer. *BMC palliative cancer* 17, article number:15(2018)
- <sup>35</sup> *Annals of Oncology* (2018) 29 (suppl\_9):139-142.
- <sup>36</sup> Jackman DM, Miller VA, Cioffredi LA, Yeap BY, Jänne PA, Riely GJ et al: Impact of epidermal growth factor receptor and KRAS mutations on clinical outcomes in previously untreated non-small cell lung cancer patients: results of an online tumor registry of clinical trials. *Clin Cancer Res* 2009; 15:5267-5273
- <sup>37</sup> Zappa C, Mousa SA. Non-small cell lung cancer: current treatment and future advances. *Transl Lung Cancer Res.* 2016;5(3):288-300.
- <sup>38</sup> Lindeman NI, Cagle PT, Aisner DL, Arcila ME, Beasley MB, Bernicker EH: Updated Molecular Testing Guideline for the Selection of Lung Cancer Patients for Treatment With Targeted Tyrosine Kinase Inhibitors: Guideline From the College of American Pathologists, the International Association for the Study of Lung Cancer, and the Association for Molecular Pathology. *Arch Pathol Lab Med.* 2018 Mar;142(3):321-346.

---

<sup>39</sup> Chen RL, Zhao J, Zhang XC, Lou NN, Chen HJ, Yang X et al: Rizotinib in advanced non-small-cell lung cancer with concomitant ALK rearrangement and c-Met overexpression. BMC Cancer. 2018 Nov 26;18(1):1171.

<sup>40</sup> National Cancer Institute. Cancer stat facts: non-Hodgkin lymphoma (2017).Google Scholar

<sup>41</sup> Jeff Miner, Clinical Challenges: Aggressive Lymphomas in Elderly Patients Age is not always a limit for intensive therapy. Hematol oncol. Contributing Writer, MedPage 2018 June 11

<sup>42</sup> Catherine Thieblemont, Sophie Bernard, Thierry Molina: Management of aggressive lymphomas in elderly patients Hematol Oncol 2017;35(51):49-53

<sup>43</sup> Pfreundschuh M, Schubert J, Ziepert M Six versus eight cycles of bi-weekly CHOP-14 with or without rituximab in elderly patients with aggressive CD20+ B-cell lymphomas: a randomised controlled trial (RICOVER-60).Lancet Oncol. 2008 Feb;9(2):105-16.

<sup>44</sup> Peyrade F, Bologna S, Delwail V, Emile JF, Pascal L, Fermé C:Combination of ofatumumab and reduced dose CHOP for diffuse large B cell lymphomas in patients aged 80 years or older: Multicentre, single-arm.phase2 trial from the LYSA group. Lancet Haematol.46-55 2017:10.1016/2352-3026(16)30171-5

<sup>45</sup> Peyrade F, Jardin F, Thieblemont C, Thyss A, Emile JF, Castaigne S, Coiffier B: Attenuated immunochemotherapy regimen (R-miniCHOP) in elderly patients

---

older than 8- years with diffuse large B-cell lymphoma: a multicentre, single arm, phase 2 trial Lancet Oncol 2011;12:460-468

<sup>46</sup> Patrick M. Reagan, MD, Allison Magnuson, DO, and Jonathan W. Friedberg, MD, MMS. Hodgkin Lymphoma in Older Patients. Physicians education Resource 2016

<sup>47</sup> Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2013/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/), based on November 2015 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2016.

<sup>48</sup> Mir R , Anderson J , Strauchen J , Nissen N. I, Cooper M. R , Sameer R: Hodgkin disease in patients 60 years of age or older. Histologic and clinical features of advanced-stage disease. The Cancer and Leukemia Group B. Cancer. 1993;71(5):1857-1866

<sup>49</sup> Forero-Torres A, Holkova B, Goldschmidt J, Chen R, Olsen G, Boccia RV et al: Phase 2 study of frontline brentuximab vedotin monotherapy in Hodgkin lymphoma patients aged 60 years and older. Blood. 2015;126(26):2798-2804.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

Todos los autores participaron en la discusión de los resultados y han leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.

# **GerolInfo**

**Publicación Periódica de Gerontología y Geriatría**

RNPS 2110 ISSN 1816-8450  
Vol.14. No.3. 2019

---