

Discriminación por edad en los tratamientos oncológicos de ancianos con cáncer de colon y mama. Estudio de casos y controles

J.D. Estrella^a, P.M. Sánchez-Jurado^b, P. Abizanda^c, L. Romero^b, L. Maicas^a, C. Alonso^d, E. Martín^a y M. León^a

^aMIR Geriatria. Hospital Perpetuo Socorro. Albacete. España. ^bFEA Geriatria. Hospital Perpetuo Socorro. Albacete. España. ^cJefe Sección Geriatria. Hospital Perpetuo Socorro. Albacete. España. ^dFEA Oncología. Complejo Hospitalario de Albacete. Albacete. España.

RESUMEN

Objetivo: comprobar si en nuestro medio la edad cronológica es un factor condicionante del tratamiento del cáncer de mama y colorrectal.

Material y métodos: estudio de casos y controles (mayores y menores de 75 años) ajustados por histología, estadio tumoral y escala ECOG en pacientes con cáncer de colon y mama atendidos en la Unidad de Oncología del Complejo Hospitalario de Albacete durante los años 1998-1999.

Resultados: los pacientes jóvenes con cáncer de colon recibieron más frecuentemente tratamiento curativo-adyuvante que los mayores (*odds ratio* [OR] = 2,69; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,04-6,94), así como quimioterapia curativa (OR = 5,3; IC del 95%, 3-9,5) y quimioterapia paliativa (OR = 7,8; IC del 95%, 1,6-37,7). Las mujeres jóvenes con cáncer de mama recibieron con más frecuencia tratamiento con quimioterapia curativa (OR = 28,6; IC del 95%, 7,3-112,7) y radioterapia curativa (OR = 3,2; IC del 95%, 1,2-8,5) y las mujeres mayores de 75 años recibieron más frecuentemente hormonoterapia curativa (OR = 3,9; IC del 95%, 1,3-11,5). La prescripción de opiáceos y la derivación a la unidad de medicina paliativa fueron similares en ambos grupos de edad.

Conclusión: la edad es en nuestro medio un factor discriminante a la hora de administrar tratamientos oncológicos curativos.

Palabras clave

Cáncer de mama. Cáncer colorrectal. Anciano. Radioterapia. Quimioterapia. Hormonoterapia.

Age discrimination in oncological treatments in elderly patients with colon and breast cancer. A case-control study

ABSTRACT

Aim: to investigate whether chronological age exerts any influence on the mode of therapy for breast or colorectal neoplasms in our environment.

Material and methods: we performed a case-control study with grouping by age (75 years as cut-off) and adjusted for histology, tumour staging, and Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale in patients with neoplasms of the colon and breast attending the Oncology Unit at the Complejo Hospitalario de Albacete from 1998 to 1999.

Results: in the colon cancer group, younger patients were more frequently treated with curative-adjunct therapy (OR = 2.69, 95% CI 1.04 to 6.94), curative chemotherapy (OR = 5.3, CI 95% 3.0 to 9.5), or with palliative chemotherapy (OR = 7.8, 95% CI 1.6 to 37.7) than those aged more than 75 years old. In the breast cancer group, younger women more frequently received curative chemotherapy (OR = 28.6, 95% CI 7.3 to 112.7) and curative radiotherapy (OR = 3.2, 95% CI 1.2 to 8.5) than patients aged more than 75 years old, whereas this latter group more frequently received curative hormone therapy (OR = 3.9, CI 95% 1.3 to 11.5). Prescription for opiates and referral rates to the Palliative Care Unit were similar in both age groups.

Conclusion: in our regional setting, age is a discriminant factor affecting the different treatment modalities for neoplasms of the colon and breast.

Key words

Breast neoplasms. Colorectal neoplasms. The elderly. Radiotherapy. Chemotherapy. Hormonotherapy.

Correspondencia: Dr. P. Abizanda Soler.
Unidad de Geriatria. Hospital Perpetuo Socorro.
Seminario, 4. 02006 Albacete. España.
Correo electrónico: pabizanda@sescam.jccm.es

Recibido el 20-05-04; aceptado el 26-10-04.

INTRODUCCIÓN

La población mundial está envejeciendo¹. La vejez se asocia con un incremento en la incidencia del cáncer, sobre todo de mama, colon, pulmón y próstata. Más de la

mitad de todos los casos nuevos de cáncer en Estados Unidos se da en pacientes mayores de 65 años, y la incidencia del cáncer en este grupo de edad es 11 veces mayor que en los más jóvenes². En España el 50% de todos los diagnósticos de cáncer que se realizan afectan a mayores de 70 años y el 65% de los fallecimientos por cáncer ocurre en mayores de 65 años³. En Europa, en el hombre anciano, la incidencia es del 59% y la mortalidad, del 67%; en la mujer anciana la incidencia es del 58% y la mortalidad, del 72%⁴. En los mayores de 65 años acontecen de dos tercios a tres cuartos de los casos de cáncer colorrectal y, al menos, el 75% de las muertes por este cáncer. Estos datos se incrementarán en las próximas décadas a medida que aumente el envejecimiento de la población².

El tratamiento de los pacientes mayores con cáncer está sesgado por el simple hecho de su edad cronológica. El insuficiente cribado, la estadificación, las terapias menos agresivas, la falta de participación en ensayos clínicos y el infratratamiento son actitudes que reflejan este sesgo. Aunque el envejecimiento se asocia con el declinar de las funciones fisiológicas de los sistemas corporales, no se ha demostrado que esto sea contraindicación para que no se pueda aplicar al anciano cirugía, radioterapia o quimioterapia⁵. La comorbilidad y la funcionalidad de los ancianos ha demostrado ser un predictor mucho más potente que la edad cronológica de mortalidad, discapacidad, institucionalización, ingresos hospitalarios, necesidad de apoyo social y otros episodios adversos^{6,7}, por lo que la edad cronológica no debería utilizarse por sí sola, como un factor condicionante del tratamiento del cáncer en este grupo de edad.

Para comprobar si en nuestro medio la edad cronológica es un factor condicionante del tratamiento del cáncer de mama y colorrectal, realizamos un estudio de casos y controles.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionó a todos los pacientes mayores de 75 años (casos) diagnosticados consecutivamente de cáncer de colon y mama en la Unidad de Oncología del Complejo Hospitalario de Albacete durante los años 1998 y 1999, y se parearon con controles menores de 75 años en el mismo período y unidad, ajustados por estadio tumoral, escala ECOG⁸, localización e histología tumoral. Se detectaron 38 casos con cáncer de mama y 39 casos con cáncer colorrectal que se ajustaron con igual número de controles. Los datos se recogieron del historial clínico de los pacientes, sin que el equipo investigador realizara ninguna intervención sobre ellos.

Se recogieron los datos de edad, sexo, histología y localización tumoral, estadio tumoral, escala ECOG, administración de tratamiento con quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia de tipo curativo o paliativo, cuando convino, prescripción de opiáceos y derivación a la uni-

dad de medicina paliativa, así como tratamiento quirúrgico, síntomas al inicio del cáncer de colon y método de detección del cáncer de mama.

Las diferencias entre casos (mayores de 75 años) y controles (menores de 75 años) en ambos tipos de tumores se analizaron mediante el análisis de la *odds ratio* (OR) con el cálculo del intervalo de confianza (IC) del 95%.

RESULTADOS

Las características sociodemográficas de la muestra, así como la localización, la histología, el estadio tumoral y la escala ECOG de los pacientes con cáncer de colon y mama se muestran en las tablas 1 y 2. No se apreciaron diferencias en el tipo, el estadio tumoral y la escala ECOG, entre mayores y menores de 75 años en ambos tipos de tumores. Los pacientes jóvenes con cáncer de colon recibieron con más frecuencia tratamiento curativo-adyuvante que los mayores (OR = 2,69; IC del 95%, 1,04-6,94) (fig. 1), así como quimioterapia curativa (OR = 5,3; IC del 95%, 3-9,5) (fig. 2) y quimioterapia paliativa (OR = 7,8; IC del 95%, 1,6-37,7) (fig. 3). No se apreciaron diferencias entre mayores y menores de 75 años con cáncer de colon en cuanto al tratamiento con radioterapia curativa o paliativa, así como en cuanto a la prescripción de opiáceos y la derivación de los pacientes a la unidad de medicina paliativa (tabla 3). Las mujeres jóvenes con cáncer de mama recibieron con más frecuencia tratamiento con quimioterapia curativa (OR = 28,6; IC del 95%, 7,3-112,7) (fig. 4) y radioterapia curativa (OR = 3,2; IC del 95%, 1,2-8,5) (fig. 5). Las mujeres mayores de 75 años recibieron con más frecuencia hormonoterapia curativa (OR = 3,9; IC del 95%, 1,3-11,5) (fig. 6). No se apreciaron diferencias en cuanto a tratamiento con quimioterapia, radioterapia ni hormonoterapia paliativas, así como en la prescripción de opiáceos entre las mayores y menores de 75 años con cáncer de mama (tabla 3). La derivación a la unidad de medicina paliativa en mujeres menores de 75 años con cáncer de mama fue mayor (el 16,2 frente al 2,6%; $p = 0,05$).

DISCUSIÓN

Existe una especie de rechazo, miedo o inseguridad por parte de la oncología hacia los pacientes de edad avanzada por razones no bien aclaradas. Sin embargo, afortunadamente, se está produciendo en España y en el resto del mundo un aumento de la sensibilidad ante los problemas de las personas mayores que se traduce en una lucha progresiva contra la discriminación basada en la edad, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades de los ancianos. La vejez no es una enfermedad y los mayores disponen de posibilidades reales de curación y paliación ante cualquier proceso en una proporción no muy distinta de la que la medicina ofrece a otras edades⁹.

TABLA 1. Características sociodemográficas de los pacientes con cáncer de colon

	< 75 años N (DE/%)	> 75 años N (DE/%)	Global N (DE/%)
Edad en años	61,4 (8,5)	78,5 (3,4)	69,9 (10,7)
Número de pacientes	39	39	78
Sexo			
Varón	26 (66,7)	23 (59)	49 (62,8)
Mujer	13 (33,3)	16 (41)	29 (37,2)
Localización			
Colon	22 (56,4)	21 (56,8)	43 (56,6)
Recto	17 (43,6)	16 (43,2)	33 (43,4)
Histología			
Adenocarcinoma	36 (92,3)	34 (87,2)	70 (89,7)
Desconocido	3 (7,7)	5 (12,8)	8 (10,3)
Estadio			
I	1 (2,7)	1 (2,8)	2 (2,7)
II	11 (29,7)	10 (27,8)	21 (28,8)
III	21 (56,8)	21 (58,3)	42 (57,5)
IV	4 (10,8)	4 (11,1)	8 (11)
ECOG			
0-1	38 (97,4)	36 (92,3)	74 (94,9)
2	1 (2,6)	3 (7,7)	4 (5,1)
Cirugía previa			
Sí	36 (92,3)	34 (94,4)	70 (93,3)
No	3 (7,7)	2 (5,6)	5 (6,7)
Síntomas al inicio			
Rectorragia	18 (46,2)	15 (40,5)	33 (43,4)
Dolor	8 (20,5)	0 (0)	8 (10,5)
Otros	13 (33,3)	22 (59,4)	35 (46,1)

TABLA 2. Características sociodemográficas de las pacientes con cáncer de mama

	< 75 años N (DE/%)	> 75 años N (DE/%)	Global N (DE/%)
Edad en años	53,5 (11,8)	79 (5)	66,3 (15,7)
Número de pacientes	38	38	76
Detección			
Nódulo	23 (80,5)	30 (78,9)	53 (69,7)
Dolor	3 (7,9)	8 (21,1)	11 (14,5)
Cribado por mamografía	12 (31,6)	0 (0)	12 (15,8)
Histología			
Carcinoma ductal infiltrante	27 (73)	28 (73,7)	55 (73,3)
Otros	11 (27)	10 (26,3)	21 (26,7)
Estadio			
0 o X	0 (0)	1 (2,8)	1 (1,4)
I	5 (14,3)	5 (13,9)	10 (14,1)
IIa	13 (37,1)	13 (36,1)	26 (36,6)
IIb	8 (22,9)	8 (22,2)	16 (22,5)
III	1 (2,9)	1 (2,8)	2 (2,8)
IV	8 (22,9)	8 (22,2)	16 (22,5)
ECOG			
0-1	34 (91,9)	34 (89,5)	68 (76)
2	4 (8,1)	4 (10,5)	7 (24,6)

TABLA 3. Otras actitudes adoptadas en pacientes con cáncer de colon y mama

	< 75 años n (%)	> 75 años n (%)	Global n (%)
Cáncer de colon	39	39	78
Radioterapia curativa	15 (38,5)	10 (27)	25 (32,9)
Radioterapia paliativa	4 (10,3)	2 (5,4)	6 (7,9)
Opiáceos	7 (17,9)	4 (10,8)	11 (14,5)
Derivación unidad medicina paliativa	11 (28,2)	8 (21,6)	19 (25)
Cáncer de mama	38	38	76
Tratamiento paliativo	4 (10,5)	6 (15,8)	10 (3,2)
Quimioterapia paliativa	3 (7,9)	2 (5,3)	5 (6,6)
Radioterapia paliativa	4 (10,5)	3 (7,9)	7 (9,2)
Hormonoterapia paliativa	1 (2,6)	4 (10,5)	5 (6,6)
Opiáceos	5 (13,2)	4 (10,5)	9 (11,8)
Sin intervención quirúrgica	2 (5,3)	1 (2,7)	3 (4)

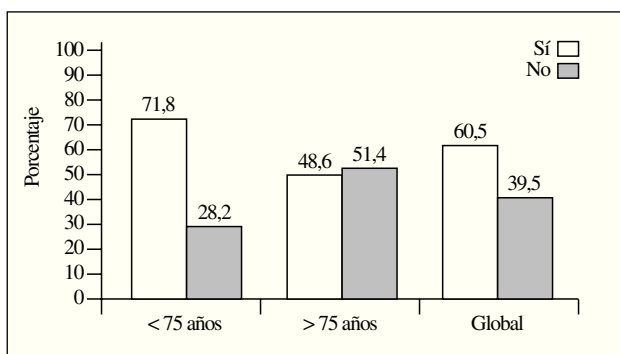


Figura 1. Diferencias en el empleo de tratamiento curativo adyuvante en pacientes mayores y menores de 75 años con cáncer de colon (odds ratio = 2,69; intervalo de confianza del 95%, 1,04-6,94).

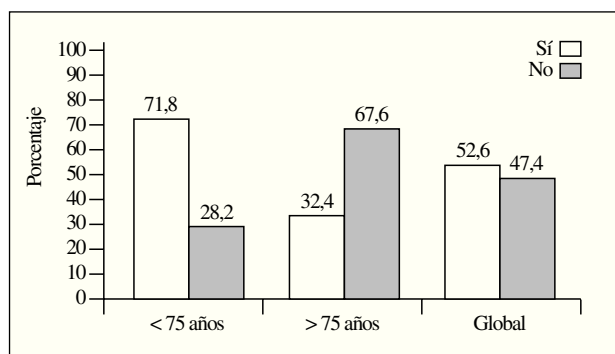


Figura 2. Diferencias en el empleo de tratamiento con quimioterapia curativa en pacientes mayores y menores de 75 años con cáncer de colon (odds ratio = 5,3; intervalo de confianza del 95%, 3-9,5).

En este estudio, sin embargo, hemos apreciado que todavía existe una menor tendencia en nuestro medio a prescribir tratamiento quimio, radio y hormonoterápico a los mayores de 75 años con cáncer de colon y mama. Para demostrar que esta diferencia de tratamiento se debe fundamentalmente a la edad, seleccionamos el grupo control ajustándolo según la histología, el estadio tumoral y la escala ECOG, de tal manera que ambos grupos fueran superponibles en cuanto al pronóstico tumoral y el estado general. Podría objetarse que para la selección del grupo control no se recogieron otros datos que se han propuesto como predictores de mortalidad y que pudieran influir en la decisión de tratar, como la comorbilidad, la situación mental y social de los enfermos. Aunque probablemente el grupo más viejo presente mayor comorbilidad, se ha comprobado que los principales predictores de episodios adversos en pacientes con diferentes tipos de cáncer son el estadio tumoral y el estado general¹⁰⁻¹², por lo que pensamos que los grupos son homogéneos y la principal característica que los diferencia es la edad.

Estudios epidemiológicos internacionales han detectado también el infratratamiento en ancianos con cáncer.

Según datos del National Cancer Institute's Surveillance, epidemiology, and End Results Program, en 1992, sólo el 48% de los pacientes entre 65 y 74 años y el 24% de aquellos entre 80 y 84 años recibieron terapia adyuvante para el cáncer colorrectal con adenopatías positivas¹³. Datos posteriores de la misma fuente demuestran un aumento del tratamiento adyuvante en ancianos jóvenes entre 65 y 74 años con cáncer de colon en estadio III hasta tasas de entre el 67 y el 81%, aunque los autores concluyen que la edad continúa siendo un potente predictor del uso de la quimioterapia, que estimula a los médicos a proporcionar una completa información y un tratamiento apropiado a los ancianos¹⁴⁻¹⁶. Una revisión de los datos de Medicare mostró que sólo el 19% de los pacientes entre 70 y 74 años en estadio II de cáncer de mama recibieron quimioterapia en comparación con un 30% de los pacientes entre 65 y 69 años¹⁷. Este infratratamiento se hace más evidente a medida que se envejece. Así, las mujeres entre 85 y 92 años de edad tuvieron una menor probabilidad (riesgo relativo [RR] = 0,74) de recibir tratamiento con tamoxifeno que aquellas entre 80 y 84 años, sometiéndolas a un mayor riesgo de recurrencia y mortalidad¹⁸.

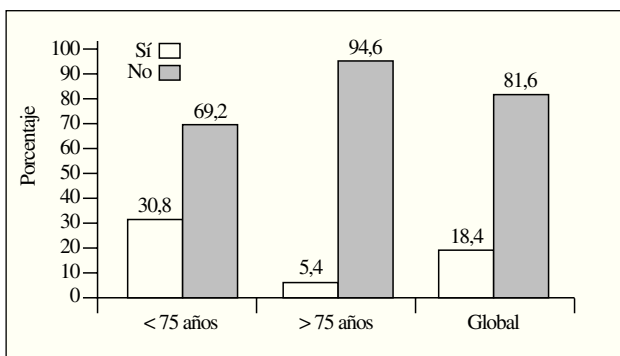


Figura 3. Diferencias en el empleo de tratamiento con quimioterapia paliativa en pacientes mayores y menores de 75 años con cáncer de colon (odds ratio = 7,8; intervalo de confianza del 95%, 1,6-37,7).

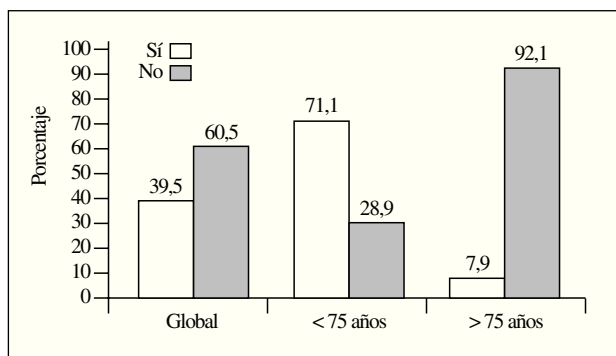


Figura 4. Diferencias en el empleo de tratamiento con quimioterapia curativa en pacientes mayores y menores de 75 años con cáncer de mama (odds ratio = 28,6; intervalo de confianza del 95%, 7,3-112,7).

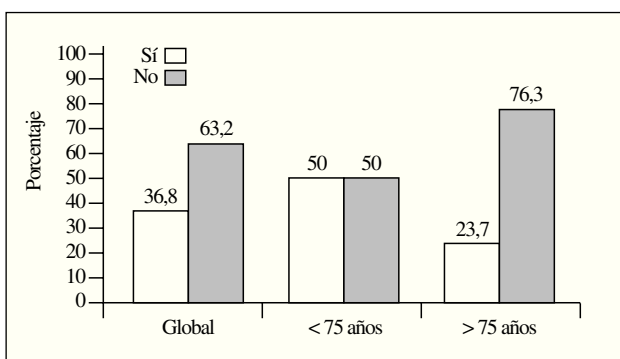


Figura 5. Diferencias en el empleo de tratamiento con radioterapia curativa en pacientes mayores y menores de 75 años con cáncer de mama (odds ratio = 3,2; intervalo de confianza del 95%, 1,2-8,5).

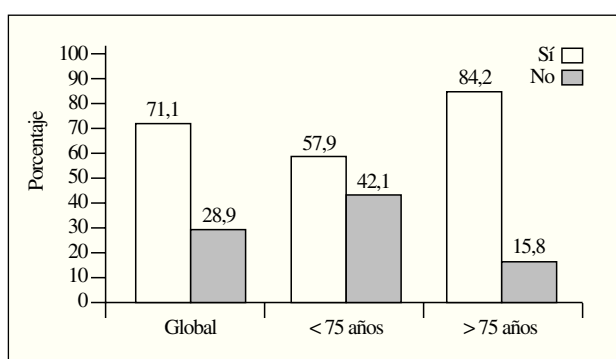


Figura 6. Diferencias en el empleo de tratamiento con hormonoterapia curativa en pacientes mayores y menores de 75 años con cáncer de mama (odds ratio = 3,9; intervalo de confianza del 95%, 1,3-11,5).

Diferentes estudios han demostrado una eficacia similar del tratamiento quimioterápico en jóvenes y ancianos. Un análisis sobre el tratamiento del cáncer de colon con quimioterapia adyuvante con fluorouracilo, en el que se incluyó a 3.351 pacientes, confirmó que el tratamiento quirúrgico asociado a la quimioterapia alargó la supervivencia más que la cirugía sola tanto en jóvenes como en ancianos. El 38% de los pacientes entre 61 y 70 años y el 15% de los mayores de 70 años se beneficiaron de la quimioterapia al igual que los menores.

La mortalidad debida al cáncer resultó similar para todos los grupos de edad aunque la mortalidad por otras causas fue mayor en los mayores de 70 años (el 13 frente al 2%)¹⁹. Incluso en pacientes ancianos, entre los mayores de 85 años se ha demostrado que la ausencia de prescripción de quimioterapia adyuvante en cáncer de mama aumentaba sustancialmente el riesgo de recurrencia¹⁸.

La incidencia de efectos secundarios a la quimioterapia (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento) en el trabajo de

Sargent fue similar entre los jóvenes y mayores; la leucopenia más común se da entre estos últimos¹⁹. Otros autores han demostrado que pacientes ancianos con buena calidad de vida toleran los regímenes usados de quimioterapia tan bien como los jóvenes²⁰. Existen diferencias dependientes de la edad en el metabolismo de los agentes quimioterápicos, pero en la mayoría de éstos las diferencias no son clínicamente importantes en los pacientes con buen estado de salud²¹.

Otra importante barrera en el abordaje del cáncer en el anciano es la insuficiente investigación que se realiza. Históricamente, los pacientes ancianos se han excluido de muchos ensayos clínicos, piedra angular de los avances terapéuticos en oncología. Aunque las restricciones por la edad están siendo abandonadas, la representación de pacientes viejos en ensayos clínicos todavía es, lamentablemente, inadecuada. Numerosos artículos hacen referencia a la falta de estos ensayos clínicos específicos para realizar recomendaciones sobre tratamiento del cáncer en mayores de 70 años²². De 16.396 pacientes incluidos en 164 ensayos por el Southwest Oncology Group

entre 1993 y 1996, sólo el 25% eran mayores de 65 años, aunque los datos del censo indicaban que al menos un 63% de la población estudiada se encontraba en ese grupo de edad²³. Otro estudio encontró que sólo al 35% de las mujeres con cáncer mayores de 65 años se les ofreció participar en ensayos clínicos en comparación con el 51% de éstas que eran jóvenes²⁴. Después de ajustar los resultados por la comorbilidad, el estadio del cáncer, la raza y el estado funcional, ser anciano resultó un predictor estadísticamente significativo para la no participación en ensayos²⁵. La falta de financiación, de soporte logístico y social, el gran número de enfermedades concomitantes, las escasas expectativas de beneficio a largo plazo por los pacientes y el pequeño número de ensayos diseñados para pacientes ancianos, dificultan la aceptación médica de la igualdad en la administración de tratamientos oncológicos a este grupo de edad^{25,26}. Los ensayos clínicos deben ser el mecanismo científico para medir la eficacia del tratamiento, incluyendo también a personas ancianas en los protocolos²².

La decisión de utilizar tratamientos oncológicos es difícil y deberían considerarse los deseos de los pacientes, la esperanza de vida estimada, la presencia de factores de comorbilidad y el beneficio que se puede conseguir^{27,28}. ¿Qué se puede hacer para superar este sesgo en la oferta de estos tratamientos potencialmente beneficiosos en pacientes ancianos? En primer lugar, los expertos en los campos de la Geriátrica y la oncología deben educar a los médicos y al público para recomendar su uso apropiado en los mayores. En segundo lugar, es necesario potenciar la investigación sobre los efectos de la edad, la comorbilidad, y la situación funcional, mental y social en la tolerancia y resultados del tratamiento. Para todo ello es imprescindible una adecuada financiación y soporte social para los ensayos clínicos en ancianos²³. Para denegar los potenciales beneficios de un tratamiento a un paciente con cáncer no debería usarse sólo la edad.

Por ello, la edad biológica y no la cronológica debe ser la que marque la toma de decisiones en cuanto al tratamiento del cáncer en los ancianos, teniendo en consideración la existencia de comorbilidad, fragilidad, discapacidad y dependencia.

Debido a la necesidad de mejorar el tratamiento del cáncer en la población anciana, la oncología geriátrica se está desarrollando como una nueva subespecialidad, acompañada de la publicación de bibliografía específica^{9,29-31}. El gran aumento de la población anciana, sobre todo los «muy ancianos» (mayores de 80 años), hace necesaria la estrecha colaboración entre geriatras y oncólogos para contribuir al desarrollo de investigación dirigida al problema del cáncer en el anciano, así como a la educación en todos los ámbitos sobre su prevención, su detección y su tratamiento. Asimismo, es preciso que el colectivo médico esté preparado para el desafío que supone el problema del cáncer en el anciano⁵.

CONCLUSIONES

La edad en nuestro medio es todavía un factor discriminante a la hora de administrar tratamientos oncológicos curativos. A pesar de que numerosos estudios han demostrado una eficacia similar del tratamiento quimioterápico en jóvenes y ancianos, una mortalidad debida al cáncer resultó similar para todos los grupos de edad y una incidencia de efectos secundarios a la quimioterapia similar entre los jóvenes y los mayores. Por todo ello, debe ser la edad biológica y no la cronológica la que marque la toma de decisiones en cuanto al tratamiento del cáncer en los ancianos, teniendo en consideración la existencia de comorbilidad, fragilidad, discapacidad y dependencia. La insuficiente investigación que se realiza y la escasa representación de pacientes viejos en ensayos clínicos facilita y perpetúa este sesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. De la Fuente Gutierrez C. Fundamentos demográficos y biomédicos para una atención sanitaria específica al anciano. En: Rodríguez Mañás L, Solano Jaurrieta JJ, editores. Bases de la atención sanitaria al anciano. Madrid: Sociedad Española de Medicina Geriátrica; 2001. p. 15-55.
2. Muss HB. Older age. Not a barrier to cancer treatment. *N Engl J Med*. 2001;345:1128-9.
3. Byrne A, Carney DN. Cancer in the elderly. *Curr Prob Cancer*. 1993;17:145-218.
4. Ferlay J, Black RJ, Pisani P, Valdivieso MT, Parkin MD. EUROCAN 90: Cancer in the European Union. Lyon: IARC Cancer Base n.º 1, IARC Press; 1996.
5. Kennedy BJ. Aging and cancer. *Oncology (Huntingt)*. 2000;14:1731-3; [discusión 1734, 1739-40].
6. Fried LP, Bandeen-Roche K, Kasper JD, Guralnik JM, for the Women's Health and Aging Study Collaborative Research Group. Health Study Research Group. Associations of comorbidity with disability in older women: the Women's Health and Aging Study. *J Clin Epidemiol*. 1999;52:27-37.
7. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, Bild DE, Mittelmark MB, Polak JF, et al, for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Risk factors for 5-years mortality in older adults. *JAMA*. 1998;285:93.
8. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5:649-55.
9. González Barón M, González Montalvo JI, Feliu Batlle J. Cáncer en el anciano. Barcelona: Masson; 2001.
10. Andreu Rodríguez M, Redondo Sánchez A, Feliu Batlle J. Cáncer microcítico de pulmón en el anciano. En: González Barón M, González Montalvo JI, Feliu Batlle J, editores. Cáncer en el anciano. Barcelona: Masson; 2001. p. 291-303.
11. Castro Carpeño J, Feliu Batlle J. Cáncer colorrectal en el anciano. En: González Barón M, González Montalvo JI, Feliu Batlle J, editores. Cáncer en el anciano. Barcelona: Masson; 2001. p. 305-29.
12. Zamora Auñón P, Espinosa Arranz E. Cáncer de mama en mujeres ancianas. En: González Barón M, González Montalvo JI, Feliu Batlle J, editores. Cáncer en el anciano. Barcelona: Masson; 2001. p. 239-63.
13. Sundararajan V, Grann VR, Neugut AI. Population based variation in the use of chemotherapy for colorectal cancer in the elderly [abstract]. *Prog Proc Am Soc Clin Oncol*. 1999;18:413.
14. Schrag D, Cramer LD, Bach PB, Begg CB. Age and adjuvant chemotherapy use after surgery for stage III colon cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93:850-7.
15. 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;7:213-8.
16. Warren JL, Brown ML. Chemotherapy in the elderly [carta]. *N Engl J Med*. 2002;346:622-3.

17. Du X, Goodwin JS. Patterns of use of chemotherapy for breast cancer in older women: findings from Medicare claims data. *J Clin Oncol.* 2001;19:1455-61.
18. Blackman SB, Lash TL, Fink AK, Ganz PA, Silliman RA. Advanced age and adjuvant tamoxifen prescription in early-stage breast carcinoma patients. *Cancer.* 2002;95:2465-72.
19. 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;345:1091-7.
20. Christman K, Muss HB, Chase LD, Stanley V. Chemotherapy of metastatic breast cancer in the elderly. *JAMA* 1992;268:57-62.
21. Lichtman SM, Skirvin JA. Pharmacology of antineoplastic agents in older cancer patients. *Oncology (Huntingt).* 2000;14:1743-55.
22. Kimmick GG, Muss HB. Systemic therapy for older women with breast cancer. *Oncology (Huntingt).* 2001;15:280-91.
23. Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA Jr, Albain KS. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. *N Engl J Med.* 1999;341:2061-7.
24. Kemeny M, Muss HB, Kornblith AB, Peterson B, Wheeler J, Cohen HJ. Barriers to participation of older women with breast cancer in clinical trials. *Prog Proc Am Soc Clin Oncol.* 2000;19:602.
25. Trimble EL, Carter CL, Cain D, Freidlin B, Ungerleider RS, Friedman MA. Representation of older patients in cancer treatment trials. *Cancer* 1994;74 Suppl 7:2208-14.
26. Muss HB, Cohen HJ, Lichtman SM. Clinical research in the older cancer patient. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2000;14:283-91.
27. Yancik R, Havlik RJ, Wesley MN, et al. Cancer and comorbidity in older patients: a descriptive profile. *Ann Epidemiol.* 1996;6:399-412.
28. Satariano WA, Ragland DR. The effect of comorbidity on 3-year survival of women with primary breast cancer. *Ann Intern Med.* 1984;100:104-10.
29. Pérez Manga G. *Oncología geriátrica.* 2.ª ed. Madrid: Grupo Aula Médica; 2001.
30. Gil Gregorio P, Ribera Casado JM. *Clínicas geriátricas XVI: oncología geriátrica.* Madrid: Editores Médicos; 2000.
31. Balducci L. *Cancer in the elderly. Part I/II.* Philadelphia: WB Saunders; 1997.