

Cáncer y depresión en adultos mayores

Raúl Villanueva-Salazar¹, Adriana Díaz-Baquerizo¹, Ana L. Tintaya-Pelaes¹, Cielo A. Estela-Fernández^{1*}, José F. Parodi² y Fernando Runzer-Colmenares^{1,3}

¹Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Científica del Sur; ²Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación del Envejecimiento (CIEN), Universidad de San Martín de Porres; ³CHANGE Research Working Group. Lima, Perú

Resumen

Antecedentes: Las enfermedades oncológicas conllevan la expresión de múltiples reacciones adversas, que pueden ser físicas o mentales. **Objetivo:** Determinar la asociación entre reacciones adversas en personas mayores en tratamiento oncológico y depresión. **Método:** Diseño observacional, de tipo cohorte retrospectiva. La población fue constituida por varones de 60 años o más con cáncer. Se analizó la depresión como factor de riesgo en la presentación de reacciones adversas al tratamiento oncológico. **Resultados:** El 24.62% ($n = 277$) presentó reacciones adversas al tratamiento. Se encontró una media de 2.89 del puntaje de Yesavage, con un incremento en dicho cuestionario en relación con el número de reacciones adversas. Se cuantificó dicha correlación en un modelo de regresión lineal ajustado por variables sociodemográficas y de valoración geriátrica, figurando un coeficiente β de 1.99, con un intervalo de confianza al 95% de 1.13-3.22 ($p < 0.01$), y en un modelo ajustado por variables de valoración oncológica, calculando un coeficiente β de 1.32 con un intervalo de confianza al 95% del 1.13-1.79 ($p < 0.01$). **Conclusiones:** Las reacciones adversas se asociaron a un mayor puntaje del cuestionario de Yesavage, lo que sugeriría una relación entre depresión y mayor número de reacciones adversas.

Palabras clave: Depresión. Cáncer. Geriatria. Efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

Cancer and depression in older adults

Abstract

Background: Oncological diseases lead to the expression of multiple adverse reactions, which can be physical or mental. **Objective:** To determine the association between adverse reactions in older people undergoing oncological treatment and depression. **Method:** Observational design, retrospective cohort type. The population consisted of men aged 60 years or older with cancer. Depression was analysed as a risk factor in the presentation of adverse reactions to oncological treatment. **Results:** A total of 24.62% ($n = 277$) presented adverse reactions to treatment. A mean of 2.89 was found in the Yesavage score, finding an increase in the questionnaire in relation to the number of adverse reactions. This correlation was quantified in a linear regression model adjusted for sociodemographic and geriatric assessment variables, finding a β coefficient of 1.99 with a 95% confidence interval of 1.13-3.22 ($p < 0.01$), and in a model adjusted for oncological assessment variables, calculating a β coefficient of 1.32 with a 95% confidence interval of 1.13-1.79 ($p < 0.01$). **Conclusions:** Adverse reactions were associated with an even higher score on the Yesavage questionnaire, which would suggest a relationship between depression and greater adverse reactions.

Keywords: Depression. Cancer. Geriatrics. Drug-related side effects and adverse reactions.

*Correspondencia:

Cielo A. Estela-Fernández

E-mail: estelacielo81@gmail.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 16-02-2024

Fecha de aceptación: 27-07-2024

DOI: 10.24875/j.gamo.24000013

Disponible en internet: 04-09-2024

Gac Mex Oncol. 2024;23(4):211-219

www.gamo-smeo.com

Introducción

El cáncer se caracteriza por un crecimiento celular descontrolado con afectación local o metastásica. Los pacientes geriátricos oncológicos (PGO), especialmente en un estadio avanzado de su enfermedad, presentan sintomatología y reacciones adversas (RA) dependiendo de la ubicación, el tratamiento oncológico (TO), la desnutrición y la comorbilidad^{1,2}.

Las RA al TO (RA-TO) parecen ser directamente proporcionales a la edad, con excepción de la toxicidad hepática, que es similar independientemente de la edad^{2,3}. Entre las RA-TO destacan las de origen digestivo, como la pérdida del apetito, náuseas, vómitos, esomatitis, candidiasis oral, diarreas-estreñimiento y hemorragias digestivas posteriores a la administración de quimioterápicos y radioterapia⁴. Cabe destacar que un gran número de estos pacientes logran tolerar el TO.

Los pacientes oncológicos (PO) pueden experimentar un incremento de trastornos psicológicos y psiquiátricos como la depresión, que afecta a un 25% de los pacientes. Se teoriza que estos trastornos podrían aumentar el riesgo o la progresión del cáncer. Se considera que la raíz primaria del desarrollo de depresión en el PGO es el estrés psicológico emocional⁵; comunicarle el diagnóstico suele generar mayor angustia, ansiedad y depresión en comparación con la notificación de otro tipo de enfermedades. Diversos estudios indican que la depresión generaría mayor tasa de mortalidad, aunque su relación con las RA como comorbilidad generadora o potenciadora no está esclarecida⁶. En ese sentido, existe evidencia de que la valoración integral de síndromes geriátricos y comorbilidades mentales sería útil para predecir quimiotoxicidad y otros efectos adversos en pacientes con cáncer⁷; la valoración geriátrica integral (VGI) es una herramienta efectiva para predecir la tolerabilidad de la quimioterapia, por lo que múltiples guías y consensos recomiendan que la VGI sea de práctica habitual en personas mayores con enfermedades oncológicas⁸⁻¹⁰.

Se han propuesto hipótesis que sugieren la presencia de daño neuronal y un estado proinflamatorio en pacientes con cáncer y depresión. Los pacientes con depresión exhiben niveles elevados de marcadores proinflamatorios y una reducción en la función de las células T¹¹. También se reporta una asociación sustancial entre los niveles de interleucina 6, factor de necrosis tumoral y proteína C reactiva (CRP) y los síntomas depresivos en PO¹². Podemos inferir entonces que el estado proinflamatorio causado por el mismo TO podría agravarse debido a la presencia de depresión.

Las personas mayores constituyen el 60% de los PO, con una prevalencia de depresión del 17-26%, más del doble que en la población general¹³. A pesar de esto, los análisis de factores de riesgo de RA suelen enfocarse en factores externos tóxico-infecciosos o internos evaluados por parámetros laboratoriales, ignorando las emociones del paciente. Diversos estudios indican que los síntomas depresivos desempeñan un rol crucial en la aparición, pronóstico y recuperación de algunas neoplasias². Las emociones negativas fuertes pueden afectar a la progresión de la enfermedad mediante reacciones psicofisiológicas como el incremento de la frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, circulación sanguínea en músculos o decremento de la irrigación sanguínea de la piel¹⁴.

Los servicios oncológicos deben considerar el manejo de pacientes mayores basado en su valoración geriátrica integral (VGI). Un estudio demostró la eficacia de la VGI para predecir la tolerabilidad de la quimioterapia, destacando las actividades de la vida diaria como un predictor importante. Se necesita más investigación para determinar qué escalas son más eficientes y facilitar el trabajo multidisciplinario en el cuidado del PGO.

Método

Diseño y población

Se realizó un estudio observacional, de tipo cohorte retrospectiva, análisis secundario de la base de datos de un estudio realizado en una población de adultos mayores varones, militares en situación de retiro, atendidos en el Centro Médico Naval del Perú¹⁵. El estudio original tuvo como objetivo evaluar los factores de riesgo en el TO y su relación con RA, requerimiento de manejo paliativo y mortalidad. Se analizaron datos de pacientes con diagnóstico de cáncer reclutados entre septiembre de 2012 y febrero de 2013, seguidos hasta diciembre de 2015, adjuntando datos de toxicidad a tratamiento o eventos adversos cada ocho semanas por el equipo de geriatría, las evaluaciones se realizaron en la Clínica de Día del mencionado hospital.

El presente análisis secundario incluyó 922 registros de adultos mayores (tamaño final), sin realización de muestreo, que recibieron quimioterapia (496), radioterapia (181) y cirugía oncológica (245). Se analizaron los síntomas depresivos como factor de riesgo para la presentación de RA-TO, incluyendo a pacientes con datos completos sobre depresión de Yesavage. Se calculó una potencia estadística del 97.91% asumiendo

frecuencias de RA del 36.7%¹⁶ en PGO y del 50%¹⁷ en PG con depresión. Se utilizó el *software* OpenEpi, versión 3.0 para Windows.

Variables estudiadas

Se evaluó la variable «síntomas depresivos» utilizando el cuestionario de Yesavage de cinco ítems, generando un resultado de 0 a 5, donde puntajes más altos indican mayor probabilidad de depresión¹⁸. Se empleó la *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) v3.0 para evaluar RA después de quimioterapia, radioterapia y cirugía oncológica; definiendo como efecto adverso a los grados 3, 4 o 5¹⁹. Los PGO fueron evaluados cada ocho semanas y se constató la fecha de aparición del efecto adverso para el cálculo de «tiempo para evento».

Se utilizó la CTCAE v3.0 para evaluar RA-TO, considerando RA de grado 3, 4 o 5. Los pacientes fueron evaluados cada ocho semanas y se registró la fecha de aparición de la RA para calcular el «tiempo para evento».

Para evaluar las comorbilidades se consideraron los siguientes antecedentes patológicos y enfermedades: hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipoalbuminemia, consumo de tabaco, antecedentes personales de cáncer y consumo de alcohol, todos registrados en la historia clínica geriátrica. El sobrepeso y la obesidad se definieron mediante el índice de masa corporal, con valores de sobrepeso > 25 y obesidad > 30. El sedentarismo se evaluó con la *Physical Activity Scale for the Elderly* (PASE), que evalúa actividad física diferenciada por sexo, e indica que los hombres que lograron puntuación menor a 64 tendrían una actividad física baja²⁰. Además, se evaluaron la incontinencia urinaria y la falta de soporte social utilizando preguntas de la Escala de fragilidad de Edmonton. El valor final se obtuvo de la suma de las mencionadas comorbilidades, por lo que la variable se utilizó como numérica²¹.

La forma de evaluar el perímetro de la pantorrilla fue midiendo la pantorrilla del paciente en centímetros al inicio de cada estudio, con el paciente sentado y en la pantorrilla no dominante, ubicando el diámetro mayor.

Se evaluaron diversos síndromes geriátricos en la población estudiada: la fragilidad física se determinó mediante la *Short Physical Performance Battery* (SPPB)²², el grado de dependencia funcional se evaluó con el índice de Barthel para actividades básicas de la vida diaria y el índice de Lawton para actividades instrumentales de la vida diaria, el riesgo de caídas se

examinó con la pregunta “¿Cuántas veces se ha caído en el último año?”²³, y se consideró polifarmacia el consumo de cinco o más fármacos.

Además, se evaluó la vulnerabilidad (riesgo de fragilidad oncológica) con el *Vulnerable Elders Survey* (VES-13), donde un puntaje alto indica mayor riesgo de deterioro funcional y el *Geriatric 8* (G-8), donde un puntaje bajo se asocia a vulnerabilidad. La calidad de vida relacionada con la salud se evaluó con el WHOQOL-OLD (World Health Organization Quality of Life-Old)²⁴ y el *Peace, Equanimity, and Acceptance in the Cancer Experience* (PEACE)²⁵. Además, se evaluaron variables sociodemográficas como edad, grado de instrucción y estado civil.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA v15.0 para Windows y se verificó la distribución normal de las variables mediante el gráfico de histograma, luego para el análisis se calcularon los promedios y desviaciones estándar de las variables expresadas como valores numéricos.

Además, se realizó un análisis descriptivo de las variables y un análisis bivalente con base en las variables de estudio y la variable dependiente «efectos adversos al tratamiento oncológico», utilizando la prueba *t* de Student, considerando un valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo. Segundo, se calculó la media del puntaje del cuestionario de Yesavage según el tipo de RA producido por el TO y además se construyó un modelo de regresión lineal para determinar relación entre tipo de efecto adverso y depresión, analizado según la prueba ANOVA. Finalmente se construyó un modelo de regresión lineal para determinar asociación de RA-TO a depresión y demás covariables, se crearon tres modelos: un modelo crudo con todas las variables desarrolladas en la VGI como síndromes geriátricos y comorbilidad, un modelo ajustado con variables ajustadas por edad, comorbilidades y síndromes geriátricos y luego un modelo ajustado incluyendo cuestionarios oncogeriátricos y calidad de vida; en estos dos últimos modelos ajustados solo se incluyeron las variables estadísticamente significativas del modelo crudo. En dichos modelos se calcularon los coeficientes beta y el intervalo de confianza al 95%.

Procedimientos

En la recolección de datos original, las evaluaciones se realizaron en la Clínica de Día de Geriatria del

Centro Médico Naval del Perú (CEMENA), en un seguimiento que inició el 2013 y terminó en el 2015, teniendo como grupo objetivo a los PGO, los cuales fueron invitados a participar en este estudio. En dicho estudio los participantes fueron evaluados por seis geriatras, con seguimiento hasta diciembre de 2015, fecha en la cual terminó el estudio. El estudio base fue aprobado por el Comité de Ética del CEMENA y el presente estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Científica del Sur. Antes de ser incluidos, los participantes firmaron un documento de consentimiento informado.

Resultados

En el presente estudio, en el análisis descriptivo encontramos un promedio del puntaje del cuestionario de Yesavage de 2.89 puntos (desviación estándar [DE]: 1.1), adicionalmente encontramos un 24.6% de frecuencia de RA-TO (n = 227), en el análisis bivalente encontramos que todas las variables tuvieron una asociación estadísticamente significativa con respecto a las RA, destacando que en los pacientes con RA el número de comorbilidades, edad, número de fármacos, nivel de vulnerabilidad, número de caídas y el puntaje de depresión según el cuestionario de Yesavage fueron significativamente mayores (Tabla 1).

Adicionalmente se examinó el promedio y DE del puntaje del cuestionario de Yesavage según el tipo de complicación al tratamiento, así observamos que los puntajes del cuestionario de Yesavage eran similares en los pacientes con complicaciones quirúrgicas, quimiotoxicidad y radiotoxicidad, sin embargo, en los PGO que tuvieron más de un tipo de efecto adverso durante su seguimiento, los puntajes del cuestionario de Yesavage fueron significativamente más altos (Fig. 1). Finalmente en la tabla 2 podemos apreciar el análisis de regresión lineal donde se exploró la asociación entre efectos adversos al tratamiento antineoplásico, depresión y otras covariables. Observamos en el primer modelo ajustado que la presencia de RA se asoció a un mayor puntaje del cuestionario de Yesavage independientemente de la edad, comorbilidades, el perímetro de la pantorrilla, el rendimiento físico, la dependencia funcional, el número de fármacos y las caídas. Además en el segundo modelo ajustado se observó que los RA-TO se asocian a un mayor puntaje del cuestionario de Yesavage independientemente de la vulnerabilidad oncológica y puntajes de calidad de vida.

En la tabla 3, de manera complementaria, se presenta un análisis descriptivo del puntaje del cuestionario

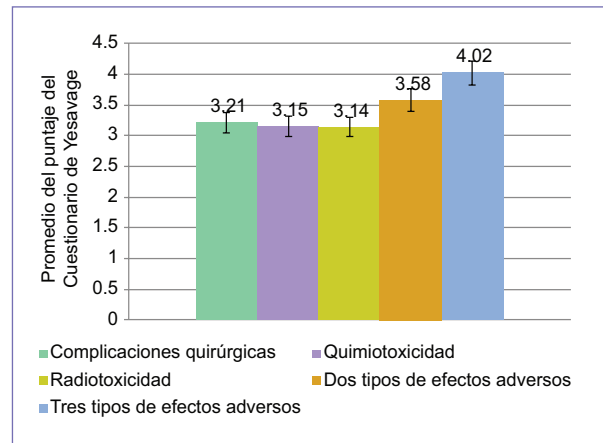


Figura 1. Promedio de puntaje del cuestionario de Yesavage según efectos adversos al tratamiento antineoplásico (n = 22). RA: reacciones adversas.

de Yesavage y la edad según la localización del cáncer. Se observaron puntajes más elevados en el cuestionario de Yesavage en participantes con cáncer de pulmón y vías aéreas, hígado y vías biliares, leucemias y linfomas y otros cánceres urológicos; estos hallazgos sugieren mayores niveles de síntomas depresivos en pacientes con estas neoplasias específicas. Por otra parte, el análisis de la edad de presentación del cáncer mostró promedios más altos en participantes con cáncer de piel, cáncer de hígado y vías biliares, mieloma y otras neoplasias urológicas; esto indica que estos tipos de cáncer tienden a manifestarse en edades más avanzadas en comparación con otras localizaciones.

Discusión

En el presente estudio nos planteamos como objetivo determinar la asociación entre las RA-TO y la depresión. Encontramos que tanto en el modelo crudo como en los modelos ajustados (Tabla 2) por variables como la edad, comorbilidades, perímetro de pantorrilla, puntaje de la SPPB, puntaje del índice de Barthel, puntaje del índice de Lawton, número de fármacos, caídas en el último año, puntaje de VES-13, puntaje de G-8, puntaje de PEACE y puntaje de WHOQOL-OLD; se encontró una relación positiva entre el puntaje del cuestionario de Yesavage y las RA al tratamiento antineoplásico. Además, demostramos que las pruebas realizadas para la VGI, síndromes geriátricos, comorbilidades y valoración de depresión tienen asociación estadísticamente significativa con la presencia de RA-TO. La importancia del diagnóstico de depresión en PO radica

Tabla 1. Análisis descriptivo de las variables del estudio y análisis bivalente con base en RA al tratamiento antineoplásico (n = 922)

Variables	Media	Desviación estándar	Ausencia de RA n = 695 (75.38%)	Presencia de RA n = 227 (24.62%)	p
Edad en años	79.04	4.46	76.36 ± 4.78	81.34 ± 4.74	0.04
Número de comorbilidades	2.44	0.34	1.87 ± 0.98	3.98 ± 1.29	< 0.001
Perímetro de pantorrilla en cm	29.69	2.69	33.81 ± 2.58	28.19 ± 3.29	0.04
Puntaje de SPPB	8.70	1.15	10.45 ± 2.18	7.11 ± 2.46	< 0.001
Puntaje de índice de Barthel	88.62	6.41	91.32 ± 4.15	77.38 ± 8.43	< 0.001
Puntaje de índice de Lawton	6.82	1.34	6.55 ± 0.73	5.28 ± 1.83	0.04
Número de fármacos	4.38	2.48	4.16 ± 1.45	7.69 ± 1.36	< 0.001
Caídas en el último año	8.71	1.04	7.59 ± 1.33	8.19 ± 0.48	0.05
Puntaje de VES-13	12.68	3.78	14.31 ± 2.13	8.23 ± 1.77	< 0.001
Puntaje de G-8	1.46	0.55	0.60 ± 0.33	1.38 ± 0.88	< 0.001
Puntaje de PEACE	124.40	29.13	139.96 ± 14.36	119.19 ± 12.78	< 0.001
Puntaje de WHOQOL-OLD (6 ítems)	16.40	5.52	21.36 ± 4.71	19.32 ± 4.16	< 0.001
Puntaje del cuestionario de Yesavage (5 ítems)	2.89	1.01	1.26 ± 0.18	3.28 ± 0.32	< 0.001

G-8: *Geriatric 8*; PEACE: *Peace, Equanimity, and Acceptance in the Cancer Experience*; RA: reacciones adversas; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; VES-13: *Vulnerable Elders Survey*; WHOQOL-OLD: *World Health Organization Quality of Life-Old*.

Tabla 2. Regresión lineal para determinar asociación entre reacciones adversas al tratamiento antineoplásico, depresión y covariables (n = 992)

Variables	Modelo crudo coeficiente β (IC95%)	Modelo ajustado 1* coeficiente β (IC95%)	Modelo ajustado 2† coeficiente β (IC95%)
Puntaje del cuestionario de Yesavage (5 ítems)	2.02 (1.23 a 3.76)	1.99 (1.13 a 3.22)	1.32 (1.13 a 1.79)
Edad en años	4.95 (2.31 a 5.58)	4.21 (2.12 a 5.14)	-
Número de comorbilidades	2.17 (1.44 a 4.25)	1.87 (1.41 a 3.18)	-
Perímetro de pantorrilla en cm	-5.62 (-6.41 a -2.06)	-5.02 (-6.11 a -1.96)	-
Puntaje de SPPB	-3.34 (-3.89 a 2.15)	-3.16 (-3.33 a 2.11)	-
Puntaje de índice de Barthel	-13.94 (-21.35 a -8.36)	-13.16 (-21.21 a -8.29)	-
Puntaje de índice de Lawton	-1.27 (-3.66 a -1.03)	-1.21 (-3.22 a -1.02)	-
Número de fármacos	3.53 (1.56 a 7.87)	3.01 (1.12 a 3.24)	-
Caídas en el último año	0.78 (0.50 a 1.12)	0.72 (0.51 a 1.02)	-
Puntaje de VES-13	0.6 (-0.09 a 1.08)	-	-
Puntaje de G-8	-6.08 (-7.04 a -5.48)	-	-5.85 (-7.09 a -5.05)
Puntaje de PEACE	-20.77 (-27.52 a 15.65)	-	-20.27 (-27.39 a -14.71)
Puntaje de WHOQOL-OLD (6 ítems)	-2.04 (-2.39 a -1.91)	-	-2.01 (-2.12 a -1.45)

*Modelo ajustado por edad, comorbilidades, perímetro de la pantorrilla, puntaje de la *Short Physical Performance Battery*, índice de Barthel e índice de Lawton, número de fármacos y número de caídas.

†Modelo ajustado por puntaje de G-8, PEACE y WHOQOL-OLD.

G-8: *Geriatric 8*; IC95%: intervalo de confianza del 95%; PEACE: *Peace, Equanimity, and Acceptance in the Cancer Experience*; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; VES-13: *Vulnerable Elders Survey*; WHOQOL-OLD: *World Health Organization Quality of Life-Old*.

Tabla 3. Análisis descriptivo entre edad, puntaje del cuestionario de Yesavage y localización del cáncer (n = 922)

Localización del cáncer	Puntaje del cuestionario de Yesavage	Edad en años
	Media (desviación estándar)	
Próstata	2.37 ± 0.27	69.37 ± 10.12
Colorrectal	2.23 ± 1.13	71.34 ± 11.87
Estómago	2.71 ± 0.20	72.56 ± 10.38
Pulmón y vías aéreas	4.03 ± 0.17	72.34 ± 10.66
Piel	1.84 ± 0.56	82.87 ± 10.97
Hígado y vías biliares	4.17 ± 0.67	82.25 ± 10.08
Mieloma	3.22 ± 0.13	81.32 ± 10.99
Leucemias/linfomas	3.91 ± 0.56	72.44 ± 10.20
Otros urológicos	3.74 ± 0.28	75.23 ± 11.18

en varios factores. Debido a su alta prevalencia, que puede ser de tres a cinco veces mayor que en la población general, según Irwin, la depresión afectaría a la adherencia al tratamiento, pudiendo aumentar las RA y el riesgo de mortalidad en un 19%²⁶. Su diagnóstico puede ser complejo, ya que no se le presta la atención debida; los síntomas se confunden con los cambios anímicos producidos por la enfermedad misma o con el tratamiento. En caso de realizar el diagnóstico de depresión, la implementación de la terapia psicológica enfrenta barreras como la falta de tiempo. La importancia de un diagnóstico y tratamiento correcto de la depresión en estos pacientes recae en que el tratamiento de los síntomas depresivos no solo mejora la calidad de vida del paciente, sino que también puede contribuir a la disminución de costos asociados con la atención oncológica, a la mitigación de posibles RA-TO y a la respuesta al tratamiento^{27,28}.

Tanto el abordaje farmacológico como no farmacológico de la depresión son aspectos importantes que considerar en pacientes oncológicos, según una revisión de Rodin et al., la cual concluyó que los enfoques combinados son más eficaces. Es importante destacar que la depresión puede surgir como efecto secundario de ciertos tratamientos oncológicos, como lo demuestra un estudio realizado por Zhang et al. sobre la terapia de deprivación androgénica para el cáncer de

próstata, donde la depresión se identificó como una RA potencial²⁹.

La depresión causaría alteración a nivel funcional apreciable al ver una disminución de la marcha en pacientes geriátricos que previamente presentaron trastornos afectivos; además existe una asociación entre depresión, enfermedades cardiovasculares, actividad física y alteraciones cognitivas³⁰. Estos hallazgos sugieren que la depresión podría afectar a aquellos que presenten enfermedades crónicas como el cáncer.

Se analizó un estudio de serie de casos en pacientes mayores de 65 años con cáncer, utilizando el índice de Barthel y el índice de Lawton para evaluar la funcionalidad y medir su asociación como predictores de complicaciones. Se encontró una asociación entre la declinación funcional y complicaciones, lo que respalda nuestros hallazgos³¹. Además, se evaluó un estudio observacional prospectivo en pacientes mayores de 70 en estadios finales de adenocarcinoma de colon y carcinoma no microcítico de pulmón; donde mediante la escala de evaluación funcional de Lawton se buscó predecir toxicidad y mortalidad precoz en TO, encontrando que la dependencia para actividades instrumentales se asoció a dichos desenlaces³², recalando que a mayor deterioro en la valoración de la funcionalidad, peor sería el pronóstico³³.

Adicionalmente, destacamos la importancia de la SPPB en la valoración funcional geriátrica gracias a su capacidad de predecir importantes RA para la salud y calidad de vida en adultos mayores³⁴. Esta prueba también tendría utilidad para analizar la relación entre la depresión y las RA. En un estudio mundial transversal con 4,316 participantes, el WHOQOL-OLD determinó que, independientemente del nivel de depresión, un bajo rendimiento físico está asociado con una disminución significativa en la calidad de vida³⁵. Además, la escala PEACE, que evalúa la aceptación y la lucha en personas en etapas terminales, mostró que las enfermedades psiquiátricas afectan la calidad de vida en pacientes con neoplasias avanzadas, respaldando la idea de que alteraciones como la depresión afectan significativamente en la susceptibilidad a RA, como se observó en nuestro estudio³⁶.

Por otra parte, en lo que respecta a evaluación de vulnerabilidad, el G-8 es una herramienta utilizada para determinar la necesidad de una VGI más detallada en PO mayores de 65 años, abarca aspectos clave como nutrición, funcionalidad, cognición, depresión, comorbilidades y edad contando con alta sensibilidad³⁷.

Por otro lado, es importante destacar que la evaluación del estado nutricional en esta población puede realizarse de manera efectiva utilizando el perímetro de la pantorrilla, que es un parámetro simple pero sensible para estimar la masa muscular en la población geriátrica, según múltiples estudios^{38,39}.

En un estudio en México se concluyó que la depresión produciría importantes niveles de discapacidad afectando las funciones físicas y mentales además de producir mayor riesgo de muerte prematura. También puede afectar la capacidad de la persona para realizar actividades cotidianas y causar un deterioro significativo en la calidad de vida, por ello se considera que la persona con depresión presentaría mayor deterioro en la esfera funcional en comparación con aquellas que sufren de cualquier otra enfermedad crónica⁴⁰.

En general, la progresión del cáncer incrementaría la mortalidad, la posibilidad de hacer metástasis y que el PO presente dolor, esto conduce al uso e incremento de medicamentos, y esto repercute en el estado de salud y mental de las personas. Según el National Cancer Institute, hasta un 25% de las personas con un cáncer desarrolla depresión⁴¹. Así, la polifarmacia en ancianos incrementa exponencialmente con el número de comorbilidades y efectos secundarios, tanto es así que para cinco medicamentos se duplicaría el posible número de interacciones y para 10 medicamentos aproximadamente se quintuplicarían las posibles interacciones⁴². Entonces, a mayor edad del paciente, se presentará un mayor número de comorbilidades, y se ha visto que los mayores de 65 años presentarán cuatro o más comorbilidades en promedio y que estas irán incrementando proporcionalmente a la edad, lo que condiciona la alta prevalencia de polifarmacia⁴³.

Limitaciones

Finalmente, se presentaron algunas limitaciones, ya que este estudio solo evaluó pacientes de sexo masculino retirados de la Marina de Guerra del Perú. El resto de los PGO atendidos que no eran varones, pero eran familiares de los pacientes militares retirados, no tenían cobertura completa; por lo que solo se consideró a aquellos con contaban con una cobertura del 100%. Otra limitación encontrada es que el cuestionario de Yesavage no mide directamente la depresión, sino que es más una herramienta de tamizaje, y en esa misma línea, los efectos secundarios no fueron tipificados según su organicidad. Estas limitaciones potencialmente podrán afectar la comparabilidad de resultados con otros estudios.

Las implicancias clínicas de nuestros hallazgos son diversas. En el contexto de personas mayores con cáncer, en las que se hace un tamizaje de síntomas depresivos, es mandatorio implementar un seguimiento más estrecho para detectar y manejar rápidamente cualquier efecto adverso, y sería recomendable realizar una evaluación psicológica exhaustiva antes de iniciar el tratamiento antineoplásico para identificar y tratar la depresión de manera temprana. Sumado a ello, podría ser necesario adaptar los protocolos de tratamiento antineoplásico en personas mayores con depresión, considerando su mayor susceptibilidad a los efectos adversos, lo que conculga con una atención integral que incluya oncólogos, geriatras, psiquiatras y psicólogos para abordar tanto el cáncer como la depresión de manera simultánea, con un manejo centrado en la persona. En esa línea, es crucial proporcionar información detallada sobre los posibles efectos adversos y la importancia de reportar cualquier cambio en el estado de ánimo o síntomas físicos durante el tratamiento⁴⁴.

Conclusión

En PGO que presenten síntomas depresivos existiría una relación proporcional a las RA; es por ello que instrumentos como el cuestionario de Yesavage en el contexto de una VGI ayudarían a predecir resultados post-TO. Recomendamos un seguimiento cuidadoso a personas mayores con cáncer que reciben tratamiento, ya que el riesgo de toxicidad es alto, por lo cual el manejo en equipo multidisciplinario, el plan de cuidados y el enfoque centrado en la persona es vital para evitar complicaciones que alteren el curso de la enfermedad, la efectividad del tratamiento y la calidad de vida de los pacientes.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- George M, Smith A, Sabesan S, Ranmuthugala G. Physical comorbidities and their relationship with cancer treatment and its outcomes in older adult populations: systematic review. *JMIR Cancer*. 2021;7(4):e26425.
- Bleeding and bruising and cancer treatment - Side effects [Internet]. NCI; 2015 [citado 11 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/bleeding-bruising>
- Epstein RS, Aapro MS, Basu Roy UK, Salimi T, Krenitsky J, Leone-Perkins ML, et al. Patient burden and real-world management of chemotherapy-induced myelosuppression: results from an online survey of patients with solid tumors. *Adv Ther*. 2020;37(8):3606-18.
- Toral Peña JC. Complicaciones debidas al tratamiento oncológico que afectan a la nutrición [Internet]. SEOM [citado el 5 de mayo de 2021]. Disponible en: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap_14.pdf
- Patients with cancer: Overview of the clinical features and diagnosis of psychiatric disorders [Internet]. UpToDate [citado 11 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/patients-with-cancer-overview-of-the-clinical-features-and-diagnosis-of-psychiatric-disorders#>
- Luna M, Casas A, Antón K, Bruiget S, Burneo MC, Campos MI, et al. Síndromes geriátricos, los grandes ausentes en los índices de comorbilidad usados para determinar el riesgo de desarrollar demencia. *Acta Med Peru*. 2018;35(3):189-90.
- Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol*. 2011;29(25):3457-65.
- Dale W, Klepin HD, Williams GR, Alibhai SMH, Bergerot C, Brintzenhofesoc K, et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving systemic cancer therapy: ASCO Guideline update. *J Clin Oncol*. 2023;41(26):4293-312.
- Dougoud V, Vetter M. Geriatric assessment of older patients with cancer: recent data and updated recommendations. *healthbook TIMES Onco Hema*. 2023;18(4):50-3.
- Giger AKW, Ditzel HM, Ditzel HJ, Ewertz M, Jørgensen TL, Pfeiffer P, et al. Effects of comprehensive geriatric assessment-guided interventions on physical performance and quality of life in older patients with advanced cancer: A randomized controlled trial (PROGNOSIS-RCT). *J Geriatr Oncol*. 2024;15(1):101658.
- Polityńska B, Pokorska O, Wojtkiewicz AM, Sawicka M, Mysliwiec M, Honn KV, et al. Is depression the missing link between inflammatory mediators and cancer? *Pharmacol Ther*. 2022;240:108293.
- McFarland DC, Doherty M, Atkinson TM, O'Hanlon R, Breitbart W, Nelson CJ, et al. Cancer-related inflammation and depressive symptoms: systematic review and meta-analysis. *Cancer*. 2022;128(13):2504-19.
- van Abbema DL, van den Akker M, Janssen-Heijnen ML, van den Berk-mortel F, Hoeben A, de Vos-Geelen J, et al. Patient- and tumor-related predictors of chemotherapy intolerance in older patients with cancer: A systematic review. *J Geriatr Oncol*. 2019;10(1):31-41.
- O'Neil A, Williams ED, Stevenson CE, Oldenburg B, Berk M, Sanderson K. Co-morbid cardiovascular disease and depression: sequence of disease onset is linked to mental but not physical self-rated health. Results from a cross-sectional, population-based study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2012;47(7):1145-51.
- Runzer-Colmenares FM, Urrunaga-Pastor D, Aguirre LG, Reategui-Rivera CM, Parodi JF, Taype-Rondan A. Fragilidad y vulnerabilidad como predictores de radiotoxicidad en adultos mayores: un estudio longitudinal en Perú. *Med Clin (Barc)*. 2017;149(8):325-30.
- Saenz-Miguel S, Runzer-Colmenares FM, Parodi JF. Trastornos depresivos en adultos mayores de once comunidades altoandinas del Perú, 2013-2017. *Acta Med Peru*. 2019;36(1):26-31.
- Martina M, Ara MA, Gutiérrez C, Nolberto V, Piscosca J. Depresión y factores asociados en la población peruana adulta mayor según la EN-DES 2014-2015. *An Fac Med*. 2017;78(4):393-7.
- Hoyle MT, Valenzuela AE, Marín LPP. Depresión en el adulto mayor: evaluación preliminar de la efectividad, como instrumento de tamizaje, de la versión de 5 ítems de la Escala de Depresión Geriátrica. *Rev Med Chile*. 2000;128(11):1199-204.
- Freites-Martínez A, Santana N, Arias-Santiago S, Viera A. CTCAE versión 5.0. Evaluación de la gravedad de los eventos adversos dermatológicos de las terapias antineoplásicas. *Actas Dermosifiliogr*. 2021;112(1):90-2.
- Garatachea N, de Paz-Fernández JA. Cuantificación de la actividad física en personas mayores. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2005;40:47-52.
- Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61:1537-51.
- Cabrero-García J, Muñoz-Mendoza CL, Cabañero-Martínez MJ, González-Llopis L, Ramos-Pichardo JD, Reig-Ferrer A. Valores de referencia de la Short Physical Performance Battery para pacientes de 70 y más años en atención primaria de salud. *Aten Primaria*. 2012;44:540-8.
- Cotrina BWM, Agurto FSRB, Carbajal DFM. Sarcopenia y fragilidad en sujetos sometidos a hemodiálisis en un centro de diálisis en el Perú. *Rev Nutr Clin Metab*. 2019;2:57-64.
- Hernandez-Huayta J, Chavez-Meneses S, Carreazo NY. Salud y calidad de vida en adultos mayores de un área rural y urbana del Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2016;33:680-8.
- Runzer-Colmenares FM, Parodi JF, Perez-Aguero C, Echegaray K, Samamé JC. Las personas con enfermedad terminal y la necesidad de cuidados paliativos: una deuda pendiente de los servicios de salud. *Acta Med Peru*. 2019;36:134-44.
- Irwin MR. Depression and insomnia in cancer: prevalence, risk factors, and effects on cancer outcomes. *Curr Psychiatry Rep*. 2013;15(11):404.
- Fisch M. Treatment of depression in cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2004;(32):105-11.
- Rodin G, Lloyd N, Katz M, Green E, Mackay JA, Wong RKS, et al. The treatment of depression in cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2007;15:123-36.
- Zhang Z, Yang L, Xie D, Shi H, Li G, Yu D. Depressive symptoms are found to be potential adverse effects of androgen deprivation therapy in older prostate cancer patients: A 15-month prospective, observational study. *Psychooncology*. 2017;26(12):2238-44.
- Zhang S, Xiang K, Li S, Pan HF. Physical activity and depression in older adults: the knowns and unknowns. *Psychiatry Res*. 2021;297:113738.
- Cadena Sanabria MO. Evaluación del instrumento VES-13, escala TITAN y dominios de la Valoración Geriátrica Integral como predictores de complicaciones durante el tratamiento de ancianos con cáncer [trabajo de grado en Internet]. [Bogotá, Colombia]: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna; 2012. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/10523>
- Suing MJ, Tixi-Ramírez R, Rivera-Ávila NC. Evaluación oncogeriátrica y su impacto en el tratamiento de los adultos mayores con cáncer. Lo que se debe saber en oncología. *J Cancerol*. 2018;5:127-35.
- Arroyo Salgado AJ. Estudio exploratorio de evaluación de fragilidad en población con cáncer y edad avanzada (elderly) [tesis en Internet]. [Elche]: Universidad Miguel Hernández de Elche; 2017. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=123653>
- de Fátima Ribeiro Silva C, Ohara DG, Matos AP, Pinto ACPN, Pegorari MS. Short Physical Performance Battery as a measure of physical performance and mortality predictor in older adults: a comprehensive literature review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(20):10612.
- Chachamovich E, Fleck M, Laidlaw K, Power M. Impact of major depression and subsyndromal symptoms on quality of life and attitudes toward aging in an international sample of older adults. *Gerontologist*. 2008;48:593-602.
- Mack JW, Nilsson M, Balboni T, Friedlander RJ, Block SD, Trice E, et al. Peace, Equanimity, and Acceptance in the Cancer Experience (PEACE): validation of a scale to assess acceptance and struggle with terminal illness. *Cancer*. 2008;112:2509-17.
- Richter L, Revollo A, Silveyra N, Lladó N, Kmaid A, Ubillos L. Evaluación geriátrica guiada por G8 en la decisión del tratamiento de adultos mayores con cáncer. Un estudio piloto. *An Facultad Med (Univ Repúb Urug)*. 2020;7(2):e2020v7n2e201.
- Wei J, Jiao J, Chen CL, Tao WY, Ying YJ, Zhang WW, et al. The association between low calf circumference and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur Geriatr Med*. 2022;13:597-609.
- Silvana L, Accettura C, Bovino C, Leo C, Palma S, Leone S, et al. The G8 screening as a tool for malnutrition risk. *Ann Oncol*. 2015;26:v115.
- Lara Muñoz M del C, Medina-Mora ME, Borges G. Social cost of mental disorders: Disability and work days lost. Results from the Mexican survey of psychiatric epidemiology. *Salud Ment*. 2007;30:4-11.

41. Depression (PDQ®)—Health Professional Version [Internet]. NCI; 2024 [citado el 11 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/coping/feelings/depression-hp-pdq>
42. Sánchez-Hernández V, Morales-Pérez M, Osorio-Espinoza A. Polypharmacy in patients with chronic-degenerative diseases in a remote community, Puebla- México. *Revista Médica de Risaralda* [Internet]. 2022 [citado 11 de septiembre de 2023];28(2). Disponible en: <https://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/view/25046>
43. Kardas P, Lichwierzowicz A, Urbański F, Chudzyńska E, Czech M, Kardas G. Prevalence of chronic polypharmacy in community-dwelling elderly people in Poland: analysis of national real-world database helps to identify high risk group. *Front Pharmacol*. 2021;12:739740.
44. Steinmeyer Z, Berbon C, Sourdet S, Gérard S, Rolland Y, Balardy L. Letter to the the Editor: The WHO ICOPE Program to Monitor Intrinsic Capacity in Older Adults with Cancer. *J Frailty Aging*. 2024;13(1): 71-2.