PROGRAMA CIENTÍFICO

XII Curso SEOM para Residentes

18, 19 y 20 de enero de 2018

Hotel Meliá Valencia
Av. de Les Corts Valencianes, 52
46015 Valencia

CONTROL DE SÍNTOMAS Y TERAPIAS DE SOPORTE:
LA TRANSVERSALIDAD EN LOS CUIDADOS CONTINUOS

Declarado de Interés Sanitario por:

SEOM Sociedad Española de Oncología Médica

XII Curso SEOM para Residentes

18, 19 y 20 de enero de 2018

Toxicidad específica de la terapia oncológica en el anciano

Oscar Juan Vidal
Hospital Universitari i Politècnic la Fe

Biomarkers and Precision Medicine Unit
MEDICAL RESEARCH INSTITUTE HOSPITAL LA FE

GENERALITAT VALENCIANA

La Fe Departament de Salut

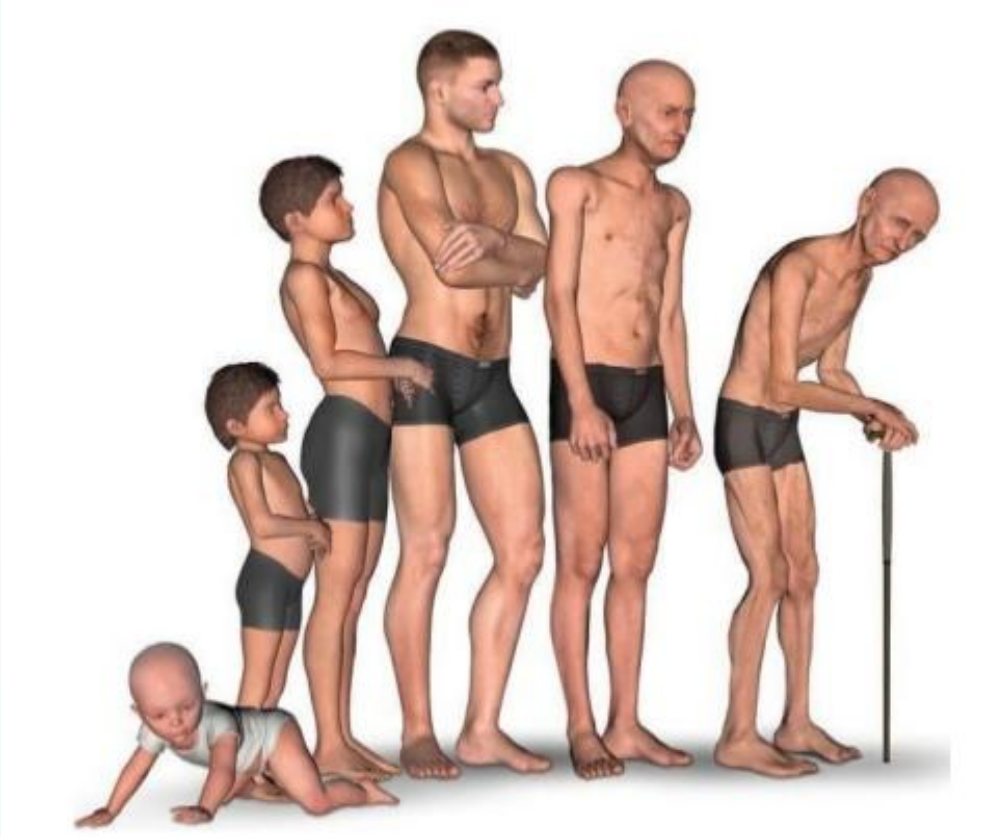
CONTROL DE SÍNTOMAS Y TERAPIAS DE SOPORTE

¿Existe una toxicidad específica del anciano?

¿Existe una toxicidad específica del anciano?

Específica: Que es propio o peculiar de una persona o una cosa y la caracteriza o distingue de otras

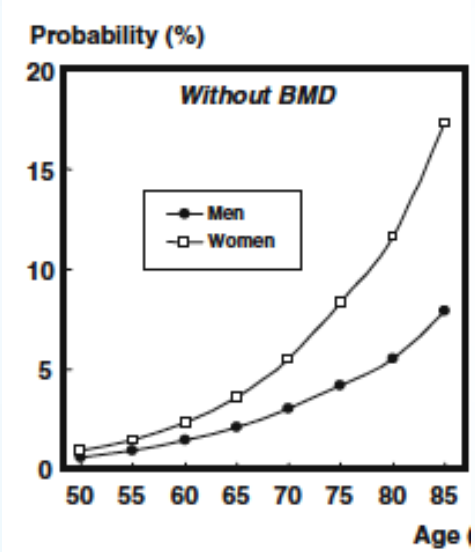
¿Existe una toxicidad específica del anciano?

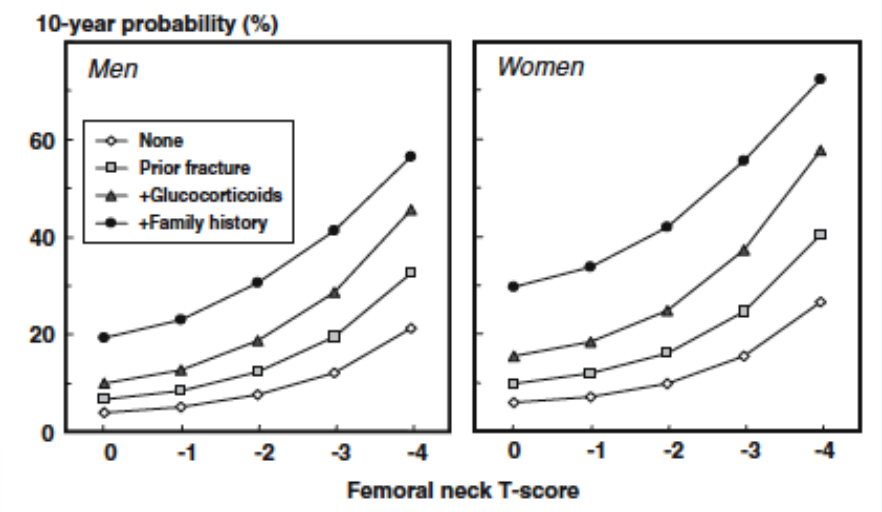


- Osteoporosis
- Sarcopenia

Osteoporosis en el anciano

- La densidad ósea disminuye con la edad
- El riesgo de fractura aumenta con la edad y la osteoporosis

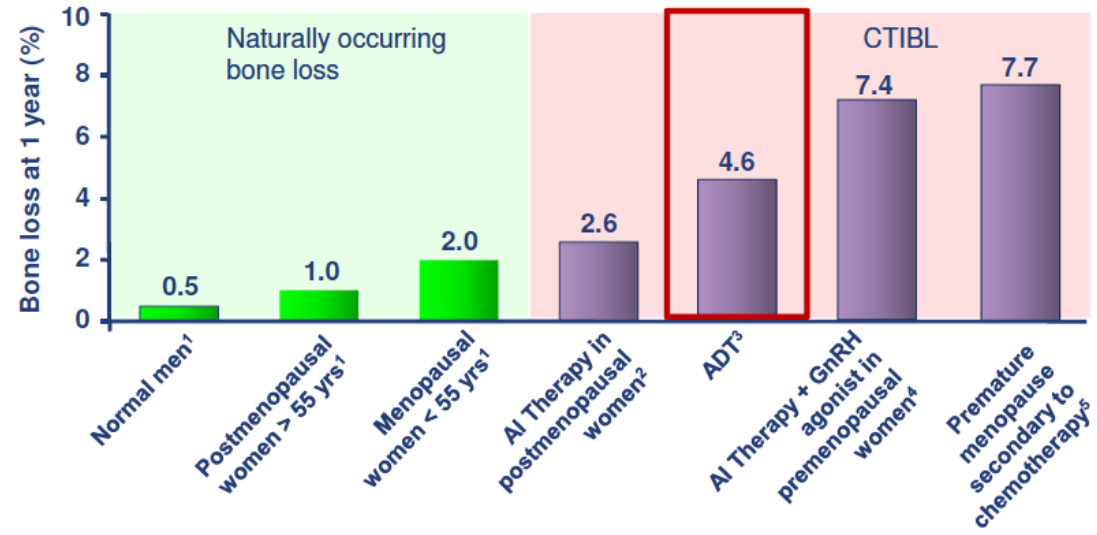




Kanis JA, et al. Osteoporosis Int 2008

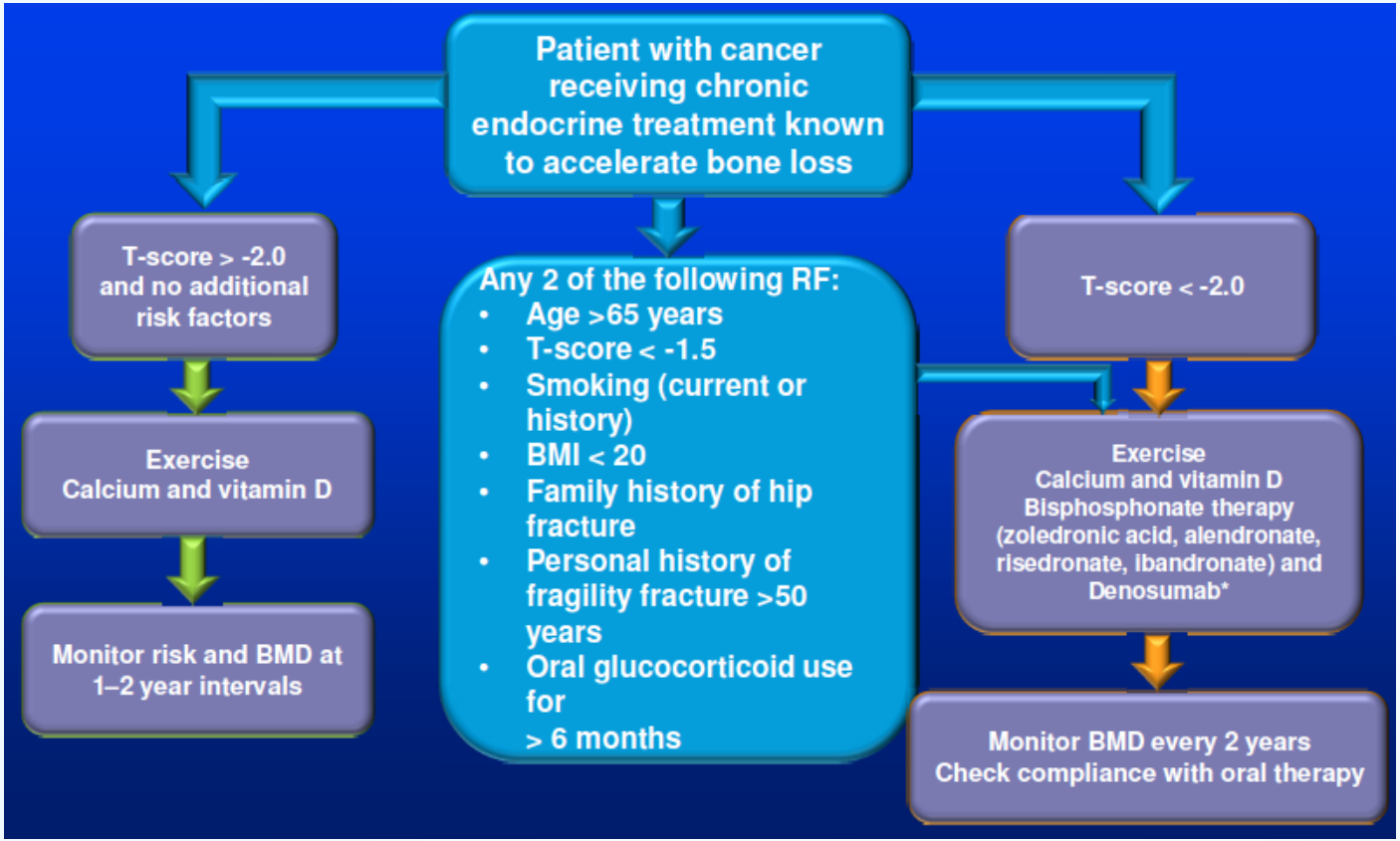
Osteoporosis en el anciano

- El tratamiento con inhibidores de aromatasa y antiandrógenos aumenta el riesgo de osteoporosis



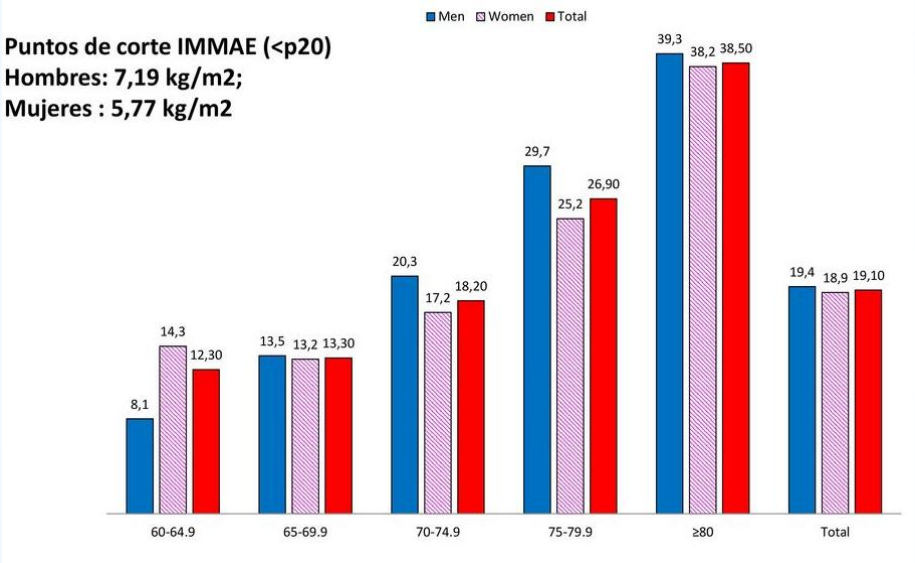
1. Higano CS. *Nat Clin Pract Urol* 2008;5:24-4; 2. Eastell R, *et al. J Bone Miner Res* 2006;21:1215-23;
3. Maillefert JF, et al. *J Urol* 1999;161:1219-22; 4. Gnant MF, et al. *Lancet Oncol* 2008;9:840-9;
5. Shapiro CL, et al. *J Clin Oncol* 2001;19:3306-11

• ESMO algorithm for managing bone health



Sarcopenia

Pérdida involuntaria de masa muscular esquelética con la edad

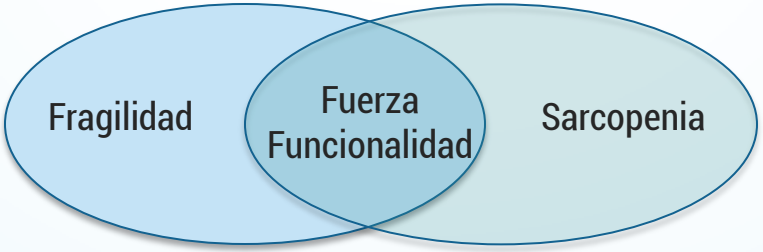


La masa muscular ↓3-8% por década a partir de los 30 años
Esta tasa se acelera pasados los 60 años
Puede agravarse por la enfermedad y el tto = ↓ movilidad y PS

Burgos R. Endocrinol Nutri 2006

Sarcopenia y Fragilidad

Fragilidad	Sarcopenia
• Pérdida de peso • Agotamiento • Debilidad • Lentitud al caminar • Bajo nivel de actividad física	• Baja masa muscular • Baja fuerza muscular • Bajo rendimiento

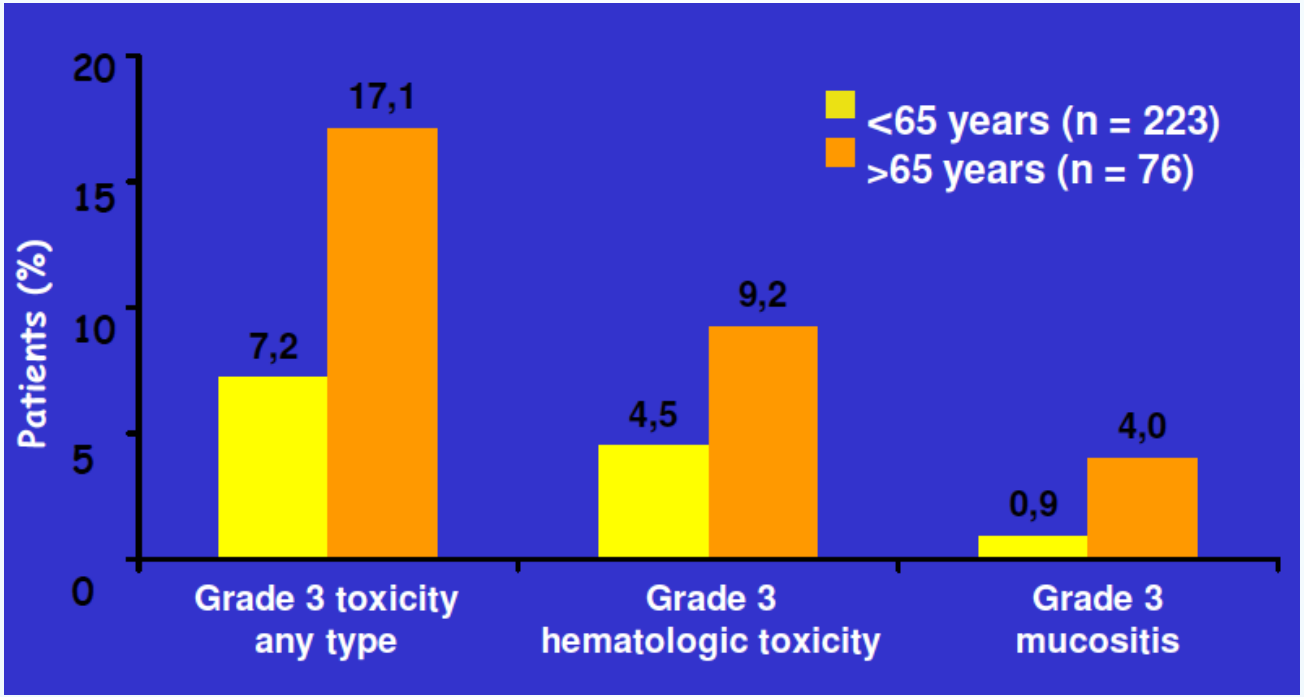


Fried LP et al. J Gerontol Biol Sci Med Sci.

Existen diferencias de toxicidad en el anciano

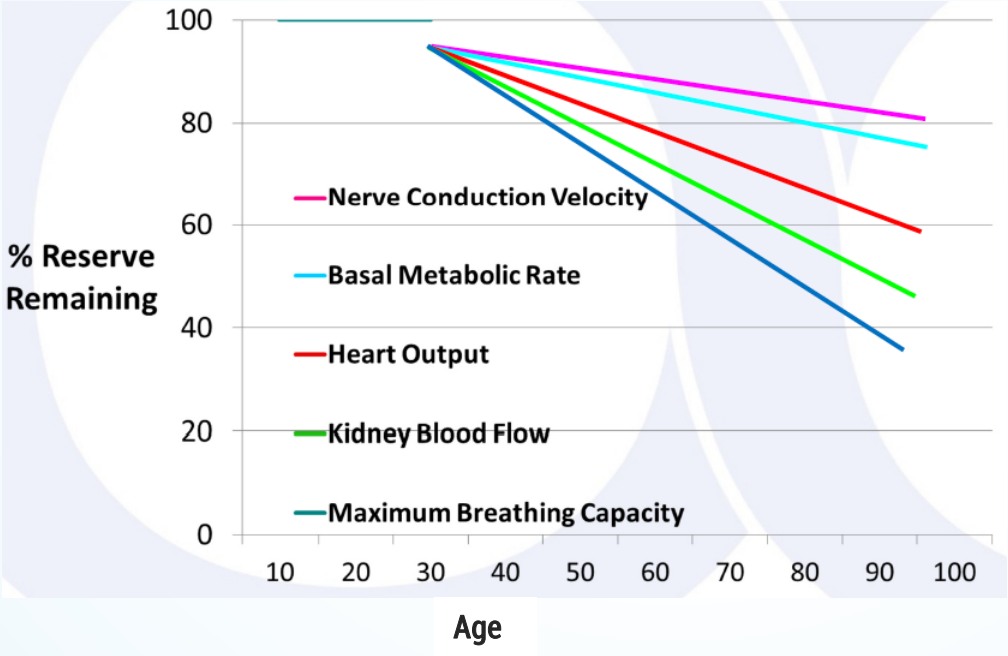
¿Existen diferencias de toxicidad en el anciano?

Toxicidad de la QT adyuvante (CMF c28d x3) en cáncer de mama



Chivellari D, et al. J Clin Oncol 2000

Variación de la reserva funcional con la edad

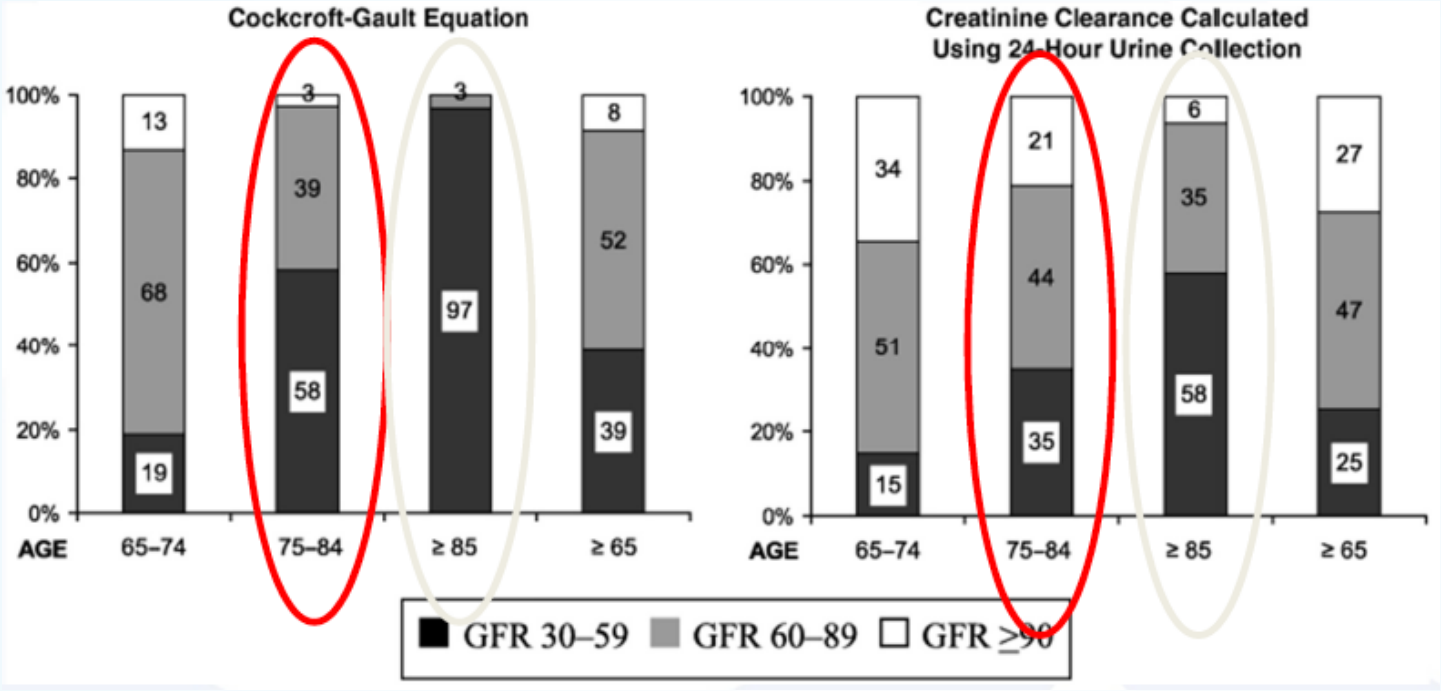


La disminución de la función no es siempre obvia

Age	Creatinine (mg/dL)	CrCl* (ml/min)
40	1.4	79
50	1.4	71
60	1.4	63
70	1.4	55
80	1.4	47
90	1.4	39
100	1.4	32

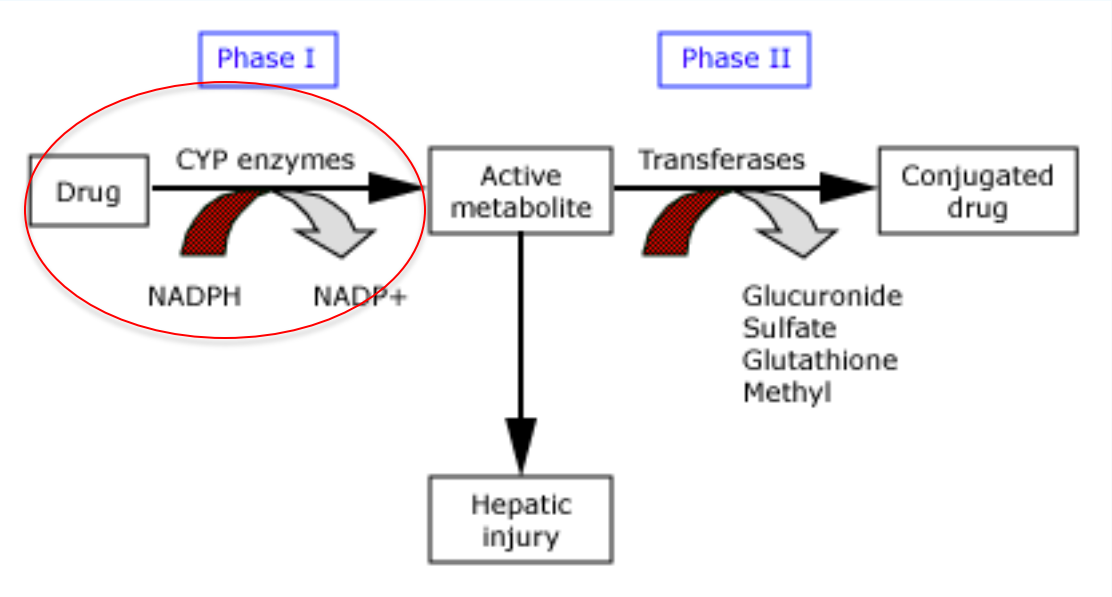
La función renal disminuye con la edad. La creatinina no da una valoración adecuada

La disminución de la función no es siempre obvia



Diferencias entre el calculado y el determinado

Función hepática



Disminución del metabolismo y eliminación

Metástasis ➔ mayor descompensación que la esperada

Polifarmacia

	Country	Number of patients	Age, years	Number of prescribed drugs	Patients taking over-the-counter drugs (%)	Patients taking complementary and alternative medicines (%)
Cashman et al[3]	UK	100	Median 73·5 (IQR 65–88)	Median 7 (IQR 1–17)	NR	NR
Puts et al[5]	Canada	112	Mean 74·2 (SD 6, IQR 65–92)	Median 5 (IQR 3–9)	NR	NR
Hanigan et al[12]	USA	52	Range 44–85	Mean 5·5 (IQR 0–13)	71%; mean 2·2 drugs (IQR 0–20)	69%; mean 1·9 (IQR 0–11)
Sokol et al[13]	USA	100	Median 78 (IQR 70–90)	Mean 9·1 (prescribed and over the counter)	NR	~50%
Werneke et al[14]	UK	318	NR	NR	NR	>50%

NR=not reported.

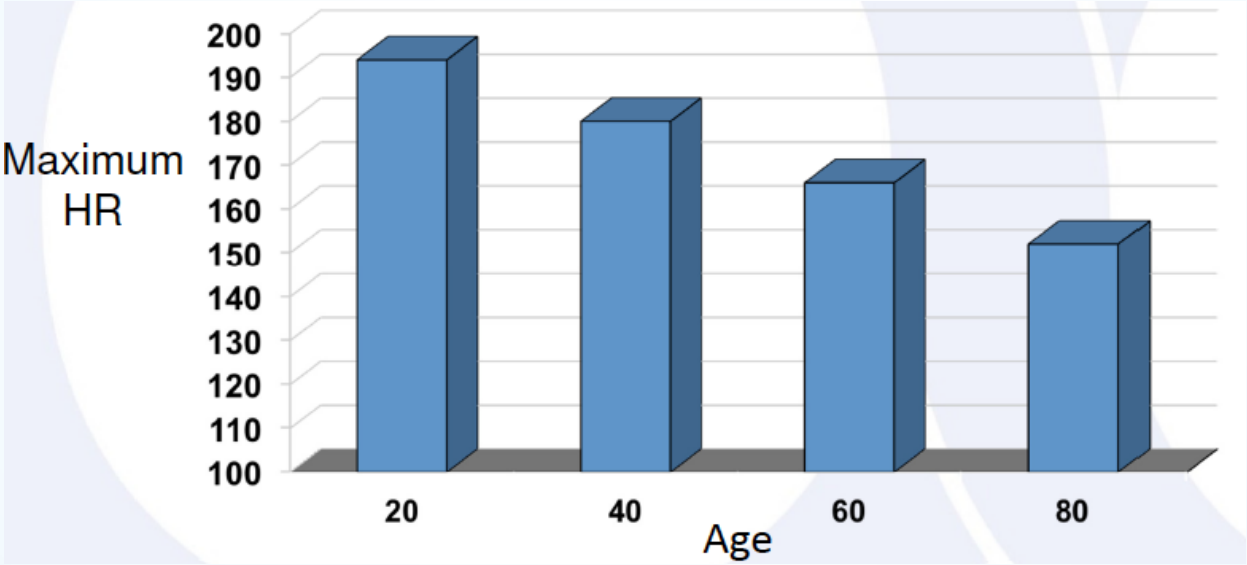
Table 1: Polypharmacy reports of patients with cancer

35% de los pacientes >70 años toman más de 5 fármacos

Lees et al. Lancet Oncol 2011

Función cardiaca

Mala adaptación al estrés
Riesgo aumentado de patología cardiaca



FC máxima : 208 – (0.7 x edad)

Comorbilidad

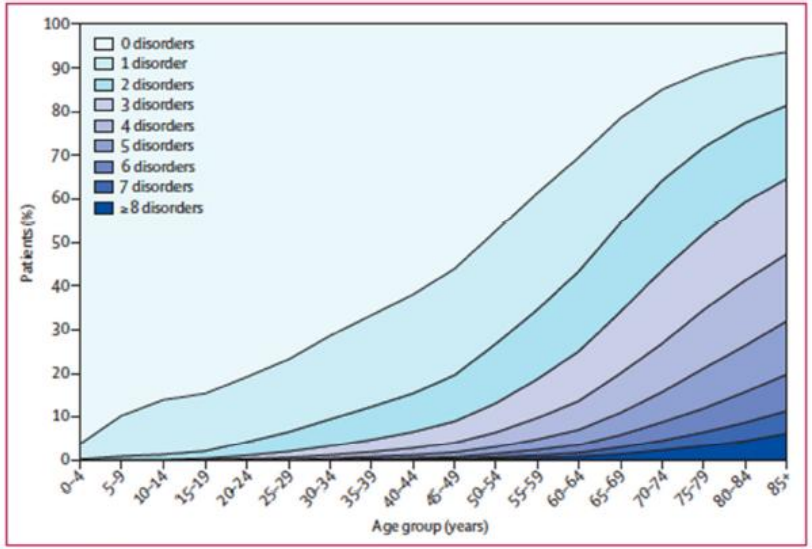
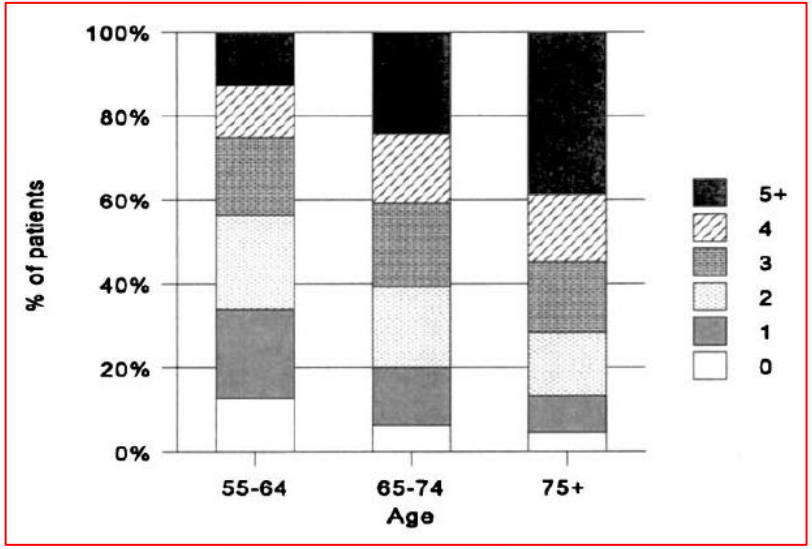
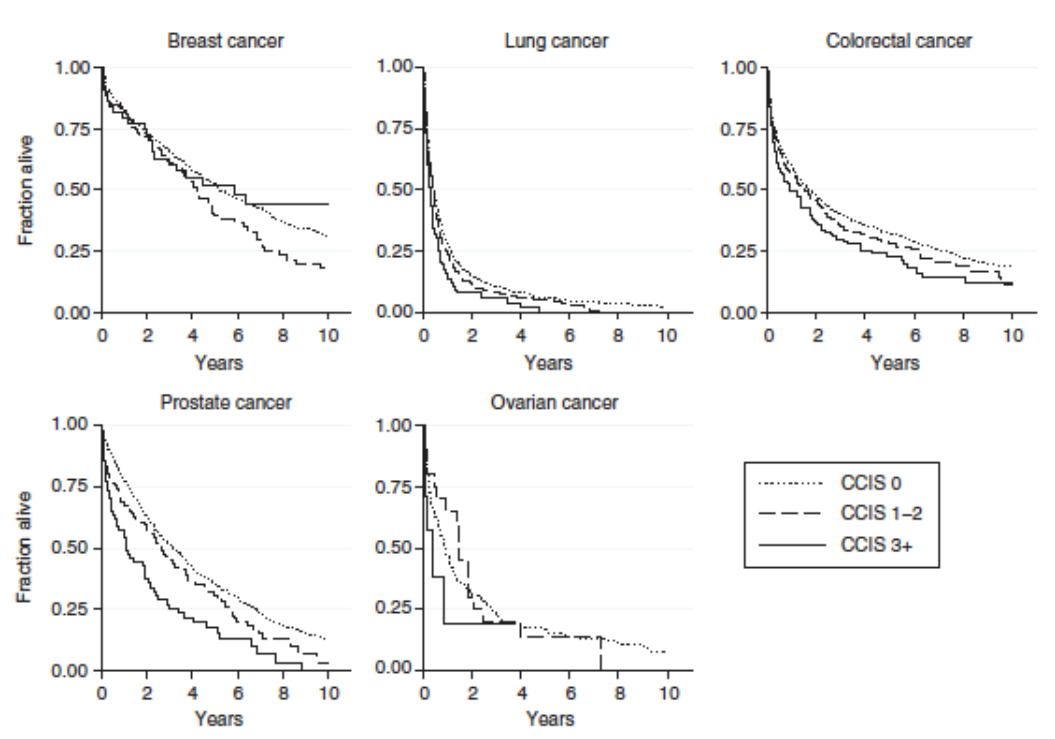


Figure 1: Number of chronic disorders by age-group



Barnett et al. Lancet 2012
Estermann et al. Crit Rev Hem/Oncol 2000

Cáncer de pulmón y colorrectal asociados a mayor morbilidad

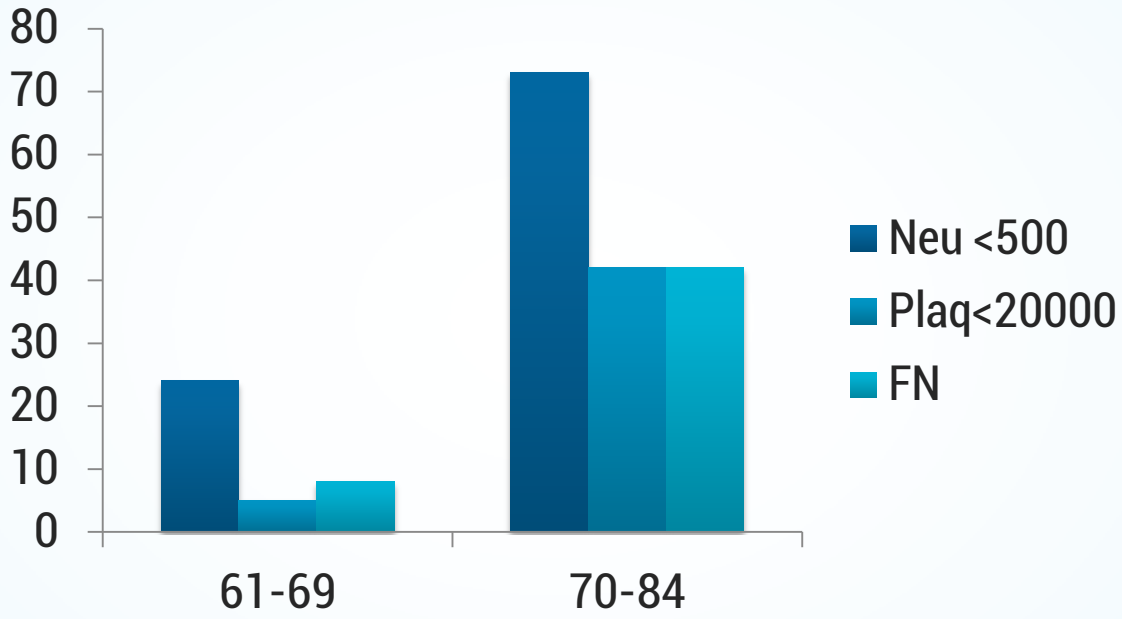


Asociación de la morbilidad y la mortalidad

Jorgensen TL et al. Brit J Cancer 2012

Reserva médula ósea

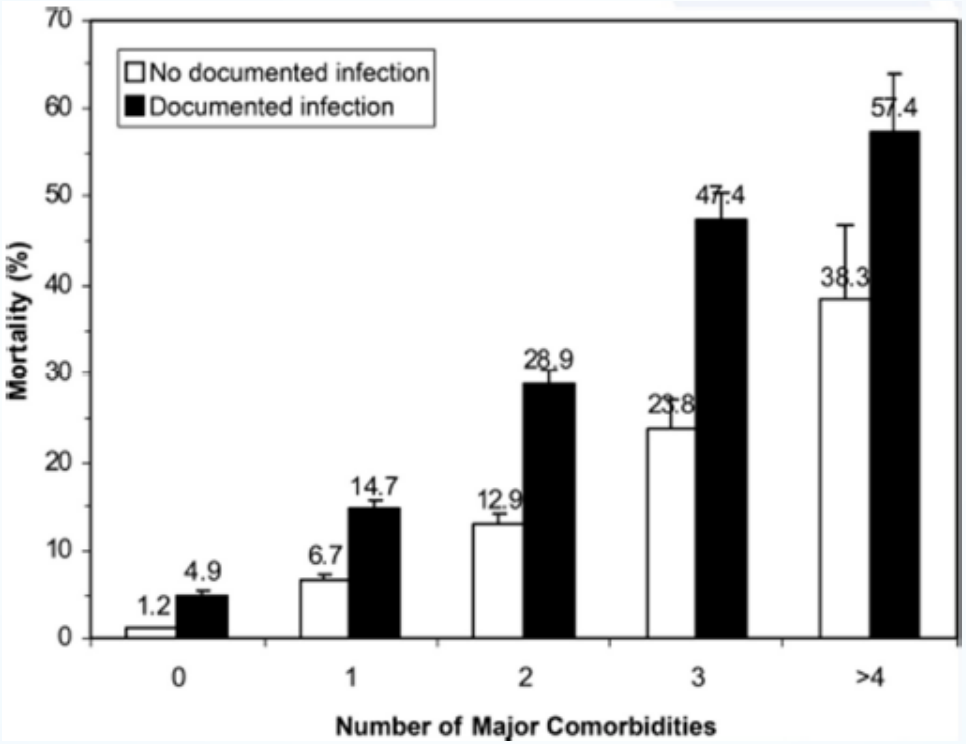
CHOP en pacientes con LNH >60 años



Gomez H, et al. J Clin Oncol 1998

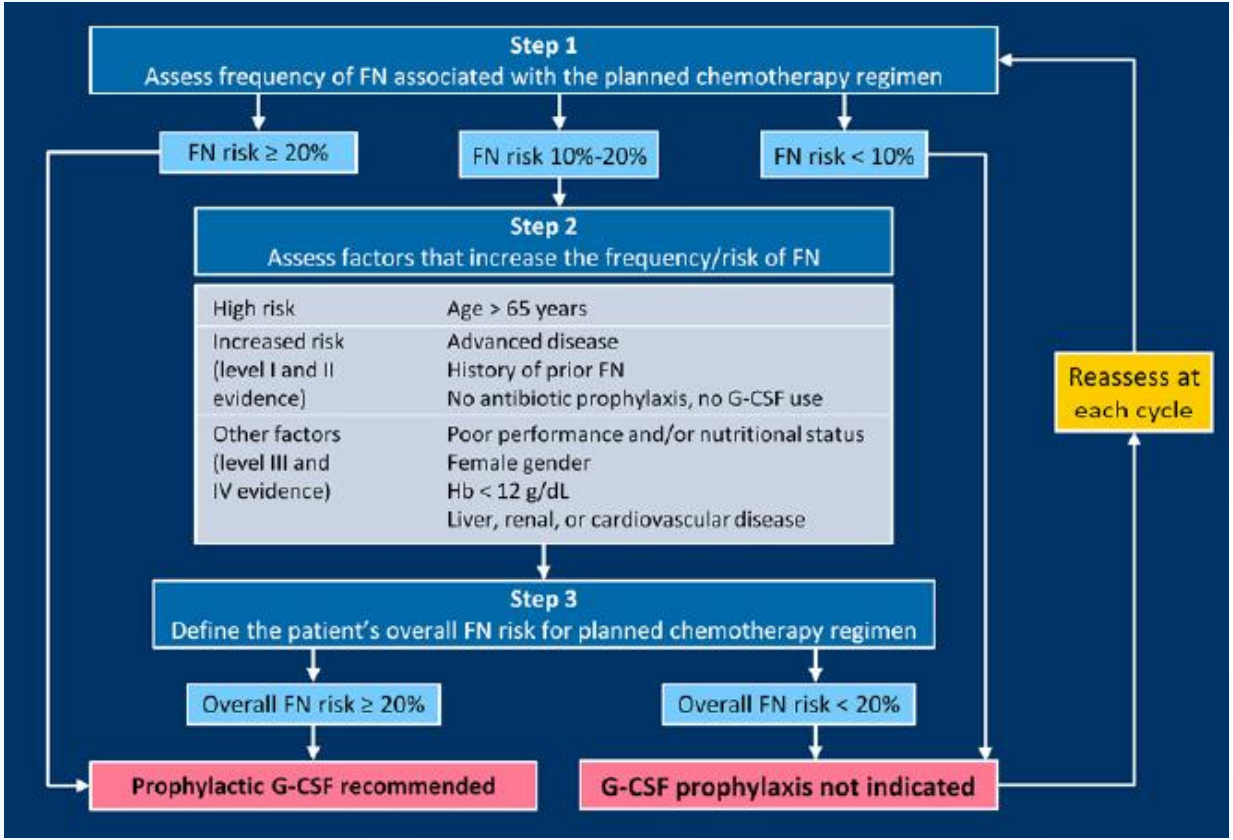
Riesgo de muerte en pacientes hospitalizados por NF

Aumento de la mortalidad con la comorbilidad



Kuderer et al Cancer 2006

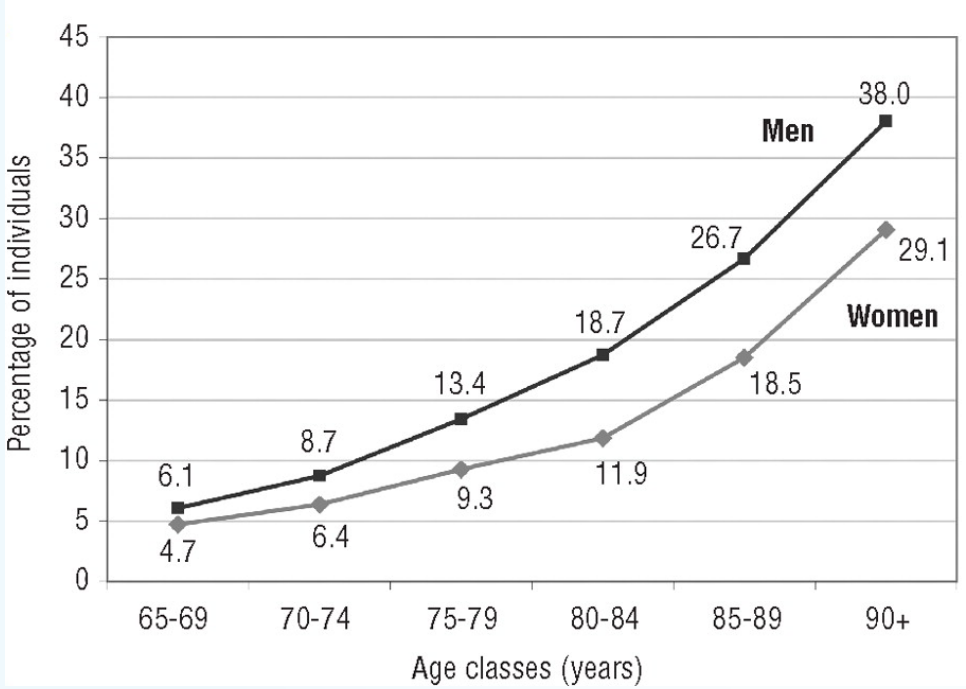
EORTC guidelines: Uso de G-CSF para prevenir NF

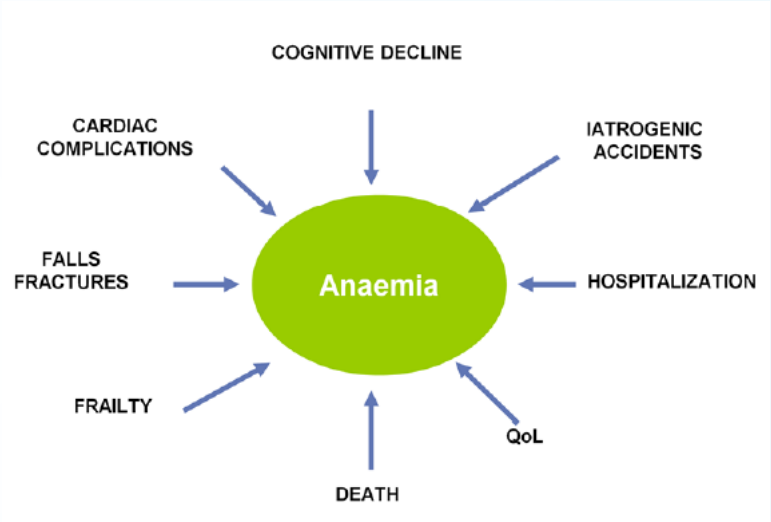


Older age (particularly >65 years) is the patient-related factor most consistently associated with an increase in FN risk

Aapro MS et al. Eur J Cancer 2011

La prevalencia de anemia aumenta con la edad





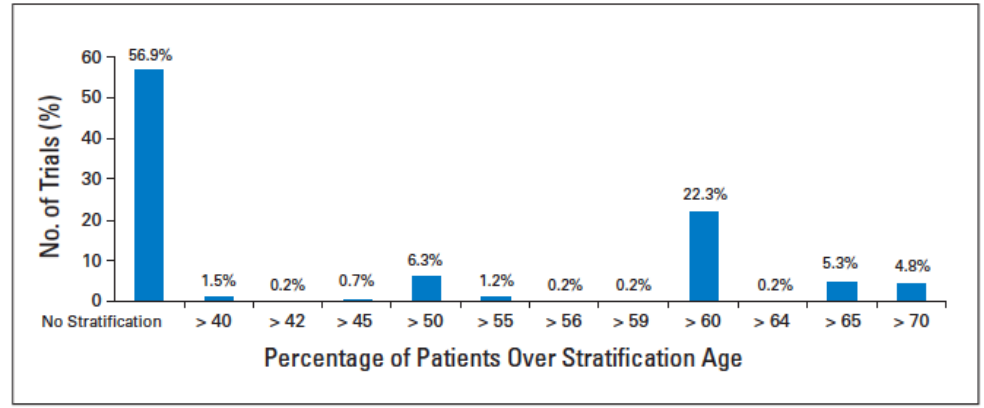
Balducci et al. Crit Rev Hematol 2006

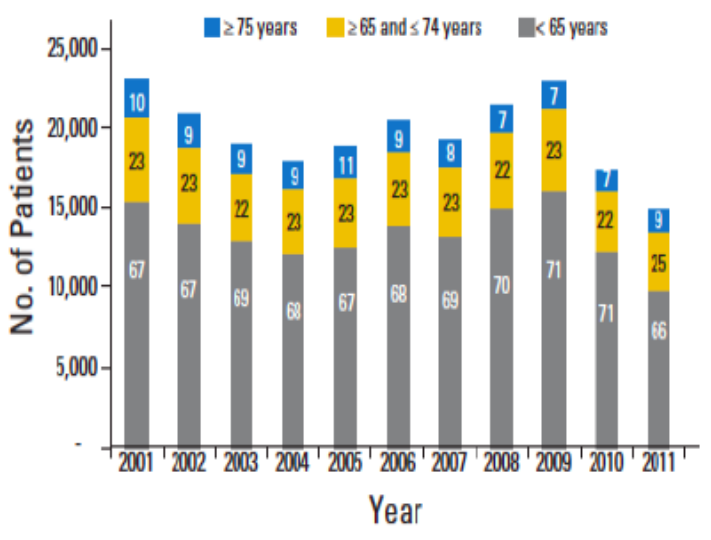
Tettamanti et al. Haematologica 2010

Disminución de la reserva funcional

¿Son estos datos trasladables a nuestra práctica clínica?

Representación de los pacientes ancianos en ensayos clínicos

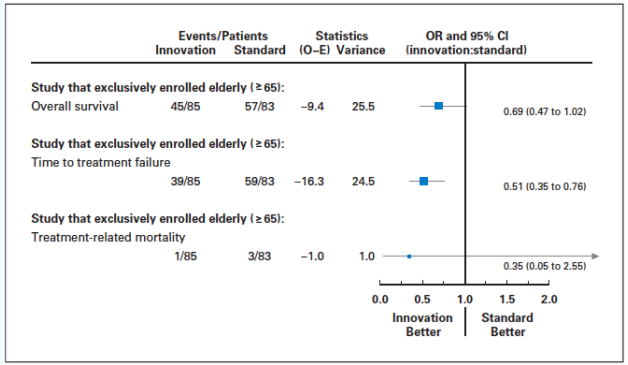




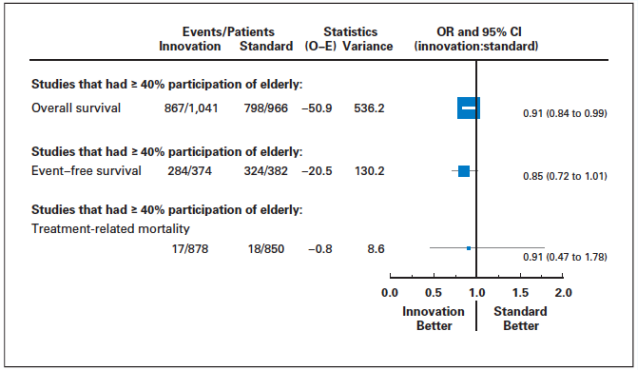
Kumar A, et al. J Clin Oncol. 2007 ; Hurria et al. J Clin Oncol 2011

Representación de los pacientes ancianos en ensayos clínicos

1 ensayo exclusivo de ancianos



>40% de ancianos



Mejor los nuevos tratamientos en ancianos
No diferencia en mortalidad

Kumar A, et al. J Clin Oncol. 2007 Apr;25(10):1272–6.

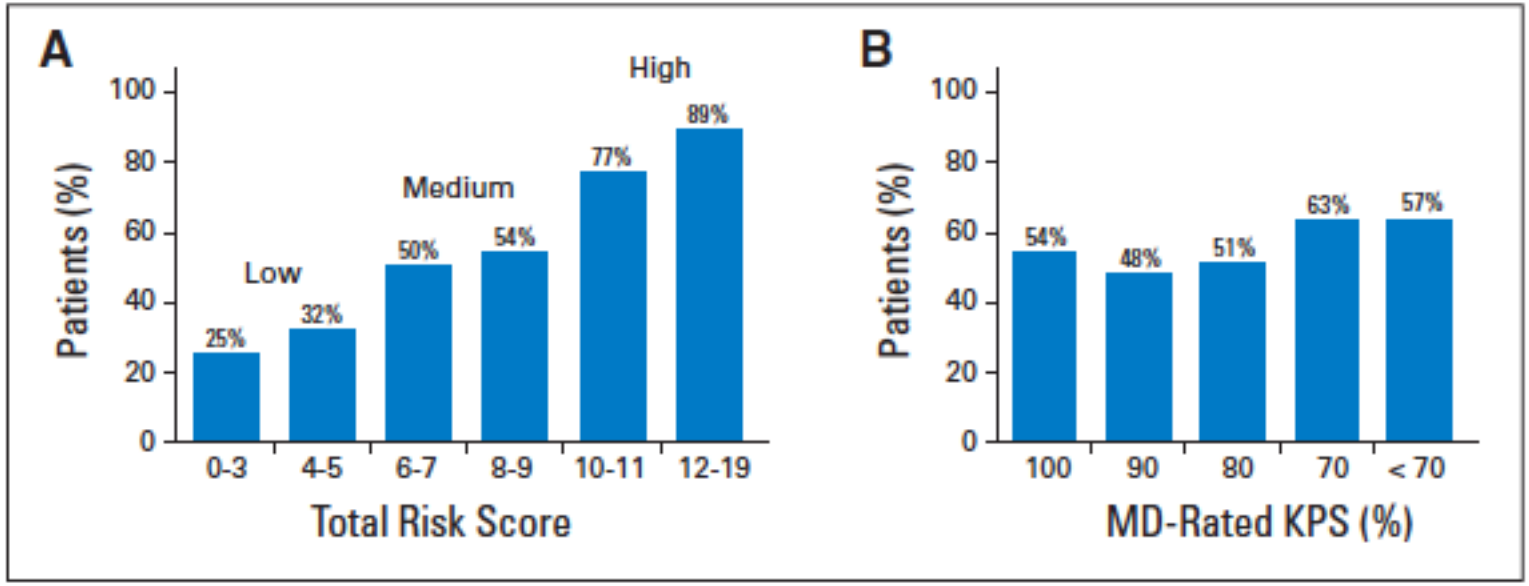
¿Podemos predecir la toxicidad?

Predictores de toxicidad

✓ Edad > 72 años	2	Edad
✓ Tipo de cáncer: GI/GU	3	Tipo tumor/tratamiento
✓ Dosis estándar	3	
✓ Poliquimioterapia	2	
✓ Hb (varón <11, mujer <10)	3	Analítica
✓ Aclaramiento de creatinina	3	
✓ Caídas en los últimos 6 meses	2	Valoración geriátrica
✓ Pérdida auditiva	2	
✓ Limitación a caminar	2	
✓ Necesidad de ayuda para la medicación	1	
✓ Disminución de la actividad social	1	

Hurria A. JCO 2011, Hurria A. JCO 2016

Predictores de toxicidad



Hurria A. JCO 2011

Meet the Researchers | U13 Meeting | CARG Studies | Grants/Job Opportunities | Educational Resources | Resources for the Older Adult | Geriatric Assessment Tools | Geriatric Oncology Events | R25 Nursing Grant | URCC GA Studies | CARG Advocacy | Contact Us

PREDICTION TOOL

Gender: Select
Patient's Age:
Patient's Height: Select Select
Patient's Weight: Select Select
Cancer Type: Choose
Dosage: Choose *
Number of chemotherapy agents: Choose
Hemoglobin: Select a value
How is your hearing (with a hearing aid, if needed)?: Choose
Number of falls in the past 6 months: Choose
Can you take your own medicines?: Choose
Does your health limit you in walking one block?: Choose
During the past 4 weeks, how much of the time has your physical health or emotional problems interfered with your social activities (like visiting with friends, relatives, etc.)?: Choose
Select Serum Creatinine: Choose
Creatinine Clearance: **

Submit

Toxicity Score:
Risk of Chemotherapy Toxicity:

What does this mean?

* Dose delivered with first dose for chemotherapy

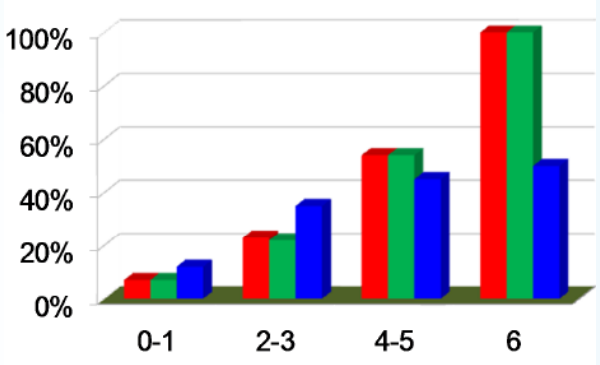
** Jeliffe formula

http://www.mycarg.org/Chemo_Toxicity_Calculator

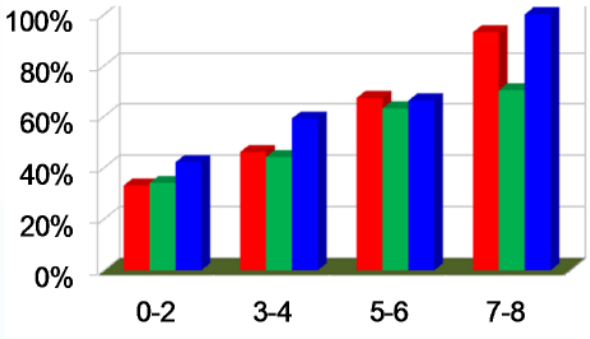
CRAS score

Predictors	Points 0	1	2
Hematologic score[a]			
Diastolic BP	≤72	>72	
IADL	26-29	10-25	
LDH (if ULN 618 U/L; otherwise, 0.74 /L*ULN)	0-459		>459
Chemotox[b]	0-0.44	0.45- 0.57	>0.57
Nonhematologic score[a]			
ECOG PS	0	1-2	3-4
MMS	30		<30
MNA	28-30		<28
Chemotox[b]	0-0.44	0.45-0.57	>0.57

Heme



Non-Heme



Extermann M. Cancer 2012

CRAS score

https://www.moffitt.org/eforms/crashscoreform/

MOFFITT CANCER CENTER

TakeCharge! TOTAL CANCER CARE

CRASH Score Calculator

This score stratifies patients in 4 risk categories of severe toxicity. Reference for derivation and validation results: Extermann et al. Cancer, Epub Nov 9,2011 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22072065. Formal clinical applications of the score still need to be studied.

* **Please click on each link to view/close help on assigning scores**

Chemotherapy risk

Chemotherapy risk	0

Hematologic Risk Factors

Diastolic blood pressure	0
IADL	0
LDH	0

Non-Hematologic Risk Factors

ECOG PS	0
MMS	0
MNA	0

Submit

Extermann M. Cancer 2012

Valoración geriátrica como predictor de toxicidad

Risk Factors	Aaldriks	Aparicio	Extermann	Freyer	Hurria	Kanesvaran	Soubeyran	Puts
Daily Activities (ADL & IADLs)		X	X	X	X	X	X	X
Hearing (Fair or Deaf)					X			X
Nutrition	X		X			X	X	X
Cognition	X	X	X			X	X	X
Psychological Status	X	X		X		X	X	X
Social Activities					X			X

Aaldriks et al, Crit Rev Oncol Hematol 2011
Aparicio et al, J Clin Oncol 2013
Extermann et al, Cancer 2012
Freyer et al, Annals of Oncology 2005
Hurria et al, J Clin Oncol 2011
Kanesvaran et al, J Clin Oncol 2011
Soubeyran et al, J Clin Oncol 2012
Puts et al, Ann Oncol 2014

Conclusiones

- El beneficio del tratamiento en los ancianos es similar al de las personas jóvenes
- Las diferencias en la reserva funcional y la farmacocinética de los tratamientos oncológicos en el anciano contribuye a aumentar la toxicidad.
- Especial vigilancia en os fármacos con eliminación
- Importante prevenir la toxicidad. Valoración del riesgo
- Importancia del tratamiento de soporte
- Calidad de vida

Conclusiones

El que nace pobre y feo,
tiene grandes posibilidades
de que al crecer ...
se le desarrollen ambas condiciones.