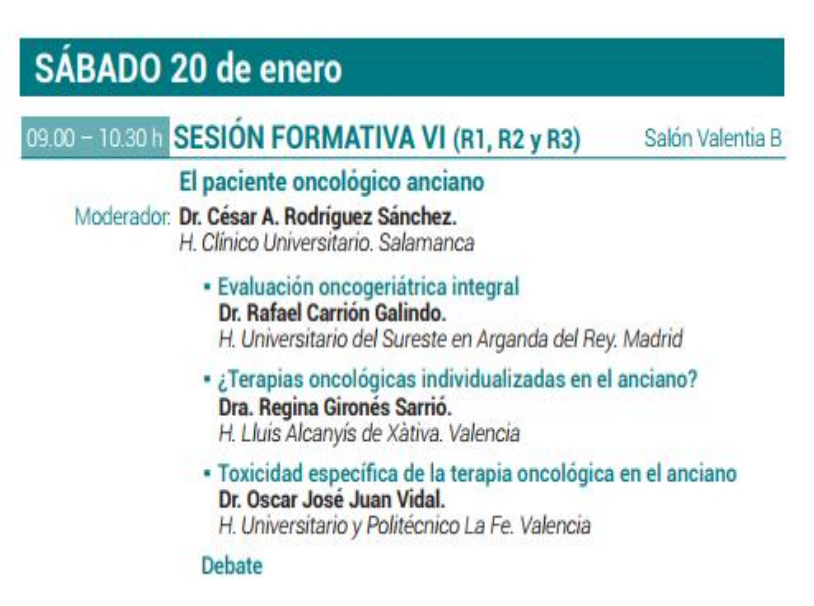
¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

Dra Regina Gironés
Coordinadora del Grupo de trabajo de Oncogeriatría SEOM



SÁBADO 20 de enero

09.00 – 10.30 h **SESIÓN FORMATIVA VI (R1, R2 y R3)** Salón Valentia B

El paciente oncológico anciano

Moderador: **Dr. César A. Rodríguez Sánchez.**
H. Clínico Universitario. Salamanca

- Evaluación oncogeriátrica integral
  Dr. Rafael Carrión Galindo.
  H. Universitario del Sureste en Arganda del Rey. Madrid
- ¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?
  Dra. Regina Gironés Sarrió.
  H. Lluis Alcanyís de Xàtiva. Valencia
- Toxicidad específica de la terapia oncológica en el anciano
  Dr. Oscar José Juan Vidal.
  H. Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Debate

reginagiro@hotmail.com

¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

Definición

¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

CONCEPTO:

"medicina personalizada", un enfoque que comprende dos aspectos fundamentales:

el diagnóstico individual y una terapia adaptada a cada persona

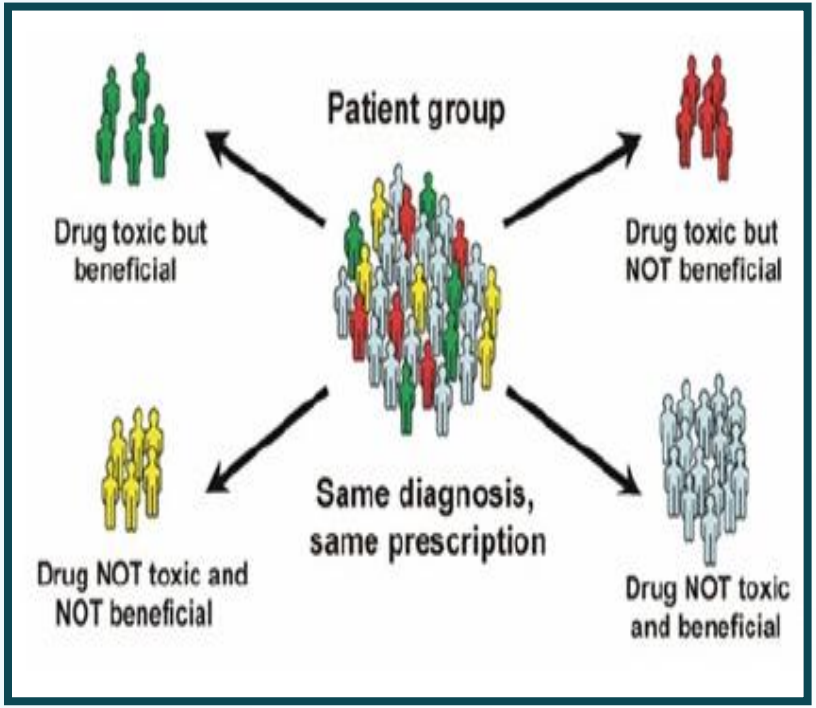
"Antes de una terapia siempre debe elaborarse el diagnóstico correcto, de lo contrario se puede aplicar un tratamiento erróneo.

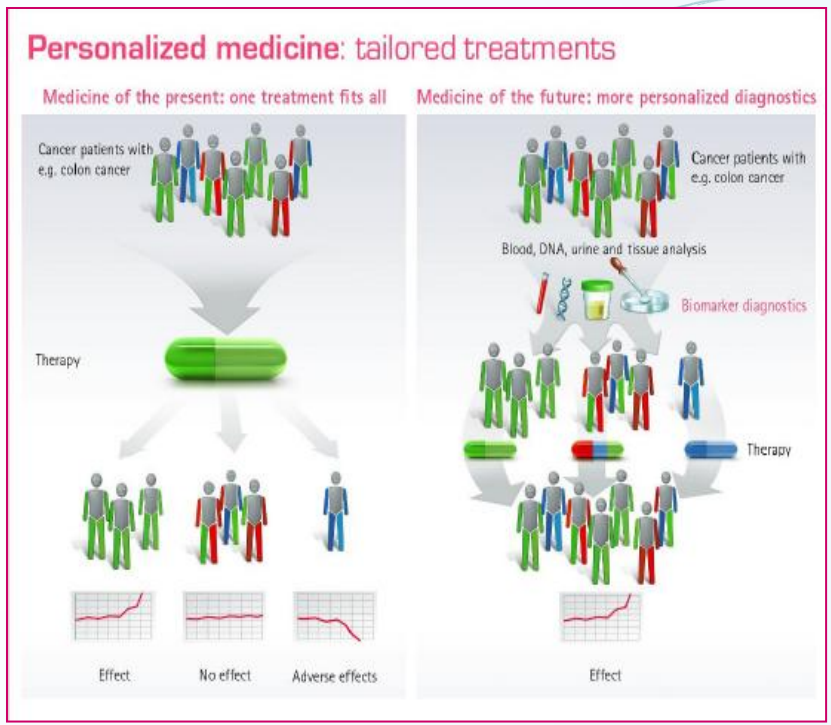
Sólo cuando el médico sabe con qué se enfrenta es capaz de aplicar el tratamiento óptimo.

Encontrar la manera de evitar que se trate a los pacientes con más quimioterapia de lo que pueden tolerar.

Encontrar el modo de evitar al enfermo administrar sustancias que no le harían ningún efecto.

¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

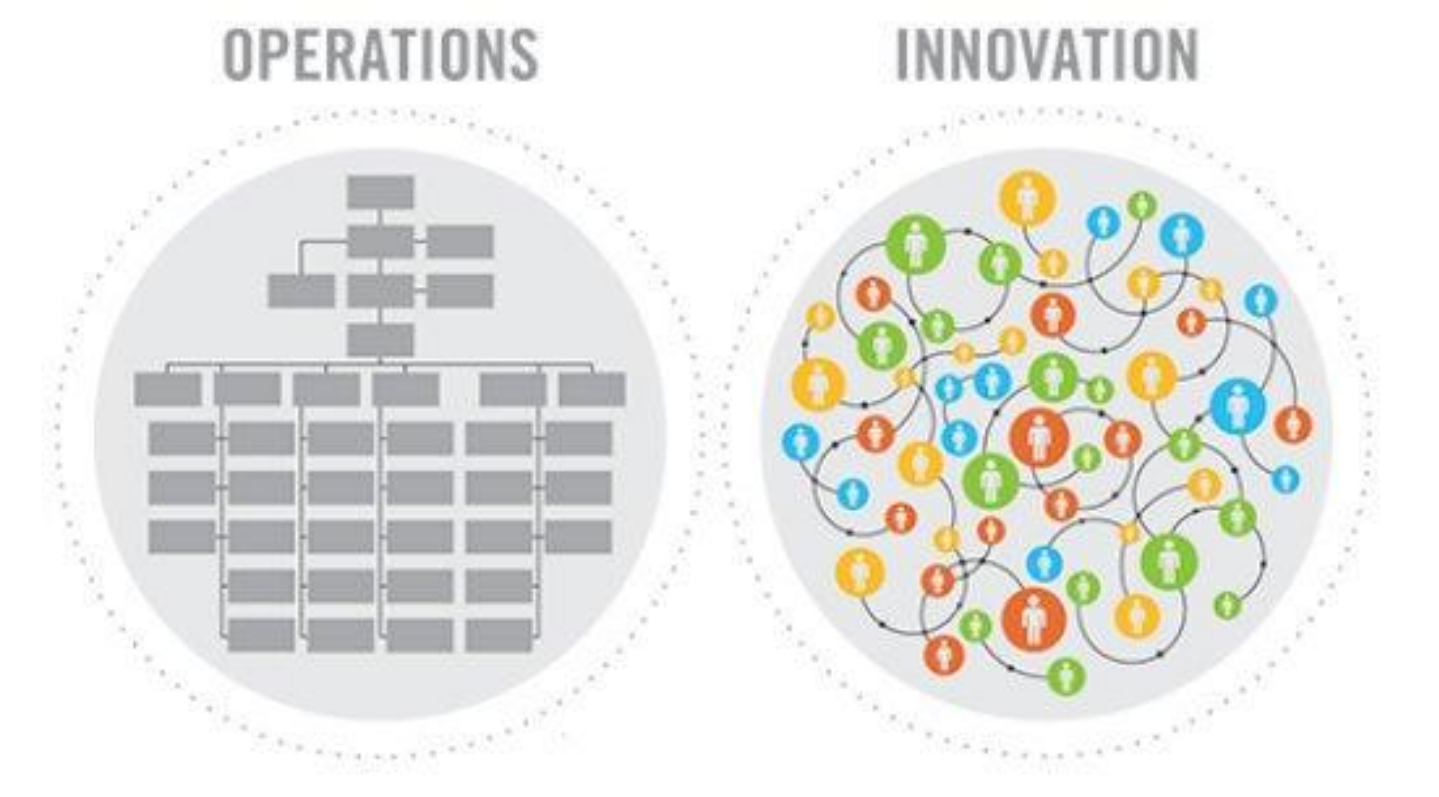




Definición de tratamiento individualizado

- Tendencia hacia la que se mueve la medicina del futuro
- Modelo "customizado" basado en la **genética del individuo** y la **genética del tumor**
- OBJETIVO PRINCIPAL:
    - Aplicar una medicina predictiva (precisión), preventiva, personalizada y participativa

¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?



¿Es posible un tratamiento individualizado en la población anciana con cáncer?

¿Es posible un tratamiento individualizado en la población anciana con cáncer?

Sólo cuando el médico sabe con qué se enfrenta es capaz de aplicar el tratamiento óptimo

¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

- **Stratified/tailored medicine (precision)** → Develop drug in a population defined by a biomarker = companion biomarker
- **Personalized medicine** → Each patient is unique

Individualizar: Atribuir a alguien o algo características que le diferencien de los demás

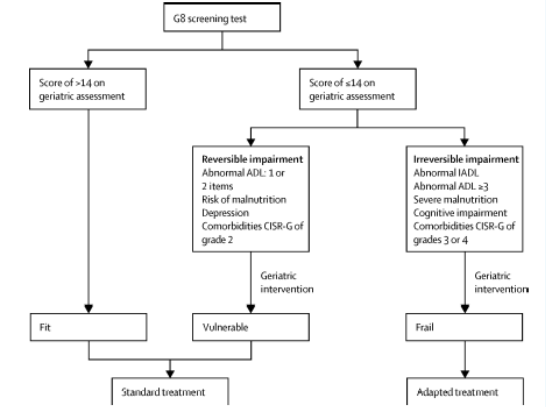
¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

- **Stratified/tailored medicine (precision)** → Develop drug in a population defined by a biomarker = companion biomarker
- **Personalized medicine** → Each patient is unique

Individualizar: Atribuir a alguien o algo características que le diferencien de los demás

¿Hay algo más "individualizado y personal" que el envejecimiento?

¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?



Prejuicios

Prejuicios en población anciana con cáncer:

- Fallecen de otras causas
- Los tumores son menos agresivos
- No se benefician del tratamiento
- No se quieren tratar

Fallecen de otras causas

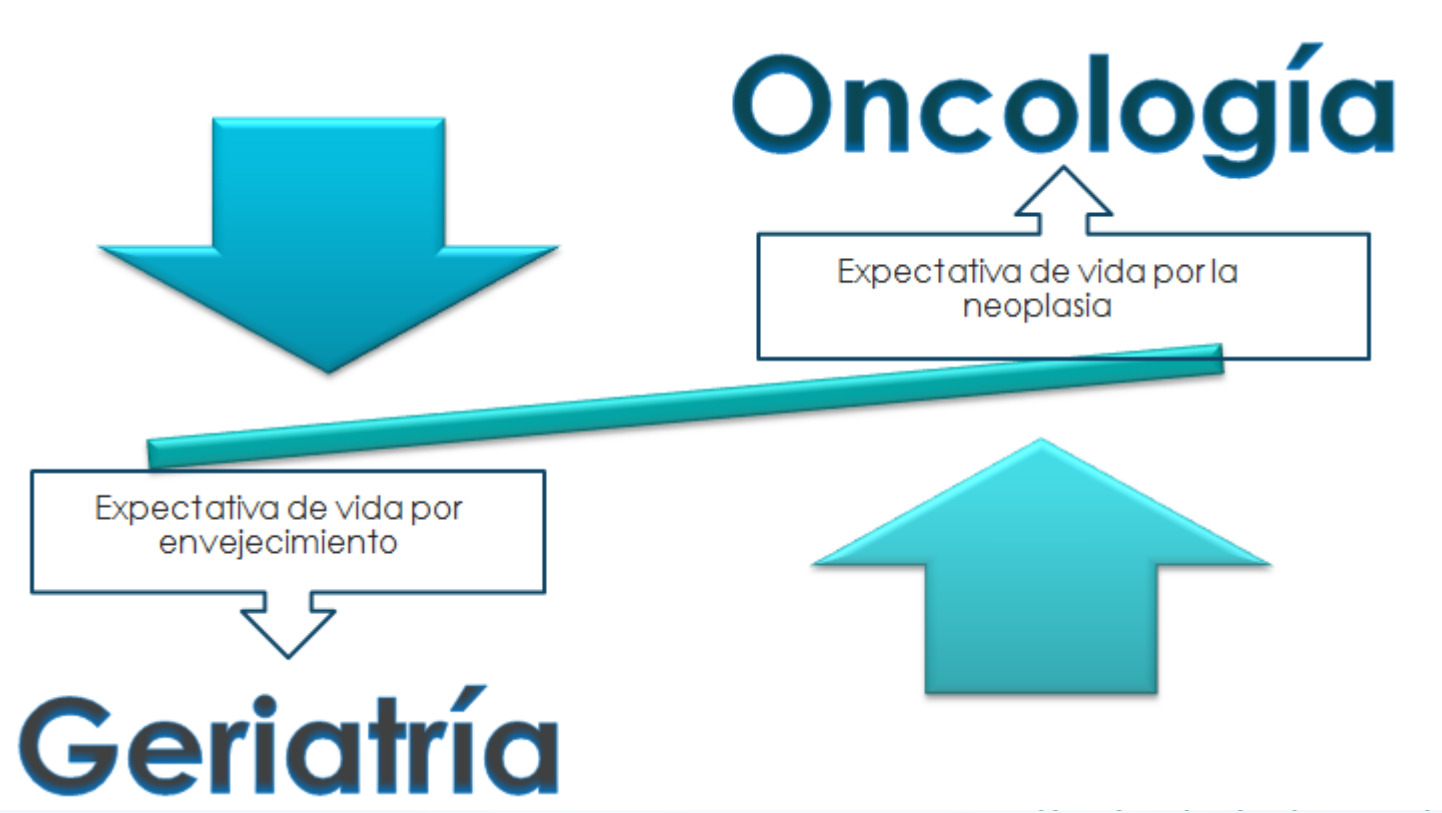
- Ante la persona mayor con cáncer, la primera pregunta a contestar es *¿Morirá esta persona de su neoplasia?*

- Existe una creencia no confirmada a pensar que los tumores se comportan de forma más indolente en la población mayor.
Se ha comprobado que no es así, más bien al contrario, el riesgo de mortalidad aumenta con la edad.

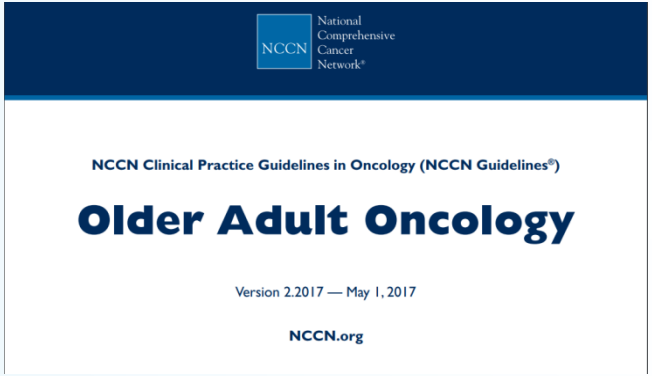
- Dos son las razones: Misma o mayor agresividad
Infratratamiento o tratamiento subóptimo

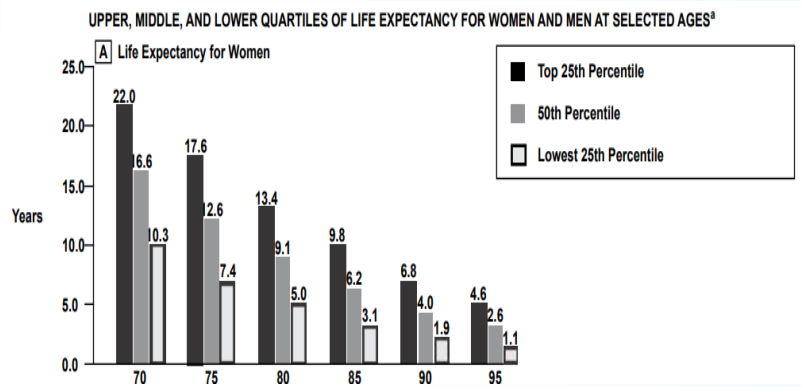
¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

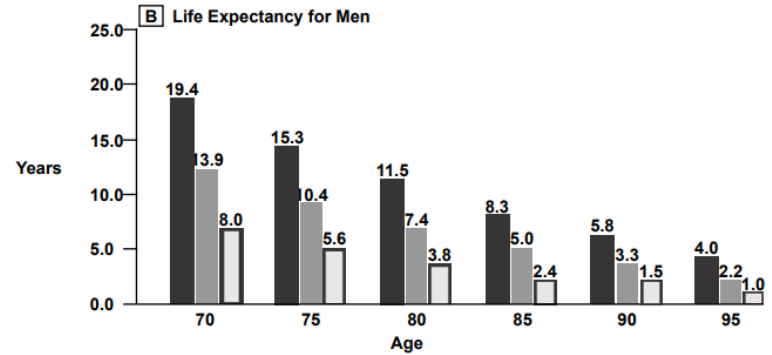
¿Morirá esta persona de su neoplasia?



¿Podemos calcular la expectativa de vida?: INDIVIDUALIZAR



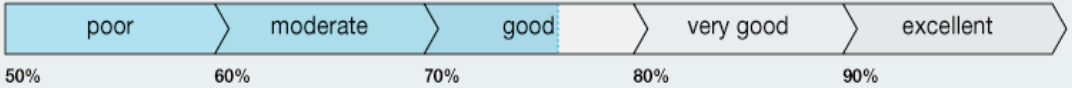




¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

ePrognosis

- This 10 year-mortality prediction model was developed and validated using data from 5 longitudinal studies of community-dwelling adults: ELSA (English Longitudinal Study of Aging), HRS (Health and Retirement Study), MHAS (Mexican Health and Aging Study), SABE-Sao Paulo (The Health, Well-being and Aging), and SHARE (Survey on Health, Ageing and Retirement in Europe)
- The model was developed using an individual participant data meta-analysis in 23,615 participants from 16 countries (mean age 70 years old, 46% male, 51% white, 24% 10-year mortality). Model validation was performed in 11,752 participants.
- Discrimination: The mortality prediction model sorts participants who died from those who lived correctly 76% if the time (Harrell's C).



- Calibration: The model had good calibration across all risk levels with less than 7% difference between estimated and observed mortality rates.
- Citation: Suemoto CK, Ueda P, Beltrán-Sánchez, Lebrão ML, Duarte YA, Wong R, Danaei G. Development and Validation of a 10-Year Mortality Prediction Model: Meta-Analysis of Individual Participant Data From Five Cohorts of Older Adults in Developed and Developing Countries. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2016 Aug 13. pii: glw166. [Epub ahead of print]

Fallecen de otras causas

- La comorbilidad se define como las enfermedades asociadas al diagnóstico de cáncer
- La comorbilidad aumenta con la edad, y es una causa competitiva de muerte
- Además, se ha relacionado con el aumento de complicaciones asociadas a la quimioterapia
- Los pacientes con comorbilidad están excluidos de los ensayos clínicos

El peso de la comorbilidad depende de la agresividad del tumor

Lung Cancer 72 (2011) 108–113

Contents lists available at ScienceDirect

Lung Cancer

journal homepage: www.elsevier.com/locate/lungcan

Prognostic impact of comorbidity in elderly lung cancer patients: Use and comparison of two scores

Regina Gironés[a,*], Dolores Torregrosa[a], José Gómez-Codina[b], Inma Maestu[c], Jose Mª. Tenias[d], Rafael Rosell[e]

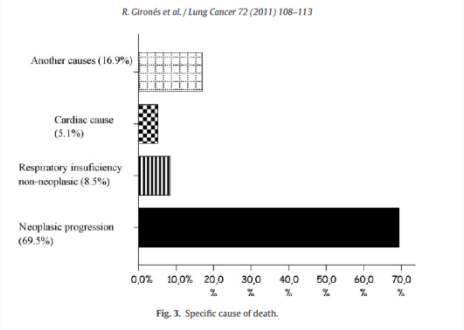


Fig. 3. Specific cause of death.

Los tumores son menos agresivos

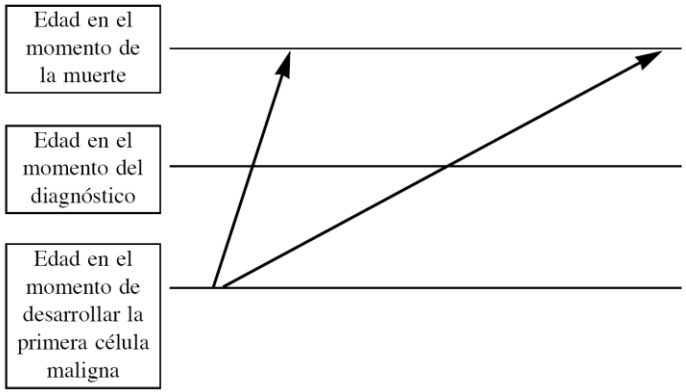


Fig. 3. Hipótesis de Ershler: los tumores más indolentes prevalecen más en las personas mayores porque los pacientes que desarrollan tumores más agresivos mueren en edad temprana.

Biología del tumor y edad del paciente

Tumor	Pronóstico según edad	Mecanismo(s)
Leucemia mieloide aguda (LMA) [67]	Peor a partir de los 60 años	1. Prevalencia incrementada de células neoplásicas expresandoMDR-1 2. Implicación de las células madre pluripotentes en el proceso neoplásico
Linfoma no Hodgkin [61,68,69]	Peor a partir de los 60 años	Niveles circulantes incrementados de interleucina-6
Cáncer de mama [70,71]	Más indolente con la edad	1. Prevalencia incrementada de tumores ricos en receptores hormonales 2. Prevalencia incrementada de tumores bien diferenciados 3. Prevalencia incrementada de tumores con una tasa baja de proliferación 4. Producción disminuida de factores de crecimiento del tumor por parte de la mujer más mayor 5. Producción estrogénica disminuida
Cáncer de ovario [72]	Peor a partir de los 65 años	Desconocido

MDR, gen de la resistencia a múltiples fármacos.

No se benefician del tratamiento

*"…la **relación coste-efectividad suele ser menor** en el tratamiento de las personas mayores con cáncer que en el de los individuos más jóvenes, debido a un **beneficio reducido** sobre la esperanza de vida y un **riesgo incrementado** de complicaciones terapéuticas costosas."*

"…parece razonable explorar estrategias para minimizar este coste."

L. Balducci / European Journal of Cancer (Ed. Española) 2001; 1: 102-115

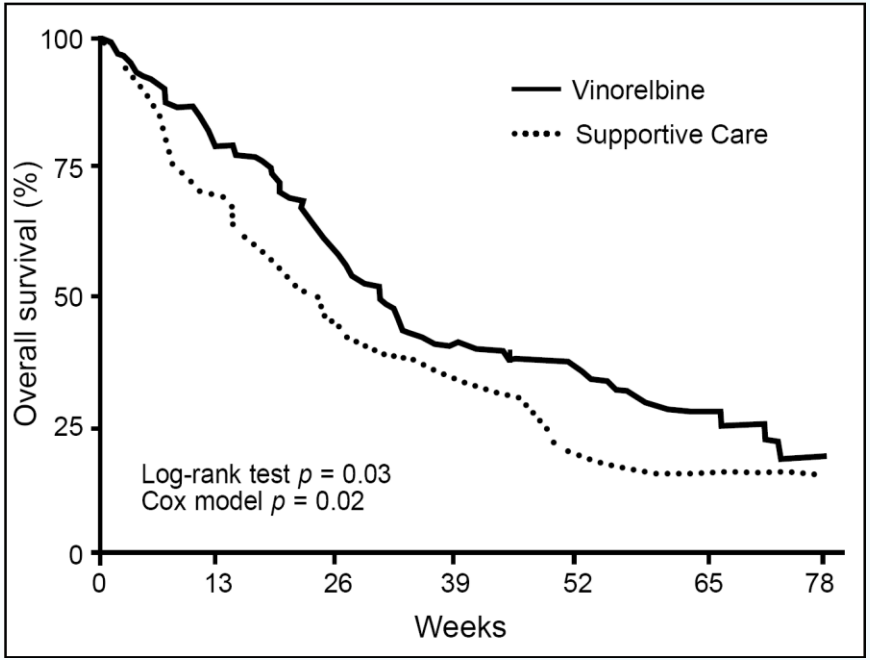
No se benefician del tratamiento

The ELVIS Trial: A Phase III Study of Single-Agent Vinorelbine as First-Line Treatment in Elderly Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

CESARE GRIDELLI

National Cancer Institute, Division of Medical Oncology B, Naples, Italy

Key Words. *Vinorelbine · Best Supportive Care · ELVIS*



"Existe un coste relacionado con los pacientes de cáncer no tratados... Cualquier estudio significativo de coste-efectividad debería comparar el coste que supone tratar el cáncer, con el coste de no tratarlo."

No se quieren tratar

Clin Transl Oncol (2012) 14:000-000
DOI

RESEARCH ARTICLES

Lung cancer chemotherapy decisions in older patients: the role of patient preference and interactions with physicians

Regina Gironés · Dolores Torregrosa · José Gómez-Codina · Inma Maestu · Jose María Tenias · Rafael Rosell

J Canc Educ (2015) 30:766–773
DOI 10.1007/s13187-014-0760-5

Desire for Information in the Elderly: Interactions with Patients, Family, and Physicians

Regina Gironés

XII Curso SEOM para Residentes
18, 19 y 20 de enero de 2018

ESTADO ACTUAL DEL TRATAMIENTO

NIHILISMO TERAPÉUTICO

Nihilismo terapéutico es una opinión que es imposible curar a personas o sociedades, de sus males por el tratamiento.
En medicina, fue conectado a la idea de que muchas "curas" hacen más daño que bien, y que en su lugar uno debe alentar al cuerpo a curarse a sí mismo. Michel de Montaigne adoptada esta visión en su Essais. Esta posición fue popular, entre otros lugares, en Francia en la década de 1820 y 1830, pero ha sobre todo desvanecido en la era moderna debido al desarrollo de medicamentos eficaces probablemente tales como antibióticos, a partir de la versión de Sulfamida en 1936.
Una variante de la creencia todavía se lleva a cabo por muchas personas que practican Homeopatía y otras formas de medicina alternativa

Los ancianos suelen estar excluidos de los ensayos clínicos que sientan las indicaciones terapéuticas

"Older persons use the majority of drugs. It is a paradox that persons who usually take more medicines are excluded from clinical trials investigating such medicines"

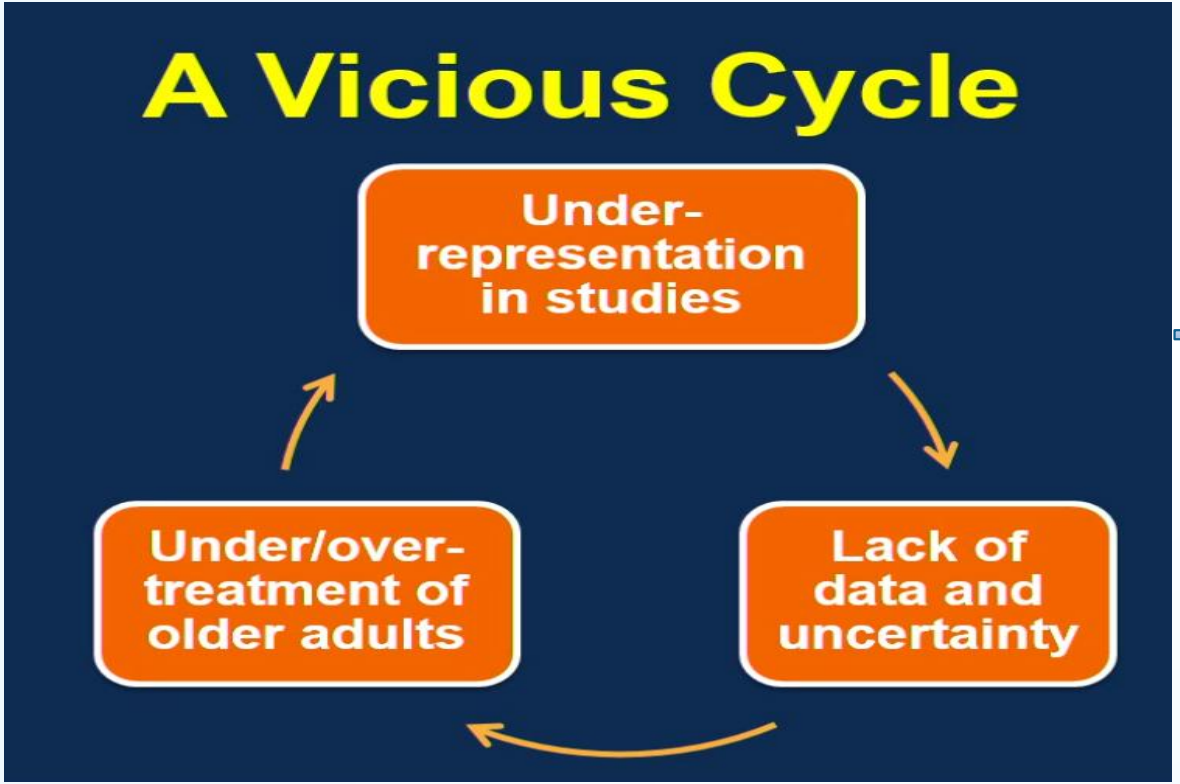
EVIDENCE "BIASED" MEDICINE

L… …yos clínicos que sientan las indicaciones terapéuticas

"Older persons use the majority of drugs. It is a paradox that persons who usually take more medicines are excluded from clinical trials investigating such medicines"

¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?



NIHILISMO TERAPÉUTICO

¿Cómo se decide el tratamiento de los pacientes mayores ahora?

THE GERONTOLOGIST

Age-ism: another form of bigotry.

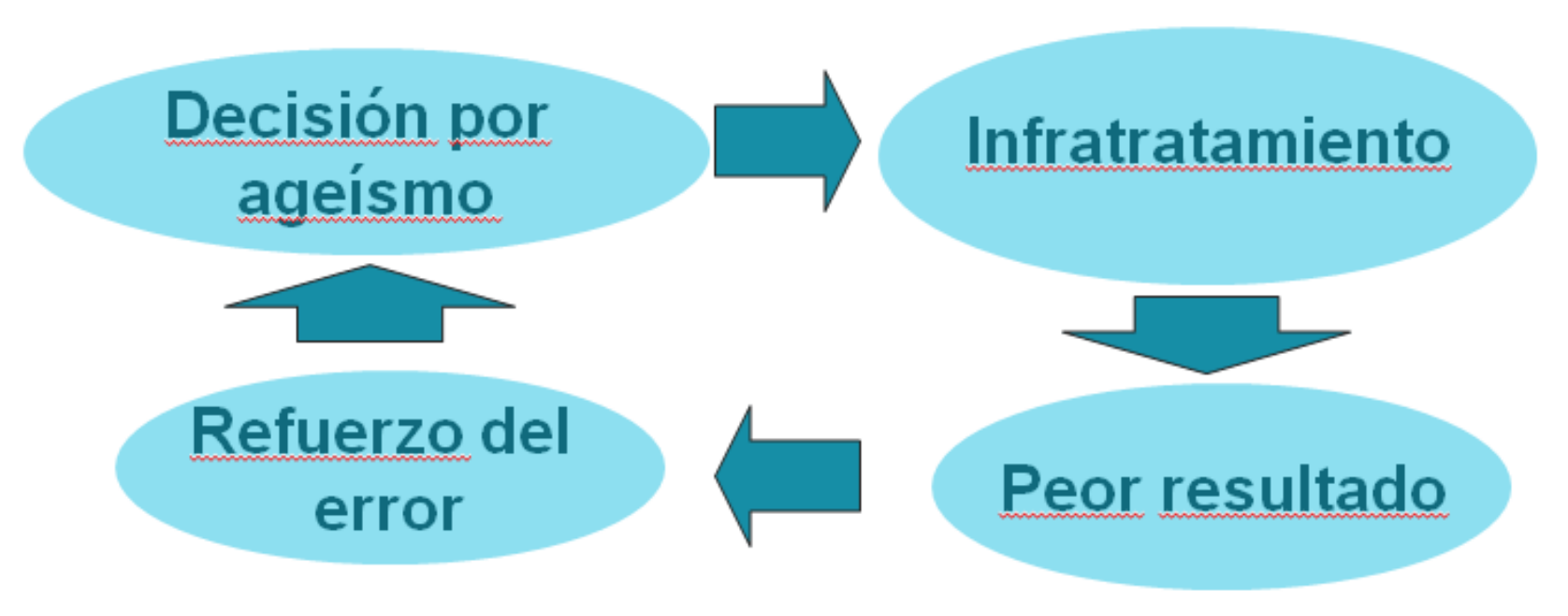
Butler RN.

Gerontologist. 1969 Winter;9(4):243-6.

Etaísmo: otra forma de intolerancia

Prejuicios, ideas estereotipadas y/o discriminación contra cualquier persona o personas directa y solamente debida al hecho de haber alcanzado una edad cronológica que el grupo social define como “vejez”.

¿Y es esto correcto y satisfactorio?

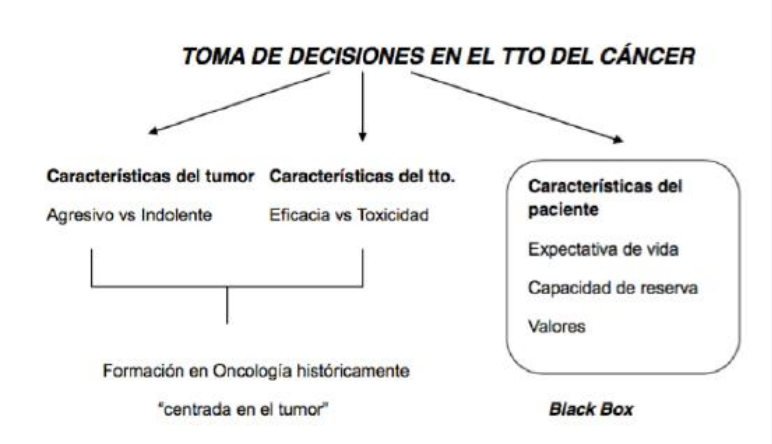


¿Y es esto correcto y satisfactorio?

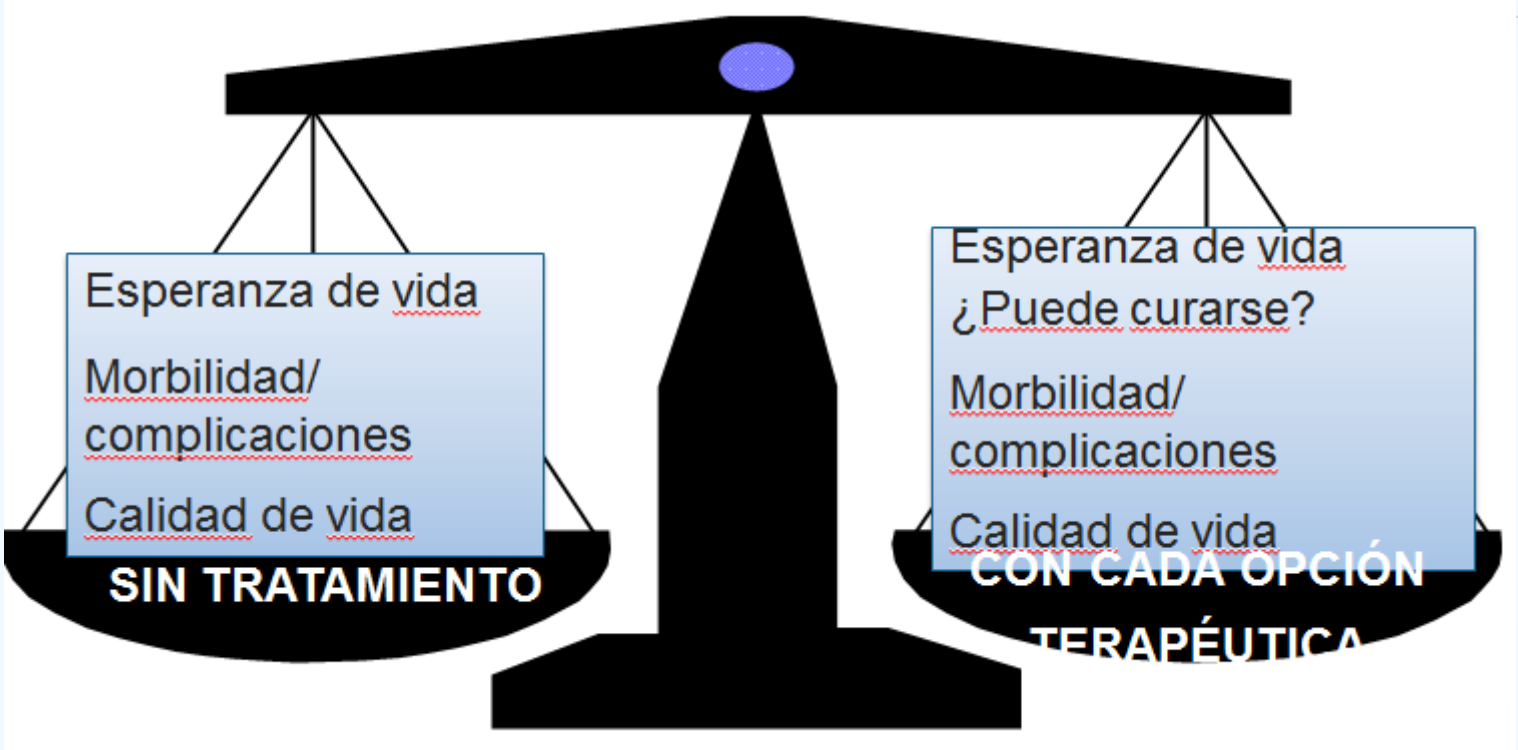
INDIVIDUALIZACIÓN

¿cómo podemos individualizar?

Sólo cuando el médico sabe con qué se enfrenta es capaz de aplicar el tratamiento óptimo



¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?



¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

Factores dependientes del paciente

Capacidad o incapacidad funcional
Expectativa de vida
Tolerancia al tratamiento

Factores dependientes del tumor

Agresividad del tumor
Riesgo de complicaciones urgentes
Riesgo de muerte

Factores dependientes del tratamiento

Eficacia demostrada en población anciana
Toxicidad esperada en población anciana

TRATAMIENTOS DIRIGIDOS

¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

- ✓ No tenemos ninguna evidencia que nos diga que la población anciana NO puede beneficiarse de los tratamientos dirigidos. Tratamiento IDEAL
- ✓ El paciente anciano con cáncer, por su reserva funcional reducida, suele presentar una tolerancia peor a los tratamientos oncológicos. Este hecho no siempre significa que no pueda beneficiarse de ellos.
- ✓ El problema del “coste-beneficio” del tratamiento del cáncer en el anciano no puede abordarse desde una perspectiva global, sino que hay que plantearse preguntas específicas en relación a situaciones concretas.

CONCLUSIONES

¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

SI

Enfoques de tratamiento	Tratamiento intensivo "go-go"	Tratamiento de baja intensidad "slow go"	Tratamiento paliativo / de soporte "no go"
Población de pacientes	Pacientes sin comorbilidades y con buen estado funcional	Pacientes no candidatos a quimioterapia intensiva pero candidatos a tratamiento activo	Pacientes con comorbilidades y/o bajo estado funcional

FULL PAPER

BJC

British Journal of Cancer (2015) 112, 1435–1444 | doi: 10.1038/bjc.2015.120

Keywords: comprehensive geriatric assessment; elderly; geriatric oncology; chemotherapy tolerance; toxicity; interventions

The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people

T Kalsi*[1,2], G Babic-Illman[1], P J Ross[3], N R Maisey[3], S Hughes[4], P Fields[5], F C Martin[1,2], Y Wang[2] and D Harari[1,2]

FULL PAPER

BJC

British Journal of Cancer (2017) 117, 470–477 | doi: 10.1038/bjc.2017.202 BJC OPEN

Keywords: geriatric assessment; frailty; survival; geriatric oncology

Geriatric assessment is superior to oncologists' clinical judgement in identifying frailty

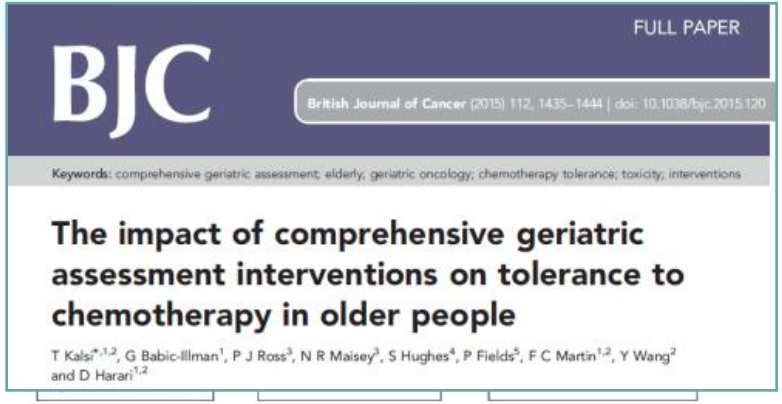
Lene Kirkhus*[1,2], Jūratė Šaltytė Benth[1,2,3], Siri Rostoft[2,4], Bjørn Henning Grønberg[5,6], Marianne J Hjermstad[7,8], Geir Selbæk[1,9,10], Torgeir B Wyller[2,4], Magnus Harneshaug[1,2] and Marit S Jordhøy[2,11]

¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

SI

Enfoques de tratamiento	Tratamiento intensivo "go-go"
Población de pacientes	Pacientes sin comorbilidades y co buen estado funcion


FULL PAPER

BJC

British Journal of Cancer (2015) 112, 1435–1444 | doi: 10.1038/bjc.2015.120

Keywords: comprehensive geriatric assessment; elderly; geriatric oncology; chemotherapy tolerance; toxicity; interventions

The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people

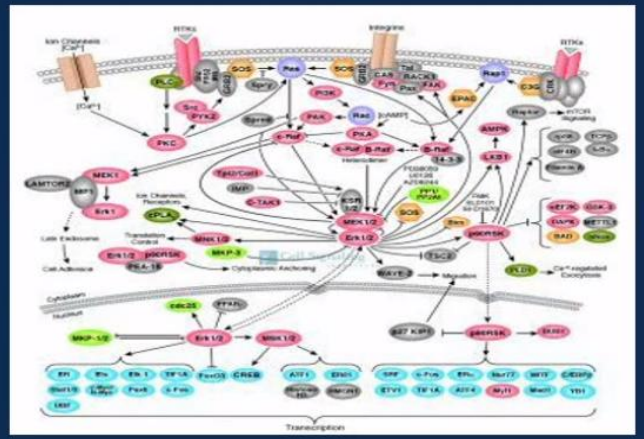
T Kalsi[*,1,2], G Babic-Illman[1], P J Ross[3], N R Maisey[3], S Hughes[4], P Fields[5], F C Martin[1,2], Y Wang[2] and D Harari[1,2]

"I suspect you're getting older. Let's run an MRI to confirm my suspicions."

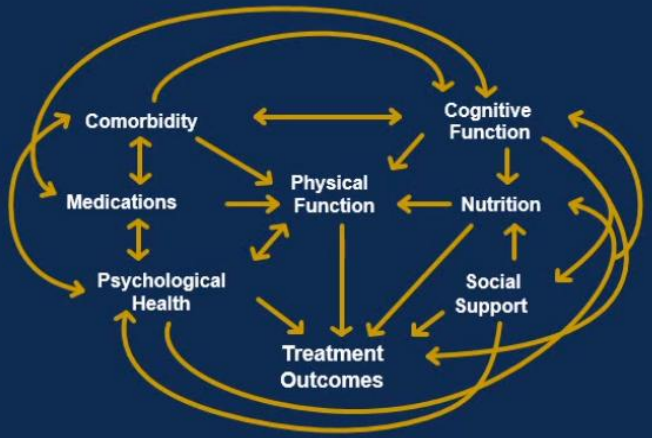
¿Terapias oncológicas individualizadas en el anciano?

Geriatric oncology=personalized medicine

Tumor-centric



Patient-centric



PRESENTED AT: ASCO ANNUAL MEETING '17 | #ASCO17

Slides are the property of the author. Permission required for reuse.

Muchas gracias