

# Implicaciones clínicas de la anemia: anemia y calidad de vida

---

Roberto Díaz Beveridge  
Servicio de Oncología Médica  
Hospital Universitario La Fe  
25 de Noviembre de 2005

# Índice

---

- Introducción. Definición.
- Importancia del problema.
- Calidad de vida. Escalas de medición.
- Relación entre anemia y calidad de vida
- Relación entre calidad de vida y tratamiento de la anemia.
- Conclusiones

# Índice

---

- Introducción. Definición.
- Importancia del problema.
- Calidad de vida. Escalas de medición.
- Relación entre anemia y calidad de vida
- Relación entre calidad de vida y tratamiento de la anemia.
- Conclusiones

# Introducción

---

- Trastorno hematológico más frecuente.
- Etiología multifactorial
- Efecto adverso en la calidad de vida (QoL)
  - Otros efectos desfavorables (supervivencia...)
- Tratamiento clásico con soporte transfusional.
- Introducción de agentes eritropoyéticos.
- Importancia creciente de tto de la anemia menos grave

# Etiología de la anemia

---

- Anemia de la enfermedad crónica
  - Déficit funcional de hierro
  - Inhibición de eritropoyésis (Hb 12 g/dl)
- Efecto mielosupresor de la QT y/o RT
  
- Otras causas:
  - Hemólisis
  - Invasión de la médula ósea
  - Sangrado
  - Deficiencias nutricionales
  - ...

# Definición

<i>Grado</i>	<i>Gravedad</i>	<i>NCI CTC</i>	<i>Escala OMS</i>
<i>0</i>	Ninguna	Normal *	> 11
<i>1</i>	Leve	10-normal	9.5-11
<i>2</i>	Moderada	8-10	8-9.4
<i>3</i>	Grave	6.5-7.9	6.5-7.9
<i>4</i>	Muy grave	< 6.5	< 6.5

Groopman JL. JNCI 1999

\* 14-18 g/dl para hombres y 12-16 g/dl para mujeres

# Índice

---

- Introducción. Definición.
- **Importancia del problema.**
- Calidad de vida. Escalas de medición.
- Relación entre anemia y calidad de vida
- Relación entre calidad de vida y tratamiento de la anemia.
- Conclusiones

# Incidencia por tipos tumorales y esquemas de QT

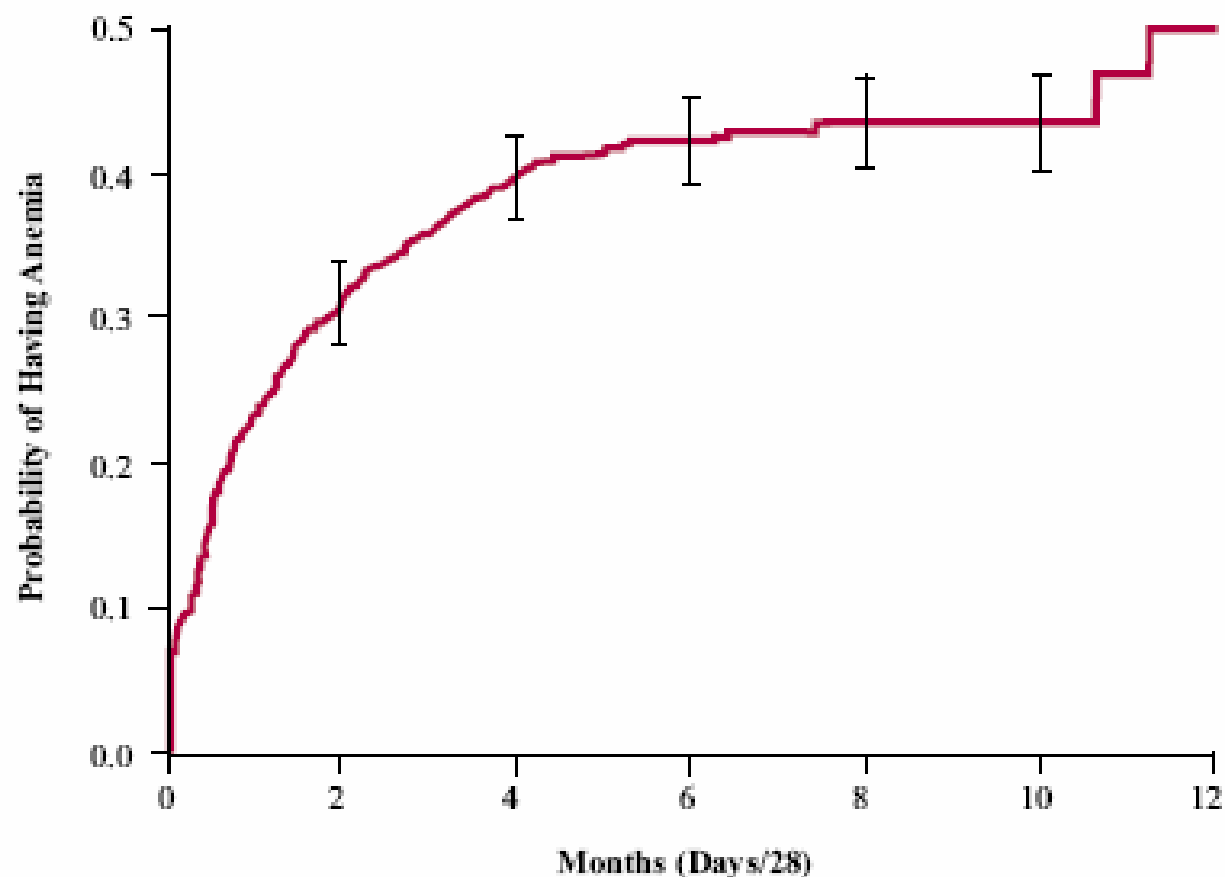
---

<i>Esquema</i>	<i>Tumor</i>	<i>G1-2</i>	<i>G3-4</i>
<b>FAC</b>	Mama	55%	11%
<b>Topotecan</b>	Ovario	68%	32%
<b>CHOP</b>	LNH	49%	17-79%
<b>CBDCA- taxol</b>	CPNCP	10-59%	5-34%

Groopman JL. JNCI 1999



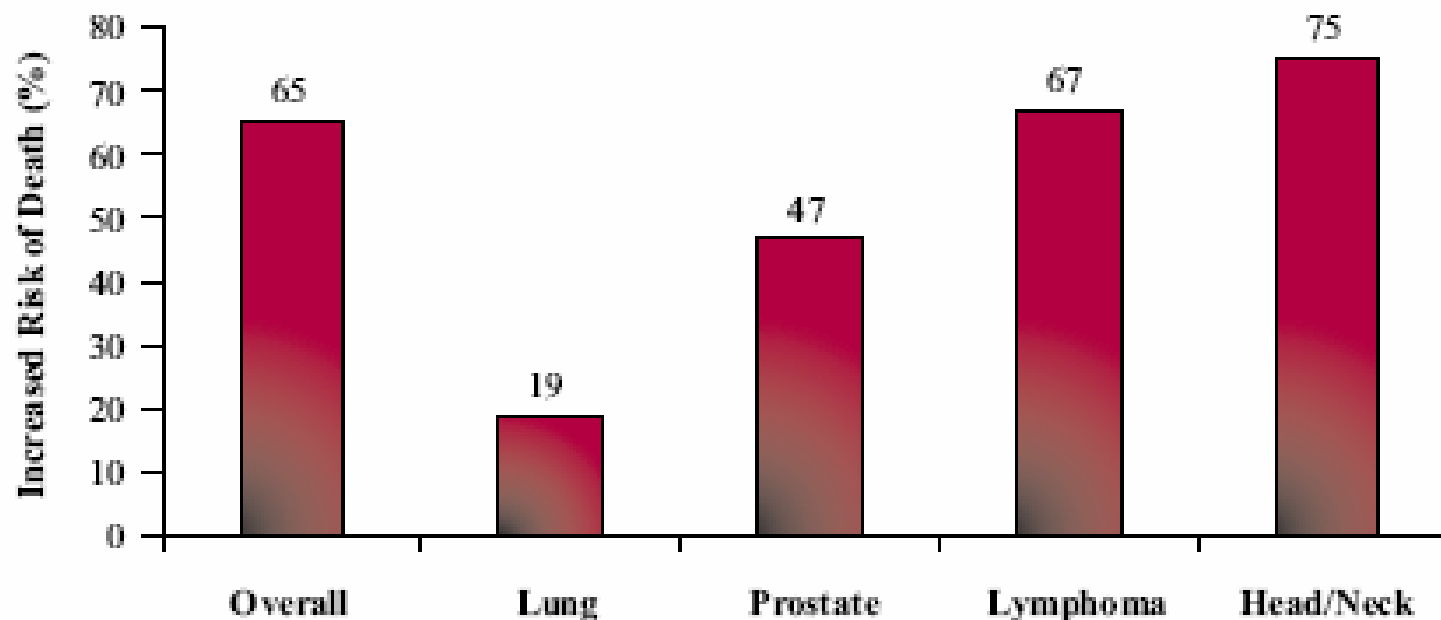
# Relación de anemia y QT



Coiffier. Eur J Cancer 2001

1064 pacientes en curso de QT sin platinos. 37% eran anémicos al inicio y 54% en el ciclo 3.

# ¿Anemia y supervivencia?



Caro JJ Cancer 2001

En 60 estudios evaluados, el riesgo de muerte en los pacientes anémicos era del 65% (54-77%)

# The European Cancer Anemia Survey (ECAS) I

---

European Journal of Cancer 2004, 40: 2293-2306

- 15367 pacientes con cáncer evaluados.
- Define anemia como  $Hb < 12$  g/dl

Prevalencia de anemia al inicio 39.3%:

Hb < 10 g/dl en 10%

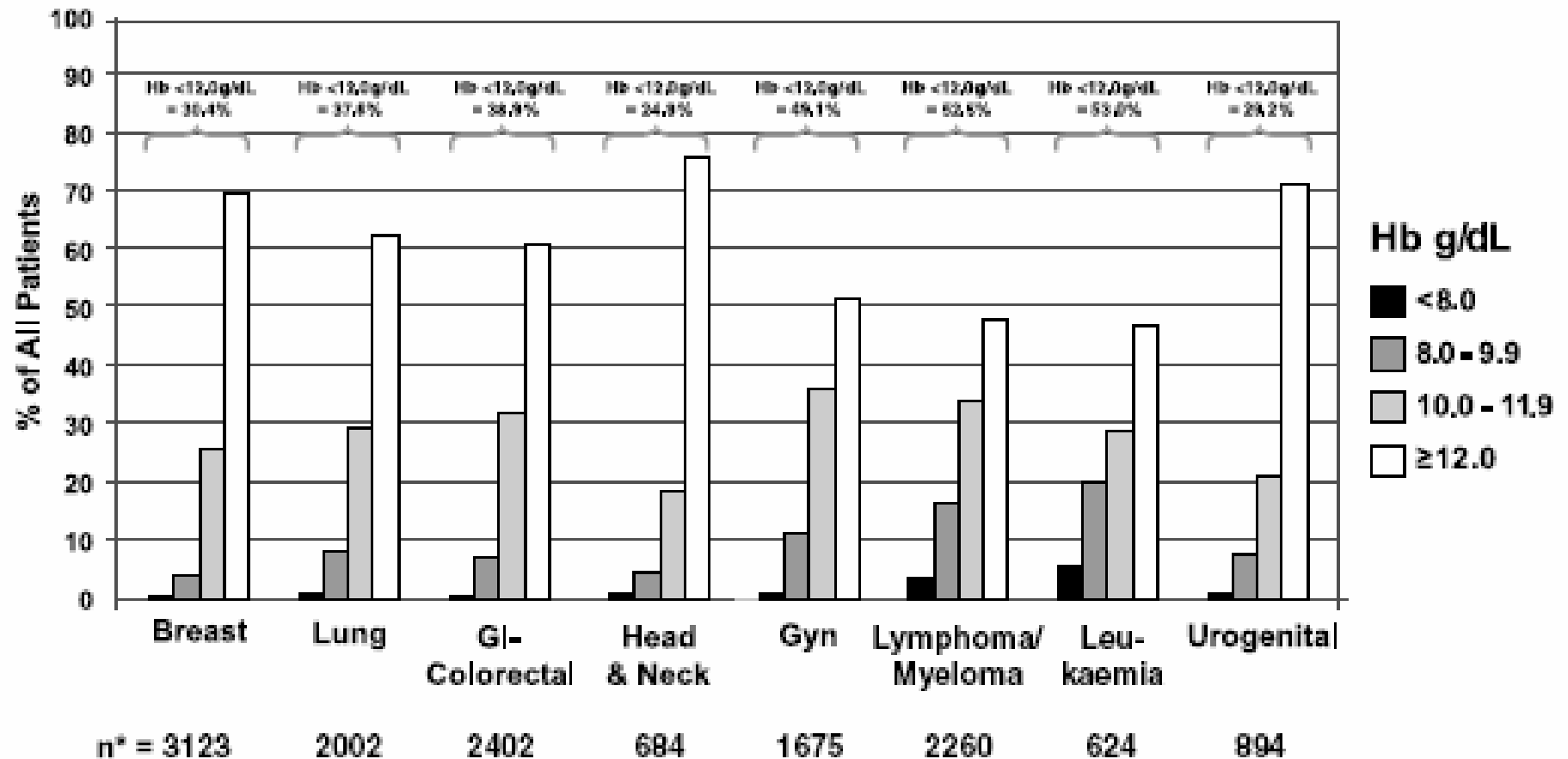
Prevalencia de anemia durante la encuesta 67%:

Hb < 10 g/dl en 39.3%

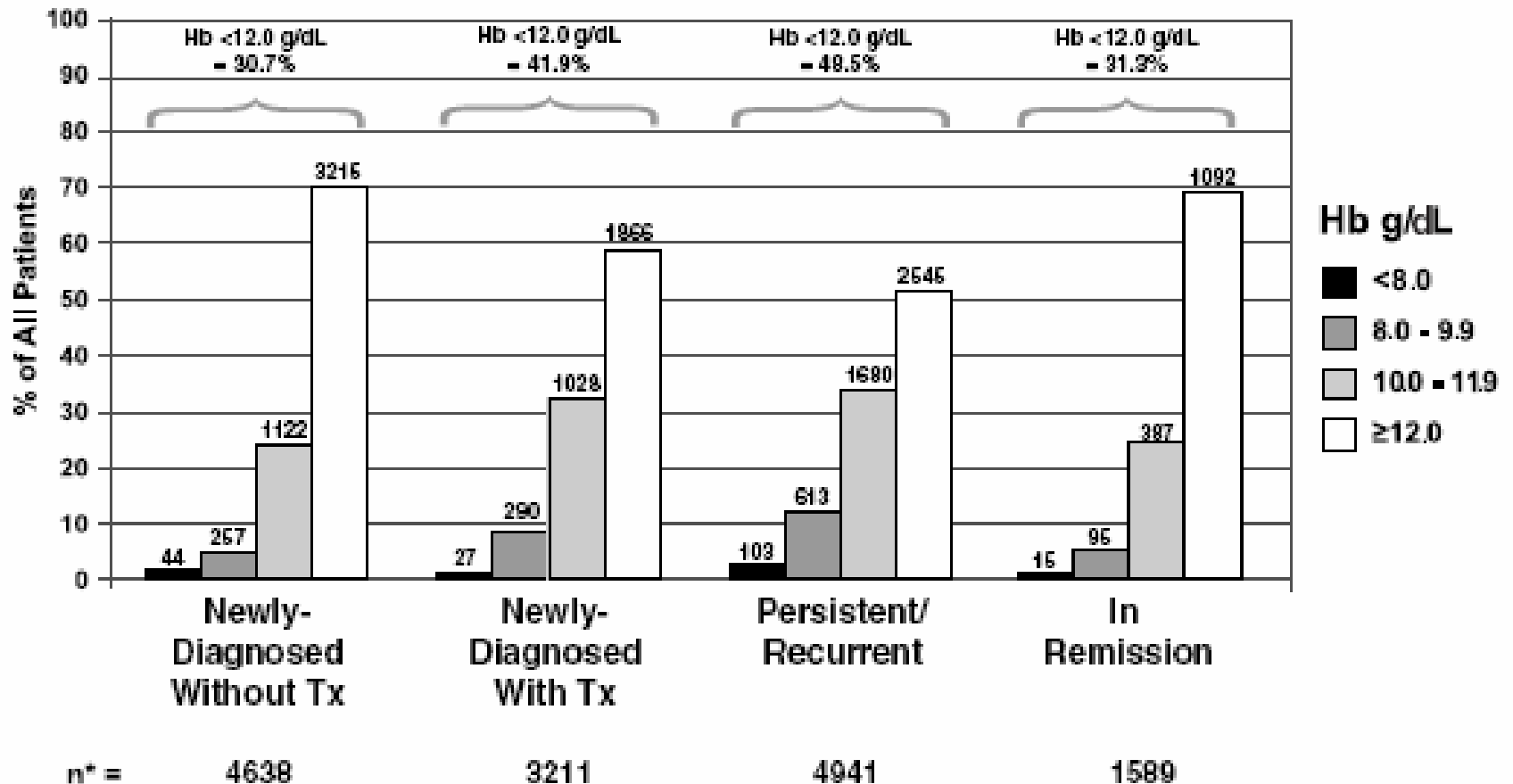
Tratamiento en 38.9%:

EPO 17.4%; transfusión en 14.9%

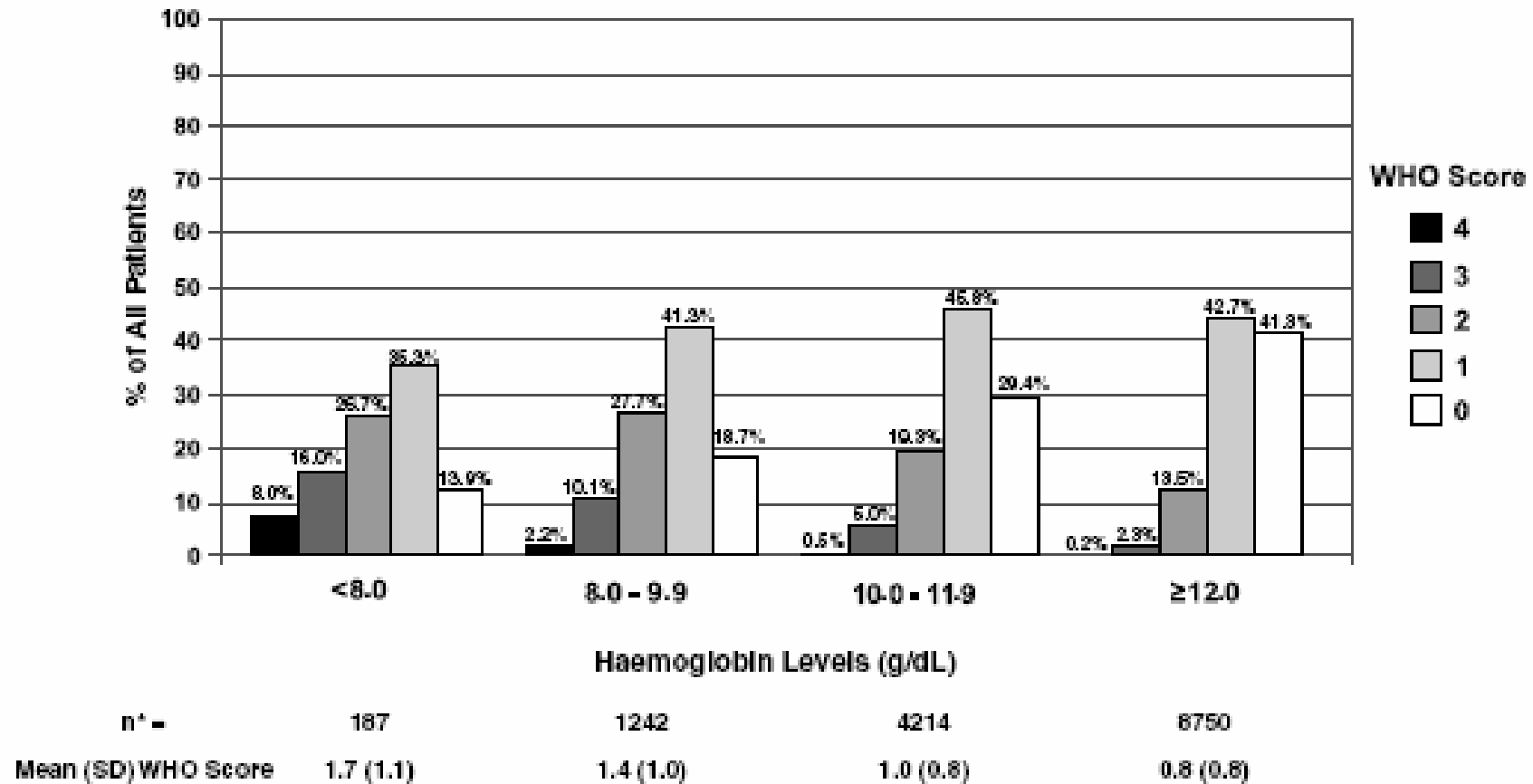
# The European Cancer Anemia Survey (ECAS) II



# The European Cancer Anemia Survey (ECAS) III



# The European Cancer Anemia Survey (ECAS) IV



# Síndrome anémico

---

- Síntomas (**astenia**, disnea, palpitaciones, deterioro cognitivo, pérdida libido)
- Signos físicos (taquicardia, hipotensión, edema, fallo cardiaco, alt. menstruales)
- Sintomatología depende de:
  - Nivel de anemia
  - Rapidez de instauración
  - Comorbilidad (cardiopatía, broncopatía...)

# Índice

---

- Introducción. Definición.
- Importancia del problema.
- Calidad de vida. Escalas de medición.
- Relación entre anemia y calidad de vida
- Relación entre calidad de vida y tratamiento de la anemia.
- Conclusiones



# Objetivos del tratamiento oncológico

---

- Objetivos “clásicos”:
  - Tasa de respuestas
  - Tasa de recidiva
  - Supervivencia libre de enfermedad
  - Supervivencia global
  - ¿Cura?

# Objetivos del tratamiento oncológico

---

- Objetivos “clásicos”:
  - Tasa de respuestas
  - Tasa de recidiva
  - Supervivencia libre de enfermedad
  - Supervivencia global
  - ¿Cura?
- Calidad de vida y parámetros relacionados (“health-related quality of life” HRQoL)

# Calidad de vida. Definición (de las muchas...)

---

Percepción que tiene el paciente de los efectos de una enfermedad determinada o de la aplicación de un tratamiento en diversos ámbitos de su vida, especialmente sobre su bienestar físico, emocional y social

# Calidad de vida. Definición (de las muchas...)

---

Percepción que tiene el paciente de los efectos de una enfermedad determinada o de la aplicación de un tratamiento en diversos ámbitos de su vida, especialmente sobre su bienestar físico, emocional y social

Multidimensional  
Subjetivo  
Impacto en la vida diaria

# Escalas de medición de calidad de vida

---

- Escalas genéricas de enfermedad
  - SF-36, WHO QoL
- Escalas específicas de enfermedad:
  - EORTC QoL-C30; subescalas para distintos tumores.
  - FACT-G (functional assessment of cancer therapy-general) --> FACT-F y FACT-An (astenia y anemia)
- Escalas específicas de síntomas:
  - Astenia, dolor, síntomas ansiosos y depresivos.
  - Unidimensionales y multidimensionales

# Escalas de medición de astenia

---

- Escalas unidimensionales:
  - Items dentro de escalas de QoL (Rotterdam symptom checklist)
  - Brief fatigue inventory
  - Lineal analogue scale assessment (LASA)
- Escalas multidimensionales:
  - Piper fatigue scale
  - Functional assessment of cancer- therapy fatigue scale (FACT-F)
  - Functional assessment of cancer-therapy anemia scale (FACT-An)
  - Multidimensional fatigue inventory (MFI-20)
  - Schwartz Cancer Fatigue Scale
  - Fatigue symptom inventory

# Subescala FACT-Anemia.

*Cella D, Semin Hematol 1997*

---

## • Componente de astenia:

- Me encuentro cansado
- Me encuentro débil
- Me encuentro nervioso
- Me encuentro fatigado
- Tengo problemas en empezar las cosas porque estoy cansado
- Tengo problemas en terminar las cosas porque estoy cansado
- Tengo energía
- Puedo hacer las actividades normales

- Necesito dormir durante el día
- Necesito ayuda para las actividades normales
- Tengo que limitar mi vida social porque estoy cansado

## • Componente de no-astenia:

- Tengo dificultad en andar
- Me siento mareado
- Tengo cefaleas
- Tengo fatiga de pecho
- Tengo dolor de pecho
- Estoy interesado en el sexo
- Estoy motivado para hacer las actividades normales

# Índice

---

- Introducción. Definición.
- Importancia del problema.
- Calidad de vida. Escalas de medición.
- **Relación entre anemia y calidad de vida**
- Relación entre calidad de vida y tratamiento de la anemia.
- Conclusiones



# Relación entre anemia y QoL. Estudios publicados

---

## – Cella D. Semin Oncol 1998:

- 50 pacientes con cáncer avanzado
- Validación interna de FACT-An y FACT-F. Relación con PS.
- Valor de corte de Hb de 12 g/dl.

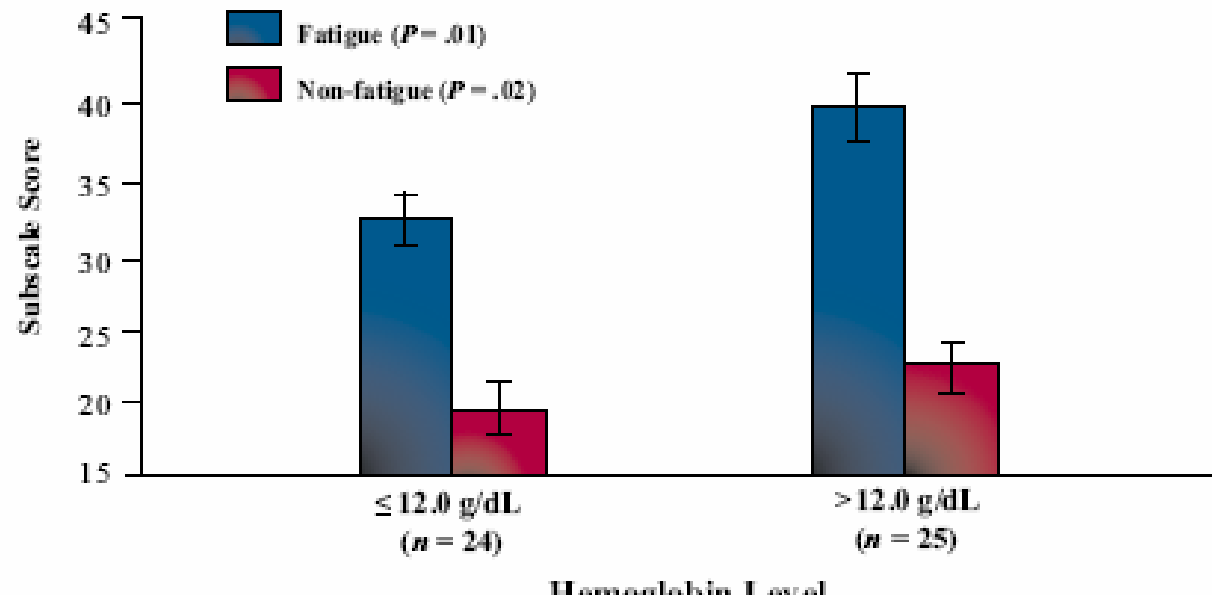
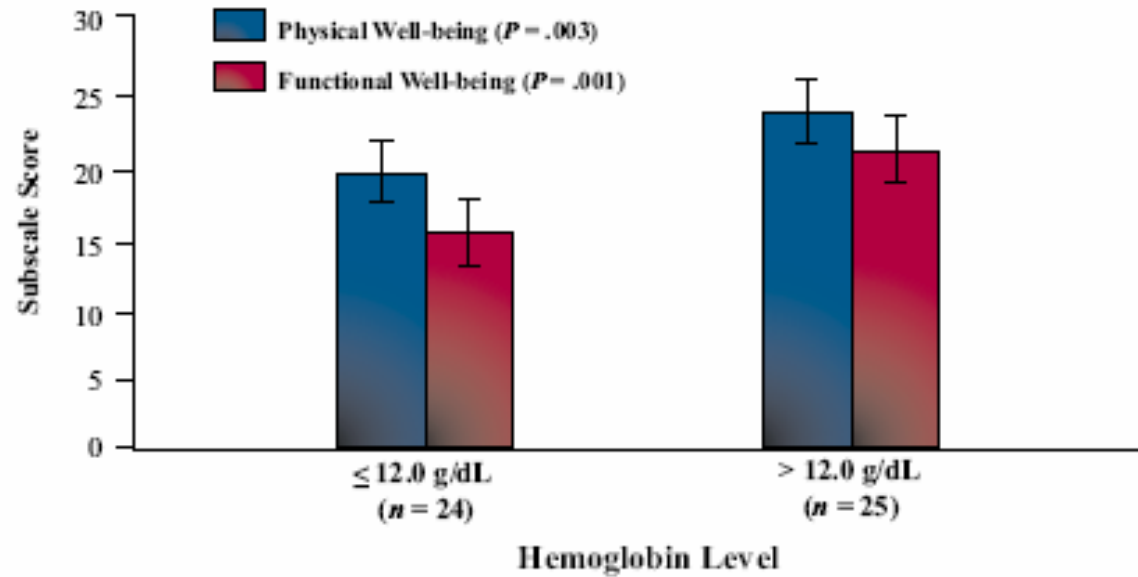
## – Lind M. Br J Cancer 2002

- 176 pacientes: 36% cáncer de mama, 28% ovario, 25% pulmón y 11% mieloma múltiple.
- Estudio prospectivo
- Relación significativa entre valor de Hb y mejoría de FACT-An y FACT-F



III Curso de  
Formación  
SEOM  
en Cuidados  
Continuos

# Relación entre anemia y QoL. Estudios publicados



# Índice

---

- Introducción. Definición.
- Importancia del problema.
- Calidad de vida. Escalas de medición.
- Relación entre anemia y calidad de vida
- Relación entre calidad de vida y tratamiento de la anemia.
- Conclusiones

# Tratamiento de la anemia relacionada con el cáncer

---

- **Transfusión de concentrados de hematíes**
  - Barato, sencillo, eficaz
  - Riesgo de transmisión de infecciones
  - Limitado a niveles de Hb 7-8 g/dl
- **Desde los años 90, agentes eritropoyéticos**
  - Objetivo inicial: Reducción de la necesidad de transfusiones.
  - Objetivos secundarios: aumento mantenido, constante de hemoglobina, valores normales
  - Otros objetivos: **relación con QoL**, mejoría cognitiva; ¿mejor supervivencia?

# Agentes eritropoyéticos y necesidades transfusionales

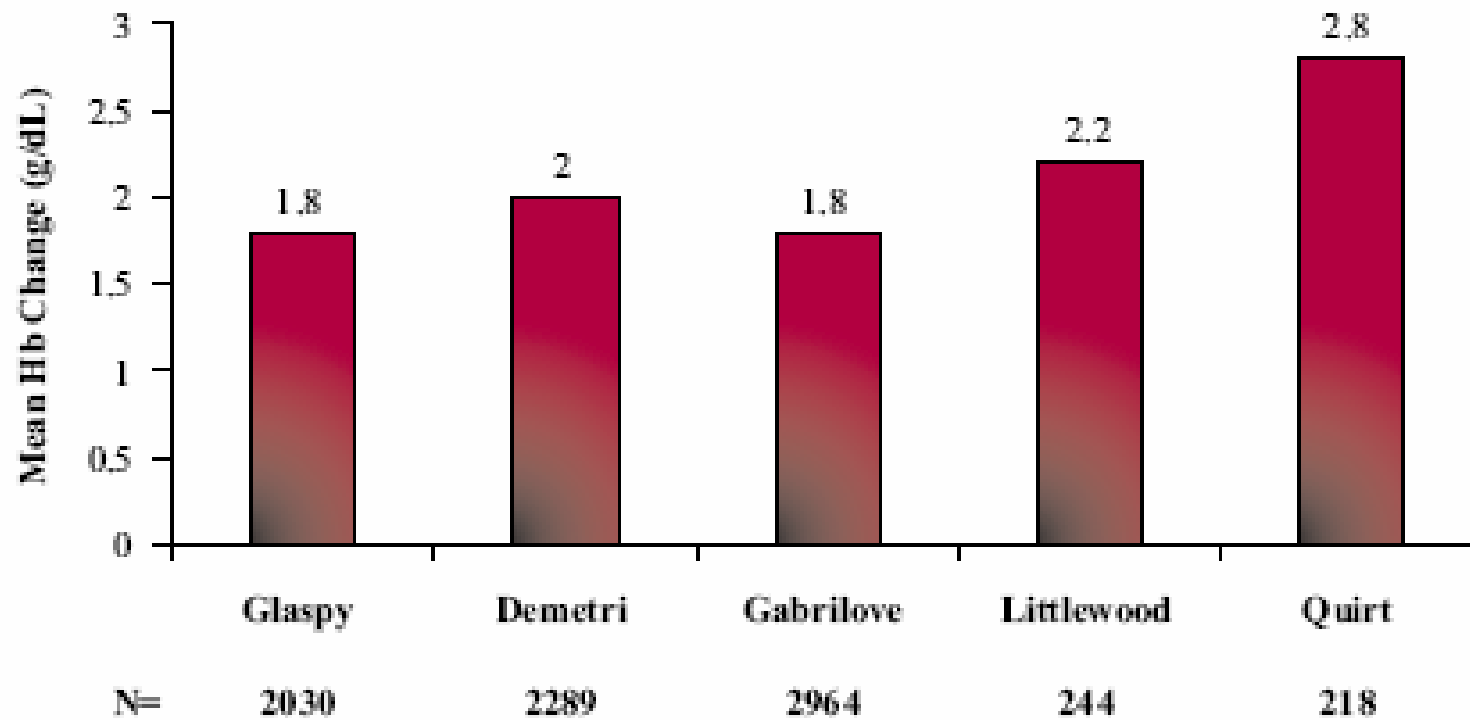
---

- Ensayos fase III: **Aumento** significativo de la Hb con tratamiento con EPO y **disminución** de los requerimientos transfusionales frente a placebo

Abels, Eur J Cancer 1993; Ludwig H, Nephrol Dial Transplant 1999

- Seidenfeld. JNCI 2001.
  - Meta-análisis. 1927 pacientes. 22 ensayos
  - Disminución del riesgo relativo de transfusión en los pacientes con EPO (OR 0.45) en todos los rangos de Hb
  - Pero, **datos insuficientes para valorar efecto sobre QoL**

# Aumento de la hemoglobina y agentes eritropoyéticos



## EORTC guidelines for the use of erythropoietic proteins in anaemic patients with cancer

*Bokemeyer C. Eur J Cancer 2004; 40: 2201.2216.*

---

“Los dos objetivos fundamentales del tratamiento con agentes eritropoyéticos es prevenir las transfusiones y mejorar la calidad de vida de estos pacientes”.

- 41 estudios analizados
  - 36 estudios positivos para mejoría de la QoL con agentes eritropoyéticos
    - 11 estudios de nivel I:
      - 6 con eritropoyetina alfa
      - 2 con eritropoyetina beta
      - 2 con darbapoyetina
      - 1 con EPO no especificada

# Agentes eritropoyéticos y calidad de vida I

---

- Littlewood, J Clin Oncol 2001
  - 375 pacientes con tumores sólidos no hematológicos
  - Aleatorización 2:1 de EPO trisemanal frente a placebo
  - Disminución de las transfusiones (24.7 vs 39.5%) y aumento de hemoglobina (2.2 vs 0.5 g/d), significativo.
  - Estudio de parámetros de calidad de vida:
    - FACT-An
    - LASA
    - SF-36



# Agentes eritropoyéticos y calidad de vida I

---

- Littlewood, J Clin Oncol 2001
  - 375 pacientes con tumores sólidos no hematológicos
  - Aleatorización 2:1 de EPO trisemanal frente a placebo
  - Disminución de las transfusiones (24.7 vs 39.5%) y aumento de hemoglobina (2.2 vs 0.5 g/d), significativo.
  - Estudio de parámetros de calidad de vida:
    - FACT-An
    - LASA
    - SF-36

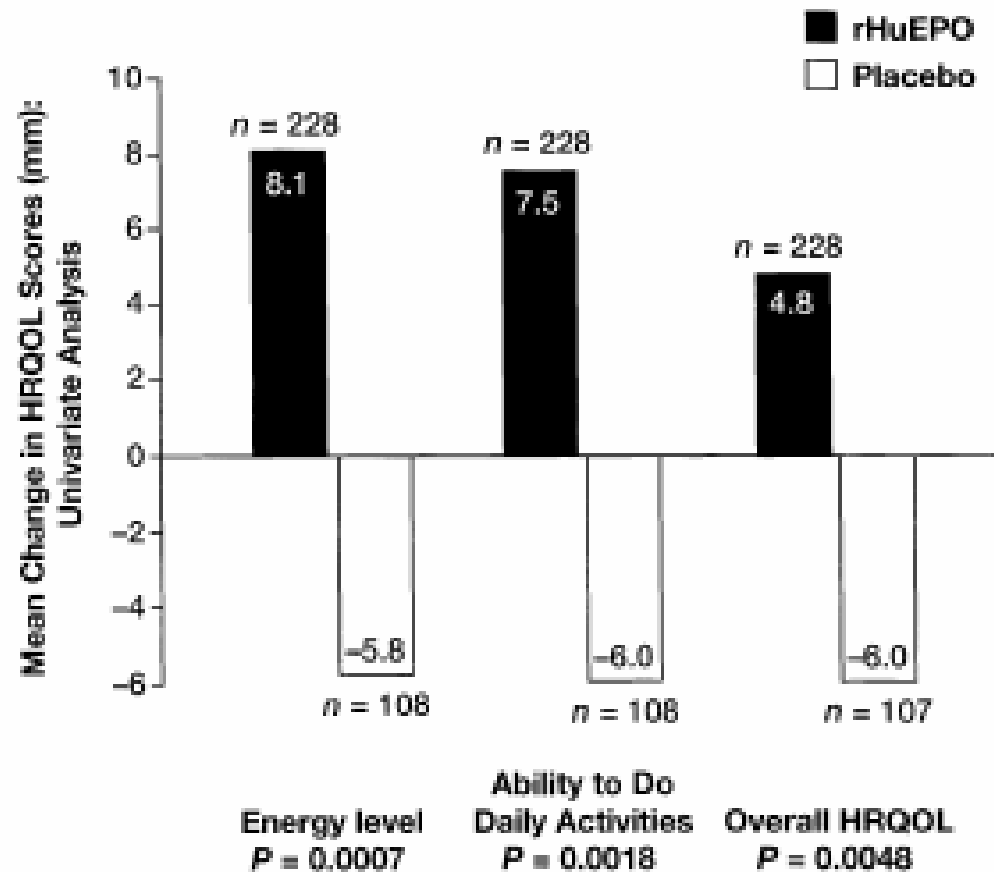
Mejoría en LASA (energía,  
actividades de la vida diaria y  
QoL global)

Mejoría en FACT-An

Mejoría no significativa en SF-36

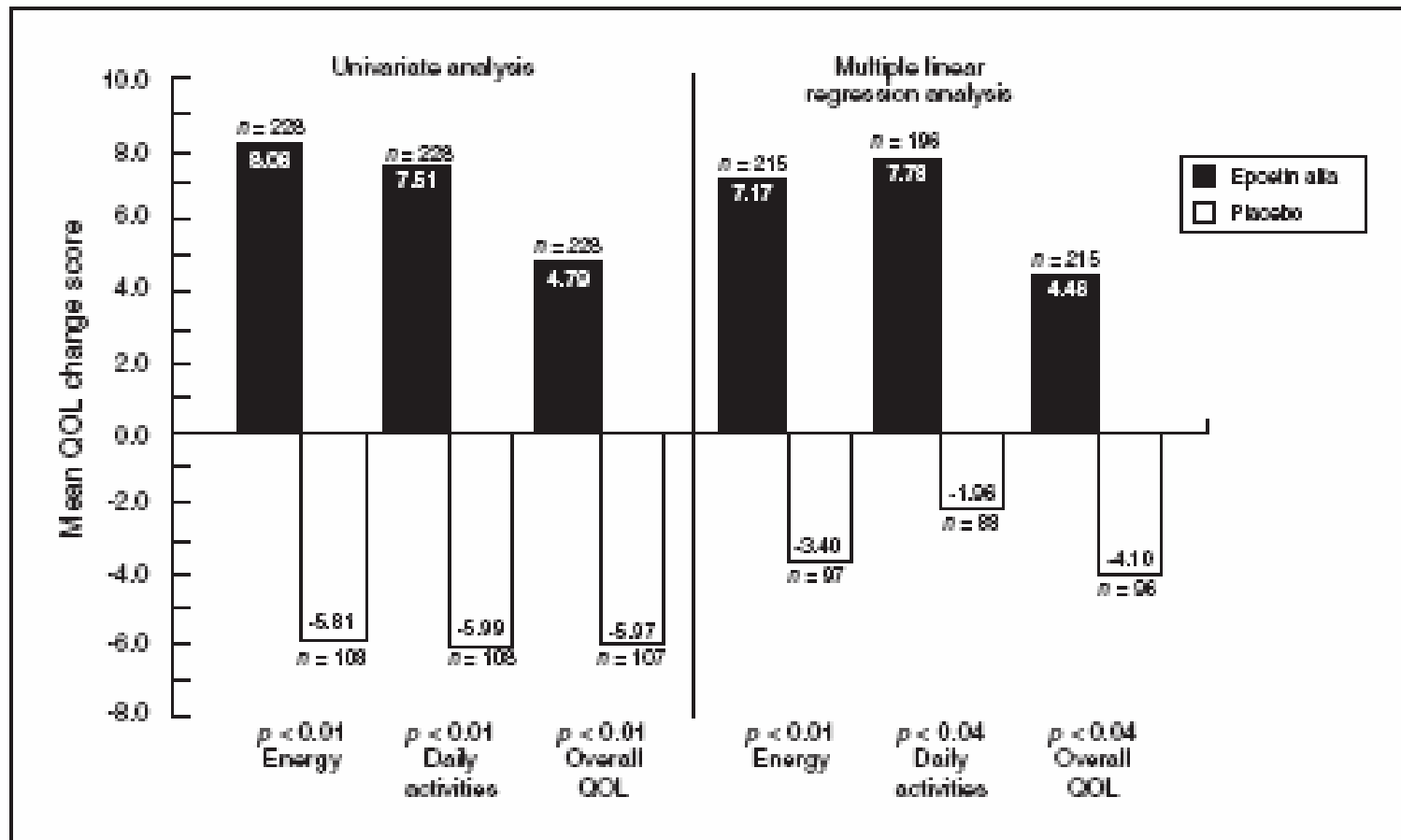
# Agentes eritropoyéticos y QoL.

*Littlewood, J Clin Oncol 2001*



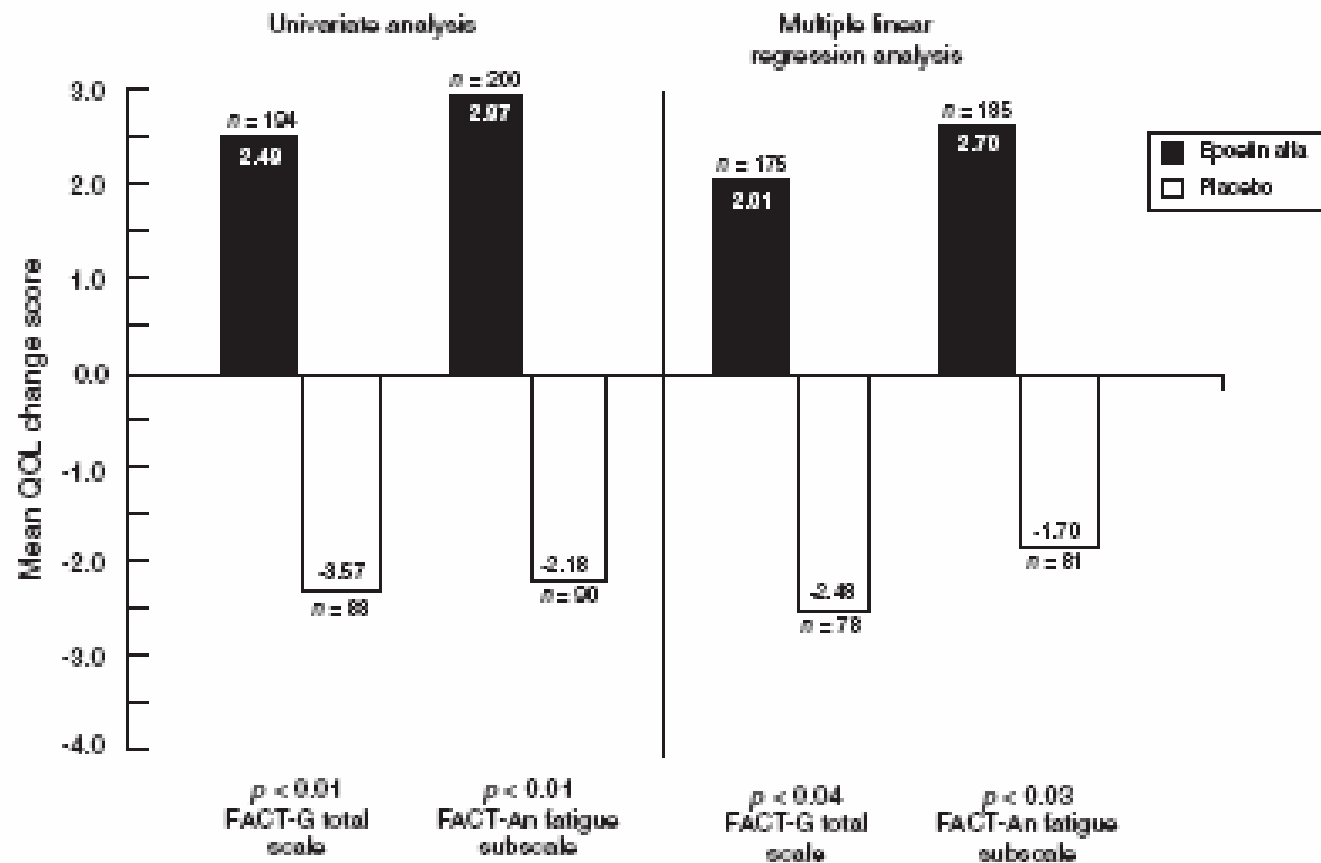
# Agentes eritropoyéticos y QoL.

*Fallowfield, Br J Cancer 2002*



# Agentes eritropoyéticos y QoL.

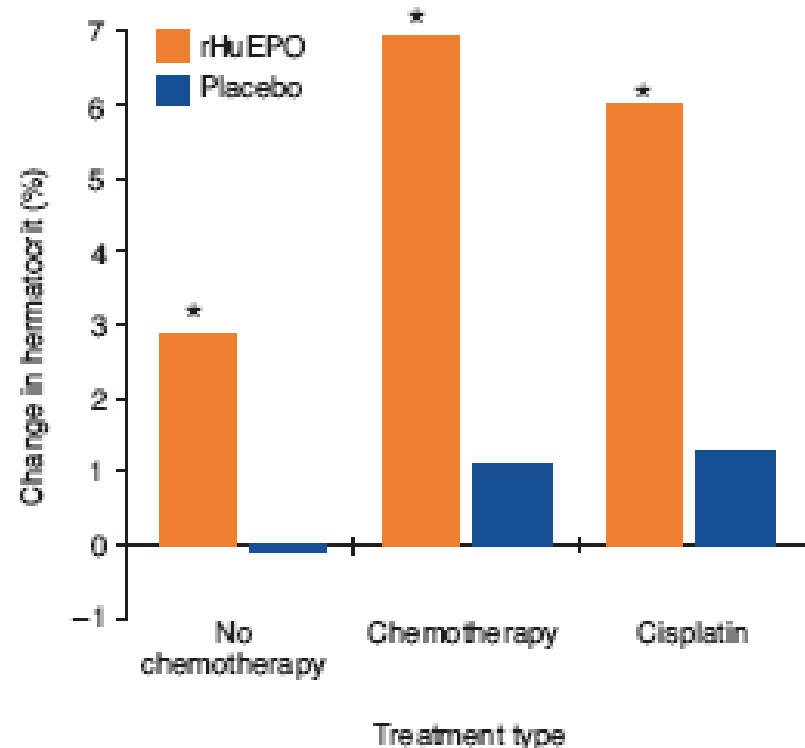
*Fallowfield, Br J Cancer 2002*



# Agentes eritropoyéticos y calidad de vida II

## Quirt, J Clin Oncol 2001

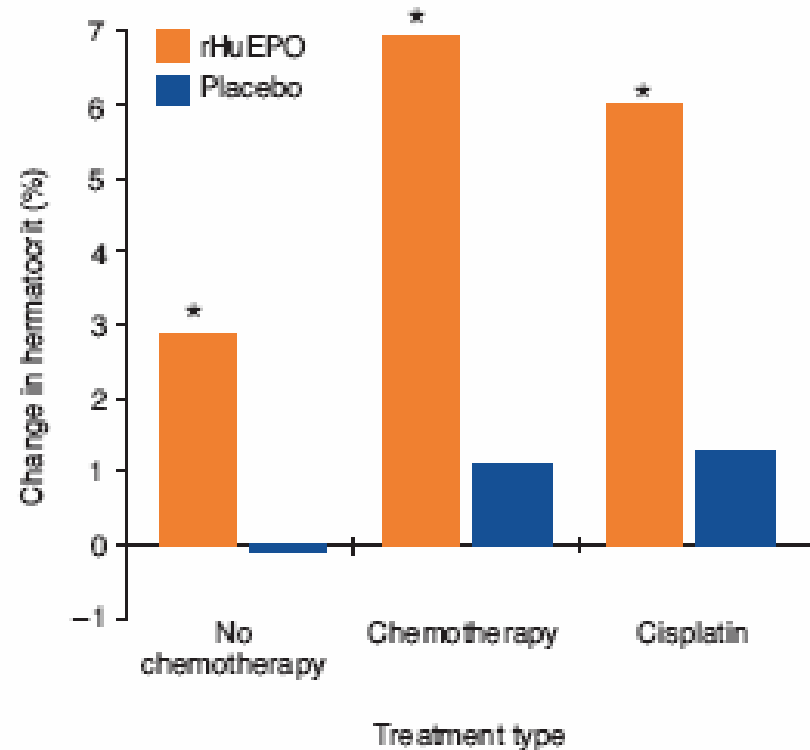
- Estudio no aleatorizado, prospectivo
- Tumores sólidos avanzados.
- EPO trisemanal durante 16 semanas
- 2 cohortes de pacientes:
  - Reciben QT (183)
  - No reciben QT (218)
- Aumento de la hemoglobina y mejoría de QoL (FACT-An y LASA) en ambos cohortes



# Agentes eritropoyéticos y calidad de vida II

## Quirt, J Clin Oncol 2001

- Estudio no aleatorizado, prospectivo
- Tumores sólidos avanzados.
- EPO trisemanal durante 16 semanas
- 2 cohortes de pacientes:
  - Reciben QT (183)
  - No reciben QT (218)
- Aumento de la hemoglobina y mejoría de QoL (FACT-An y LASA) en ambos cohortes



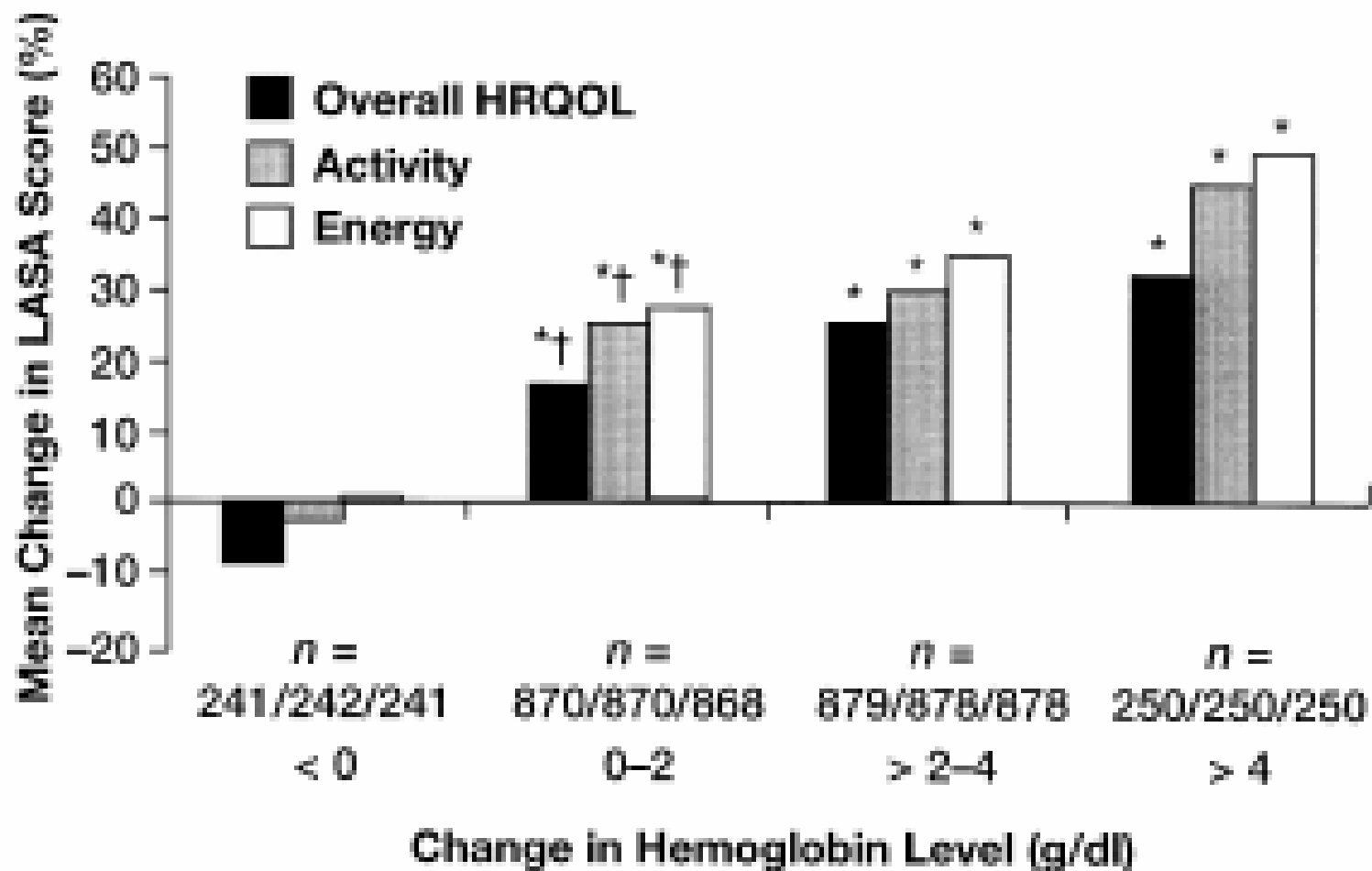
¿tratamiento en pacientes que no están en curso de QT?

## Agentes eritropoyéticos y calidad de vida III

---

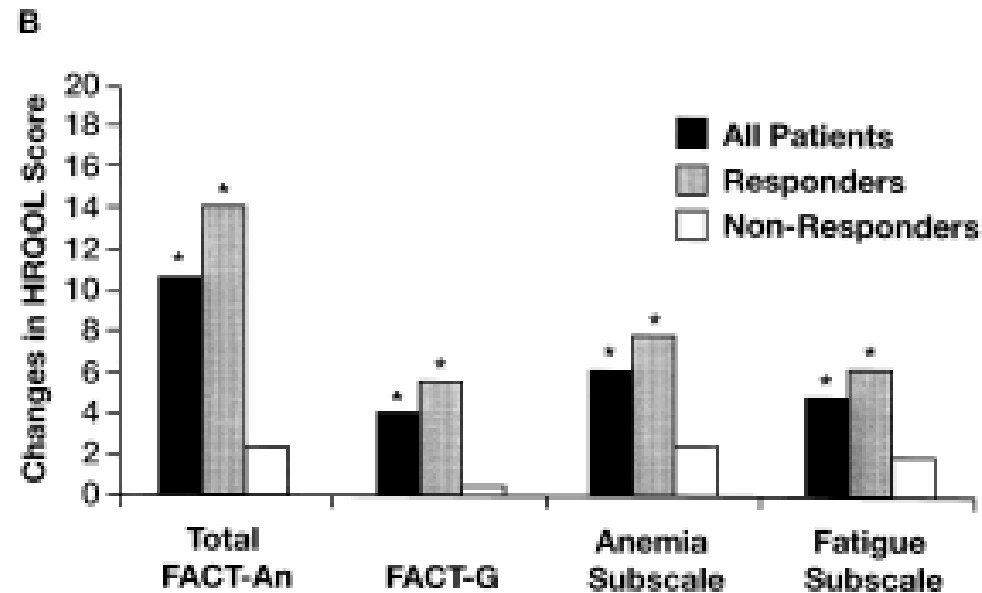
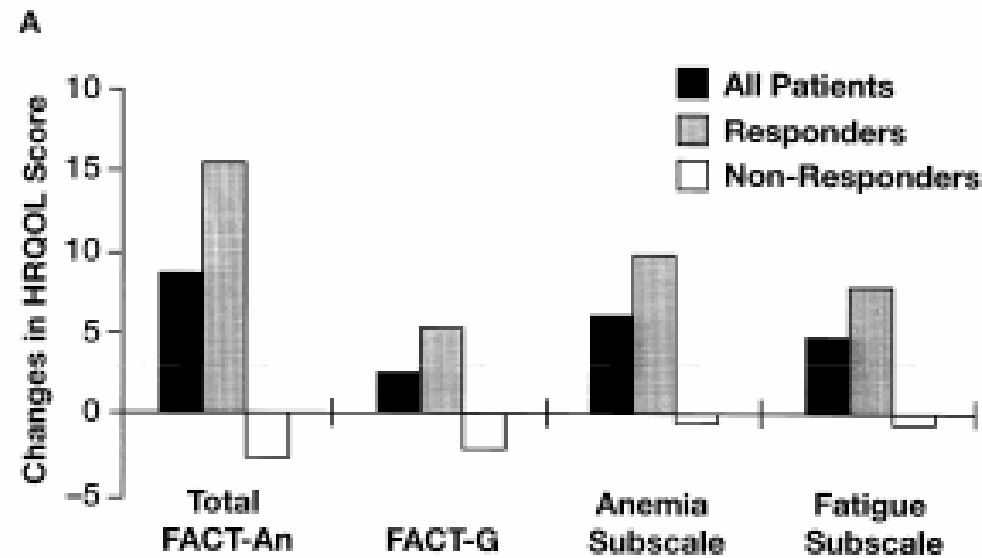
<i>Estudio</i>	<i>n</i>	<i>EPO</i>	<i>Hb</i>	<i>QoL</i>
<b><i>Glaspys</i></b> <b><i>1997</i></b>	2030	150-300 UI/kg	1.8	Mejoría de LASA
<b><i>Demetri</i></b> <b><i>1998</i></b>	2289	10.000- 20.000 UI	2	Mejoría de LASA y FACT-An
<b><i>Gabrilove</i></b> <b><i>2001</i></b>	2964	40.000- 60.000 UI (semanal)	1.8	Mejoría de LASA y FACT-An

## Agentes eritropoyéticos y calidad de vida IV

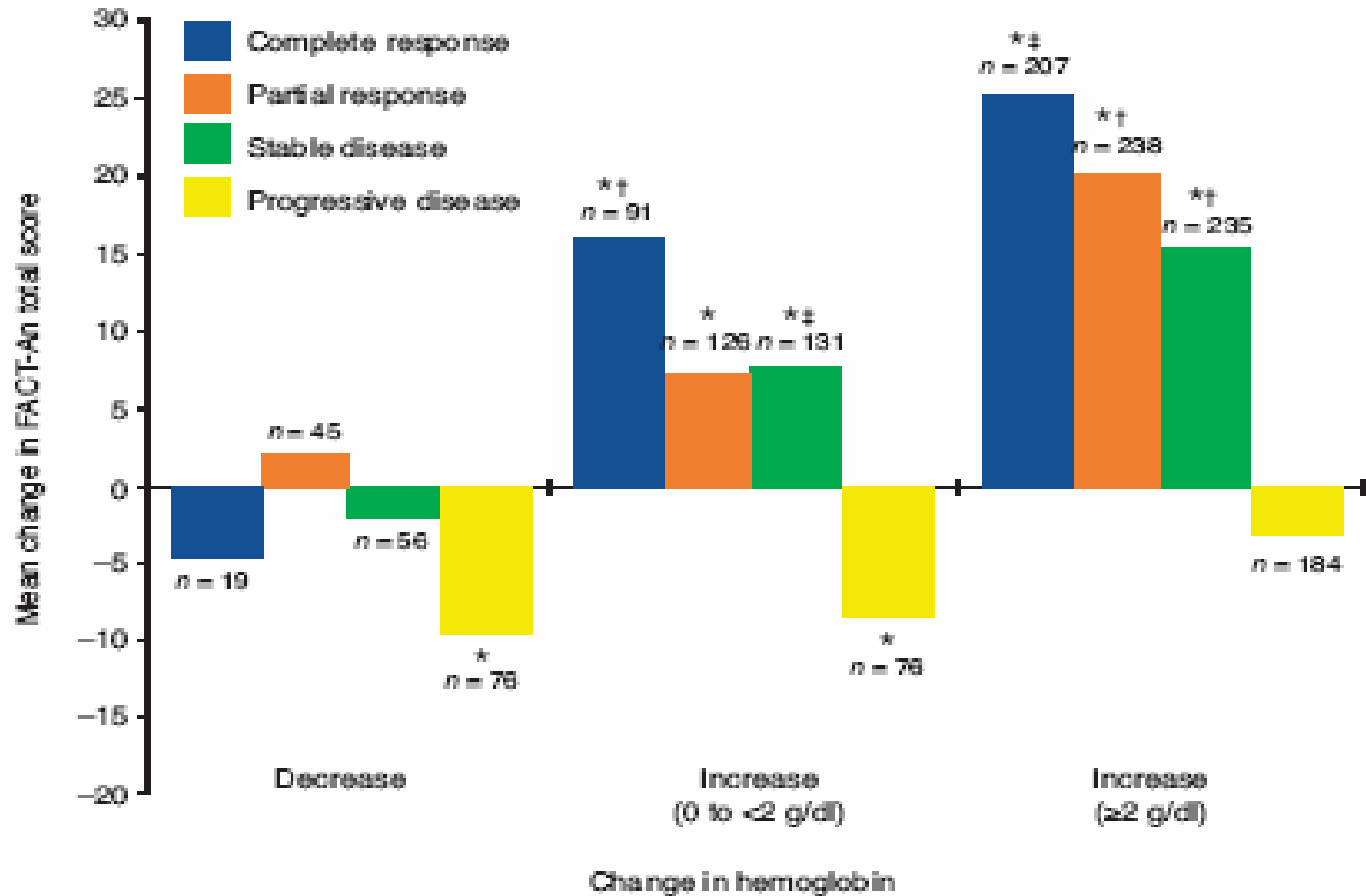


Relación estadísticamente significativa entre aumento de Hb y mejoría de LASA



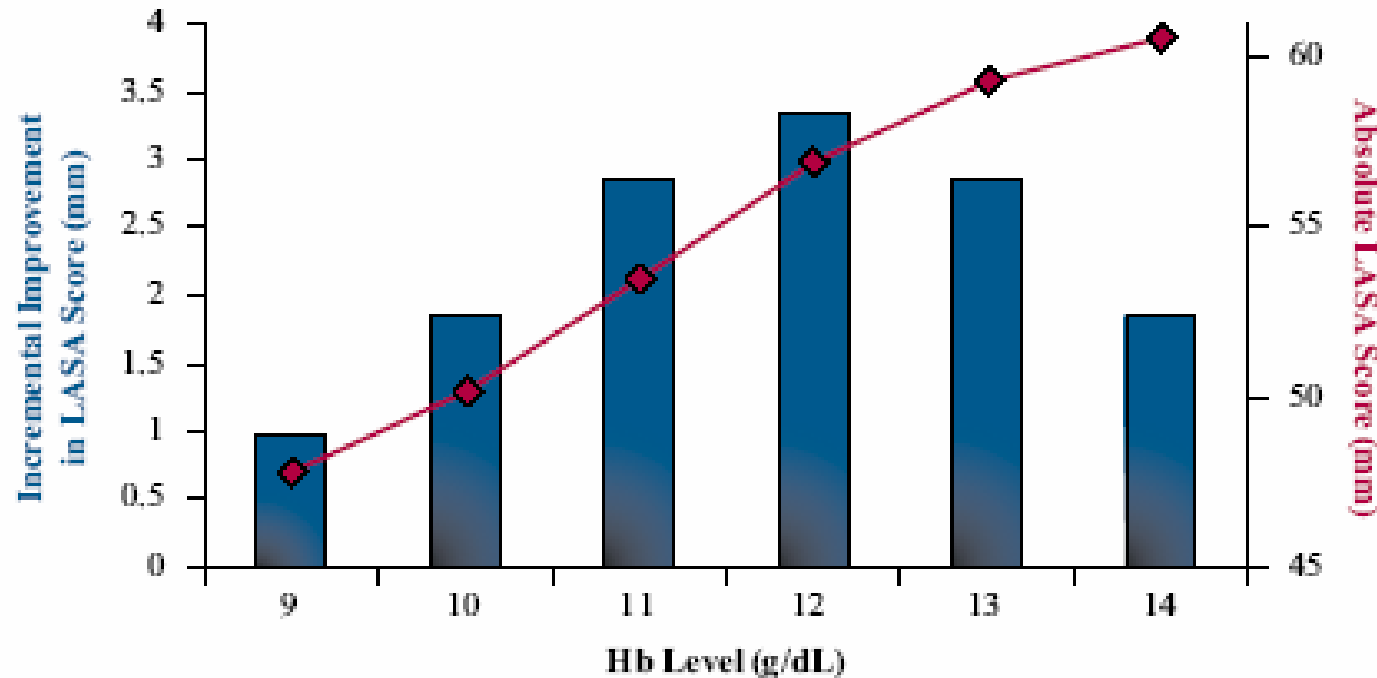


Relación entre respuesta tumoral a la QT y mejoría de la escala FACT-An



Relación entre QoL, aumento de hemoglobina y respuesta tumoral en el estudio de Demetri

## Agentes eritropoyéticos y calidad de vida IV



Crawford, Cancer 2002.

El aumento máximo de QoL (LASA) se producía en la franja de Hb 11-12 g/dl en los estudios de Glaspy y Demetri

# Agentes eritropoyéticos y beneficios en calidad de vida

---

- Mejoría sintomática con aumento de hemoglobina
- Pacientes en curso de QT o no
- Beneficio más marcado en:
  - Pacientes respondedores.
  - Aumento de Hb en 2-4 g/dl
  - Franja de Hb de 11-12 g/dl

# Agentes eritropoyéticos y beneficios en calidad de vida

---

- Mejoría sintomática con aumento de hemoglobina
- Pacientes en curso de QT o no
- Beneficio más marcado en:
  - Pacientes respondedores.
  - Aumento de Hb en 2-4 g/dl
  - Franja de Hb de 11-12 g/dl

Pero...

**COSTE ECONÓMICO**

No respuesta al tto.

Hipertensión arterial

Fenómenos  
tromboembólicos

# Agentes eritropoyéticos y beneficios en calidad de vida

---

- Mejoría sintomática con aumento de hemoglobina
- Pacientes en curso de QT o no
- Beneficio más marcado en:
  - Pacientes respondedores.
  - Aumento de Hb en 2-4 g/dl
  - Franja de Hb de 11-12 g/dl

Pero...

**COSTE ECONÓMICO**

No respuesta al tto.

Hipertensión arterial

Fenómenos  
tromboembólicos

Futuro:

Posologías más cómodas

Factores predictivos de respuesta

Dosis de carga al inicio

# Índice

---

- Introducción. Definición.
- Importancia del problema.
- Calidad de vida. Escalas de medición.
- Relación entre anemia y calidad de vida
- Relación entre calidad de vida y tratamiento de la anemia.
- Conclusiones

# Conclusiones

---

- Síndrome frecuente en pacientes con cáncer.
- Anemia de enfermedad crónica +/- QT y RT
- Variable expresión clínica. Astenia.
- Escalas de medición de QoL estandarizadas.
- Disminución de QoL con disminución de hemoglobina.
- Mejoría de QoL con tratamiento específico (agentes eritropoyéticos)