

# ¿ES LA EDAD UN CARCINÓGENO PARA EL CÁNCER DE OVARIO?

## Un intervalo en las pautas de tratamiento a menudo resulta en exceso / defecto de tratamiento para los pacientes mayores

Por Candace Hoffmann

Escritor colaborador, MedPage Today

Esta sala de lectura es una colaboración entre MedPage Today® y **ASCO**

### Crítica de experto



David Hermel, MD Internal Medicine Resident Physician University of Southern California Los Angeles, CA

A nivel molecular, el envejecimiento se asocia con la acumulación de mutaciones genéticas esporádicas, el mal funcionamiento de la señalización de proteínas y el desarrollo de una proliferación celular aberrante que predispone al cáncer. Estos inevitables cambios biológicos relacionados con la edad hacen que las personas de edad avanzada sean más susceptibles al cáncer, sin embargo, no explican por completo los pobres resultados de supervivencia del cáncer observados en esta población. Mientras que los pacientes con cáncer de edad avanzada (generalmente definidos como de 65 años o más) tienden a tener más condiciones médicas comórbidas así como una enfermedad más agresiva en su presentación que en los pacientes con cáncer más jóvenes, a menudo no reciben el tratamiento adecuado. Los estudios han demostrado que las mujeres mayores con malignidad ginecológica a menudo no reciben el tratamiento adecuado debido a una preocupación comprensible por la toxicidad asociada al tratamiento en esta población vulnerable y frágil. Por lo tanto, predecir la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mayor edad tiene un gran valor clínico, ya que la mayoría de las herramientas oncológicas actuales (por ejemplo, ECOG, KPS) se validaron en adultos más jóvenes, en general más sanos. Por lo tanto, el uso de una herramienta de evaluación geriátrica (p. Ej., Puntaje CARG), que toma en cuenta no solo la edad cronológica sino también múltiples otras variables (estado funcional, comorbilidad, apoyo social, estado nutricional, resultados de pruebas de laboratorio, tipo de tumor, etc.), puede ayudar a estratificar mejor la respuesta del paciente al tratamiento y proporcionar información útil para ayudar a orientar la toma de decisiones clínicas. En general, una herramienta de evaluación geriátrica puede ser una herramienta útil que, junto con los deseos y las metas de atención del paciente, puede ayudar a guiar las decisiones de tratamiento.

Las buenas noticias: estamos viviendo más tiempo. Las malas noticias: estamos viviendo más tiempo. Y con nuestra creciente longevidad viene un lado oscuro, que aumenta nuestro riesgo de cáncer. "De hecho, se podría decir que el envejecimiento es el principal carcinógeno", escribió Norman E. Sharpless, MD, director del Instituto Nacional del Cáncer, en una publicación para el blog de investigación sobre el cáncer de las Corrientes del Cáncer del NCI.

Sharpless señaló las complejidades de investigar el nexo entre la edad y el cáncer y afirma que no hay una respuesta simple. Cuando se trata de tratar al paciente con cáncer de edad avanzada, generalmente definido como aquellos de 65 años en adelante, no existen pautas claras para evaluar qué tan bien les irá a estos pacientes cuando se someten a tratamiento.

La escasa representación de los mayores de 65 años en los ensayos clínicos ha producido una brecha en las pautas de tratamiento específicas para esta población de pacientes. Esto es especialmente cierto en

los cánceres ginecológicos, pero también es evidente en otros lugares, como se señala en este artículo de ASCO Reading Room sobre cáncer de pulmón, que planteó la importante cuestión de si los pacientes con cáncer de pulmón de edad avanzada sufren de esta enfermedad porque usan la etiqueta "ancianos".

¿Es una persona de 80 años igual que otra? Una puede tener varias comorbilidades como enfermedad cardíaca, diabetes o demencia, mientras que otra es sólida tanto física como mentalmente. ¿Deberían ofrecerse las mismas opciones de tratamiento o tener un enfoque más individualizado?

"Desafortunadamente, los resultados de supervivencia son mucho más pobres en pacientes mayores, y la evidencia sugiere que las mujeres mayores con cánceres ginecológicos tienen menos probabilidades de recibir las actuales opciones de tratamiento estándar". Susana Banerjee, MD, líder de investigación en la unidad de ginecología de The Royal Marsden HS Foundation Trust en Londres, y sus colegas escribieron en un artículo reciente en Cancer Treatment Reviews.

"Sabemos que si los pacientes mayores con cáncer ginecológico sobrevivieron el primer año después del diagnóstico, el pronóstico para este grupo fue similar al de los pacientes de mediana edad", dijo el equipo. "A pesar de esto, las mujeres mayores están sub-representadas en los estudios clínicos".

En términos de cáncer de ovario específicamente, que es la quinta causa principal de muerte por cáncer en las mujeres estadounidenses, más del 50% de las pacientes son mayores de 65 años. Además, es más probable que tengan peores resultados en comparación con sus contrapartes más jóvenes.

William Tew, MD, director clínico de ginecología médica oncológica en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center en la ciudad de Nueva York, dijo que si bien la edad entra en juego, los médicos no siempre utilizan las herramientas de evaluación disponibles actualmente para ayudar a predecir mejores resultados.

Tomar la edad como carcinógeno solamente no es una opción viable para dictar un plan de tratamiento, dada la heterogeneidad de la población anciana. "Lo primero que resalto es que, aunque la edad cronológica es importante, la edad funcional es más importante". Tew señaló que en el momento del diagnóstico, las pacientes con cáncer de ovario de edad avanzada deben someterse a una evaluación geriátrica para ayudar a determinar cómo les irá con la quimioterapia y la cirugía.

Amy Brockmeyer, MD, directora médica de Oncología ginecológica en Banner MD Anderson Cancer Center en Gilbert, AZ, está de acuerdo: "Ciertamente veo muchas mujeres que son lo que consideraríamos jóvenes que tienen problemas significativos con diabetes y enfermedades cardiovasculares, no son muy tolerantes de ejercicio, o que son obesas, y que pueden no ser buenas candidatas para comenzar con una cirugía de citorreducción porque una complicación de la cirugía podría retrasar la quimioterapia requerida.

"Creo que es muy importante que evaluemos y evaluemos el estado funcional de una mujer mientras hablamos con ella sobre el papel de la quimioterapia y la cirugía. Por ejemplo, las mujeres que no pueden manejar de manera independiente, administrar sus finanzas y tienen problemas de memoria van a ser extremadamente susceptibles a perder la capacidad de ser independientes en casa si hay complicaciones de la cirugía o toxicidad significativa de la quimioterapia".

Tew, junto con Gini Fleming, MD, directora de los programas de oncología mamaria y ginecológica médica del Centro médico de la Universidad de Chicago, en 2015 revisó los datos actuales sobre resultados quirúrgicos y de quimioterapia en mujeres con cáncer de ovario, junto con las herramientas de evaluación disponibles.

"Desafortunadamente, debido a la falta de estudios prospectivos en esta población de pacientes, no tenemos las respuestas a tantas preguntas sobre nuestros pacientes mayores", dijo Tew a ASCO Reading Room. "Pero sí sabemos, al menos mirando retrospectivamente, que existen claras disparidades en la supervivencia, donde las mujeres mayores son más propensas a morir por su enfermedad que las mujeres más jóvenes".

Además de varios factores que dificultan el tratamiento del paciente con cáncer de ovario, como el cáncer más agresivo y la resistencia a la quimioterapia, también existe un sesgo de edad entre los profesionales de la salud. Tew y Fleming dijeron: "La edad es un fuerte predictor de supervivencia en el cáncer de ovario e influye en el plan de tratamiento. A los pacientes de edad avanzada se les puede ofrecer inadecuadamente quimioterapia sub-estándar o demasiado agresiva u opciones quirúrgicas".

De manera similar, Banerjee y cols. notaron que las pacientes mayores eran significativamente menos propensas a ser referidos para investigaciones tales como ultrasonido abdominal o a un ginecólogo en el año anterior al diagnóstico de cáncer de ovario.

Tew y Fleming hicieron referencia a cinco herramientas de evaluación geriátrica que analizaron las evaluaciones previas a la quimioterapia o las preoperatorias:

PACE: evaluación preoperatoria del cáncer en personas de edad avanzada

CARG: Grupo de Investigación sobre Cáncer y Envejecimiento

ELD1301: Gynecologic Oncology Group estudio de evaluación preoperatoria

GAS: puntaje de evaluación geriátrica

GVS: Puntuación de vulnerabilidad geriátrica

Si bien todavía no existe una herramienta de evaluación que pueda ayudar a evaluar cómo evolucionará un paciente de cáncer de ovario a lo largo del tratamiento y predecir el resultado, algunas se destacan como herramientas disponibles para el clínico a fin de ayudar a predecir los resultados para esta población de pacientes.

Tew fue el autor principal, junto con Arti Hurria, MD, de City of Hope en Duarte, CA, del grupo que desarrolló el puntaje CARG. Evaluaron a 500 pacientes, con una edad media de 73 años, de siete instituciones. La evaluación previa a la quimioterapia capturó variables sociodemográficas, de tumores / tratamiento, resultados de pruebas de laboratorio y variables de evaluación geriátrica, que incluyen función, comorbilidad, cognición, estado psicológico, actividad / apoyo social y estado nutricional. Los pacientes fueron seguidos durante la quimioterapia y evaluados por los criterios de terminología común para la toxicidad por eventos adversos grados 1-5.

"Desarrollamos un puntaje con todas las variables y encontramos que el puntaje era predictivo de qué pacientes desarrollarían quimiotoxicidad de alto grado", dijo Tew. "Validamos el puntaje en un segundo estudio, publicado en el Journal of Clinical Oncology, y realmente alentamos a los oncólogos a usar el puntaje como una forma de ayudar a tener una discusión sobre los riesgos / beneficios de la quimioterapia y para determinar qué tipo de quimioterapia, dosis estándar, tratamiento con agente único, etc., para guiar al médico en los planes de tratamiento".

Él y sus colegas notaron que de las diversas evaluaciones, el estado funcional era un "fuerte predictor de morbilidad y mortalidad".

Otro estudio que analizó cómo las actividades instrumentales de la vida diaria (**IADL**) se correlacionaban con la capacidad de los pacientes para completar su régimen de quimioterapia es GOG273, realizado por Vivian E. von Gruenigen, MD, y sus colegas, incluidos Tew, Fleming y Hurria. Este estudio de NRG Oncology / Gynecologic Oncology Group descubrió que los pacientes que eran más independientes eran más propensos a completar la quimioterapia y no era probable que tuvieran toxicidad de grado 3 o superior.

Sin embargo, los autores escribieron: "Nuestro ensayo fue negativo para la hipótesis principal de una asociación de la IADL basal de un paciente con la capacidad de completar cuatro ciclos de quimioterapia sin reducción de la dosis o retraso de > 7 días. Sin embargo, hubo una correlación significativa entre la puntuación IADL y la finalización de la quimioterapia, independientemente de la reducción o demora, así como con el desarrollo de toxicidad de grado 3 o superior. Además, en pacientes que recibieron carboplatino y paclitaxel, hubo una asociación entre la IADL y la supervivencia global. Por lo tanto, puede ser útil para evaluar las IADL al prescribir quimioterapia tanto en la práctica clínica como en los ensayos".

El uso de una herramienta de evaluación puede tomar mucho tiempo en la clínica, anotó Brockmeyer, y subrayó la importancia de derivar a las mujeres con cáncer de ovario a un oncólogo ginecólogo. "Hay muchos datos de que las mujeres mayores, o las mujeres de cualquier edad que el médico referente considera ancianas, haciendo su propia evaluación pronóstica sin un oncólogo ginecólogo, y en muchos casos creo que dejan a un buen número de pacientes que tolerarían el tratamiento fuera de discusión, y creo que esto es una parodia ", dijo.

Tanto Tew como Brockmeyer enfatizaron la importancia de diseñar un plan de atención individualizado para sus pacientes que ofrezca una comprensión clara de cuáles son los regímenes de cirugía y quimioterapia que ayuden a los mismos, evaluando cómo se alinean con sus objetivos. Por supuesto, ese plan debe incluir la edad funcional y la capacidad de los pacientes.

"Creo que es esencial para aclarar el pronóstico, el riesgo / beneficio del tratamiento y los objetivos generales de la atención", dijo Tew. Tanto él como Brockmeyer señalaron que muchas mujeres optan por no someterse a una cirugía, y las opciones paliativas para algunos pacientes pueden ser la mejor opción.

"Hay datos, especialmente en el cáncer de pulmón y de colon, que muestran que proporcionar a cada paciente cuidados paliativos adecuados en realidad puede aumentar la duración y la calidad de vida", dijo Brockmeyer. "Pero para muchos pacientes con cáncer de ovario avanzado podemos lograr la remisión, por lo que estos pacientes merecen ser evaluados por un gineco-oncólogo".

Por supuesto, los gine-oncólogos no están en cada esquina, lo que nuevamente enfatiza el valor de una buena herramienta de evaluación que podría utilizarse en cualquier entorno.

Tew y Fleming, así como Banerjee y sus colegas llegaron a conclusiones similares en sus estudios. Para mover la aguja para los resultados de pacientes con cáncer de ovario de edad avanzada se requerirán más estudios, más inscripción de los ancianos en los ensayos clínicos y el desarrollo de una herramienta de evaluación clara para el cáncer de ovario. El trabajo está en marcha, pero como dijo Tew, "la población de los EE.UU. está envejeciendo y estamos en medio de nuestros baby boomers \* que llegan a la edad de 65 años o más. Esto va a ser más significativo a medida que avanzamos en la próxima década o dos."

\*Persona nacida en los años posteriores a la Segunda Guerra Mundial, cuando hubo un aumento marcado y temporal en la tasa de natalidad.

#### **Fuente Primaria**

*Gynecologic Oncology*

Source Reference: Tew WP, Fleming GF "Treatment of ovarian cancer in the older woman" *Gynecologic Oncology* 2015; 136: 136-142.

#### **Fuente Secundaria**

*Cancer Treatment Reviews*

Source Reference: Banerjee S, et al "Improving outcomes for older women with gynaecological malignancies" *Cancer Treatment Reviews* 2016; 50: 99-108.