



VARIABLES PREDICTORAS DE BENEFICIO DE TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO EN PACIENTE ONCOGERIÁTRICO CON CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO

PREDICTOR VARIABLES OF BENEFIT OF CHEMOTHERAPY TREATMENT IN
ONCOGERIATRIC PATIENT WITH METASTASIC PROSTATE CANCER



Universidad
Zaragoza

1542

ALUMNO: ALBERTO ROMERO MONLEÓN
DIRECTOR: JULIO JOSÉ LAMBEA SORROSAL

Trabajo final de Máster
Curso 2022-2023

Máster en Iniciación a la investigación en Medicina
Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

ÍNDICE

RESUMEN Y ABSTRACT	2
ABREVIATURAS	3
INTRODUCCIÓN	4
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	6
MATERIAL Y MÉTODOS	6
RESULTADOS	7
Análisis descriptivo	7
Asociación entre variables	16
DISCUSIÓN	59
Cáncer de próstata metastásico	59
Tratamiento del cáncer de próstata metastásico	59
Tratamiento del cáncer de próstata metastásico hormonosensible	59
Tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración	61
Oncogeriatría	63
Concepto, escenario de la oncogeriatría en el mundo y en España	63
La discriminación por edad	64
La escasa representación de los pacientes geriátricos en los ensayos clínicos	64
Métodos de evaluación geriátrica	65
Escala Geriatric-8	66
Cáncer de próstata y el paciente geriátrico	66
Interpretación de resultados y reflexiones	67
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	68
CONCLUSIONES	68
ANEXOS	69
BIBLIOGRAFÍA	70

RESUMEN

El cáncer de próstata es el tumor más frecuente en varones en nuestro país y en el mundo. La supervivencia a cinco años en el escenario metastásico es del 30%, siendo la quimioterapia uno de sus tratamientos principales. La mayor parte de los diagnósticos de cáncer de próstata se produce en mayores de 65 años. En contraposición, se trata de una población escasamente representada en la literatura científica, provocando un vacío de conocimiento en la tolerancia del tratamiento.

La oncogeriatría nace en los años 90, analizando las diferentes dimensiones de salud proporcionando un manejo personalizado ajustado a necesidades individuales. La valoración geriátrica integral es el gold estándar, pero su realización requiere personal capacitado y tiempo suficiente. La escala Geriatric 8 es un screening de fragilidad reproducible en la consulta de Oncología Médica, con información preliminar útil.

Se realizó la escala Geriatric-8 a 24 pacientes con cáncer de próstata avanzado previo a iniciar tratamiento quimioterápico. Se registró la toxicidad, disminución de dosis e ingreso hospitalario a los dos meses. Se realizó un análisis de asociación entre las variables de la escala. La disminución de la ingesta y la pérdida de peso se asociaron con fragilidad. La autopercepción de salud se asoció con puntuaciones más bajas en la escala.

El enfoque multidisciplinar en el paciente geriátrico con cáncer aporta información muy valiosa para la idoneidad del tratamiento. Los datos obtenidos proporcionan posibles intervenciones futuras para disminuir el riesgo de fragilidad de un paciente y, por tanto, la mejor tolerancia a tratamientos disponibles.

Palabras clave: Oncogeriatría, cáncer de próstata, evaluación geriátrica, fragilidad, quimioterapia, Geriatric-8.

ABSTRACT

Prostate cancer is the most common tumor in men in our country and in the world. The five-year survival in the metastatic setting is 30%, chemotherapy is one of its main treatments. Most of prostate cancer diagnoses occur over the age of 65. In contrast, this is a population that is poorly represented in the scientific literature, causing a gap in knowledge regarding treatment tolerance.

Oncogeriatrics was born in the 90s, analyzing the different dimensions of health, providing personalized management adjusted to individual needs. The comprehensive geriatric assessment is the gold standard, but its performance requires trained personnel and sufficient time. The Geriatric 8 scale is a reproducible frailty screening in the Medical Oncology outpatient clinic, with useful preliminary information.

The Geriatric-8 scale was performed on 24 patients diagnosed with advanced prostate cancer prior to starting chemotherapy treatment. Toxicity, dose reduction and hospital admission were recorded after two months. An association analysis was carried out between the scale variables. Decreased intake and weight loss were associated with frailty. Health self-awareness was associated with lower scores on the scale.

The multidisciplinary approach in the geriatric patient with cancer provides very valuable information for the suitability of the treatment. The data obtained provide possible future interventions to reduce patient's risk of frailty and, therefore, the best tolerance to available treatments.

Keywords: Oncogeriatrics, prostate cancer, geriatric assessment, frailty, chemotherapy, Geriatric-8.

ABREVIATURAS:

ADT: Terapia de privación androgénica

AR: Receptor de andrógeno

CaP: Cáncer de próstata

CARG: Grupo de investigación sobre el Cáncer y el Envejecimiento

CPRC: Cáncer de próstata resistente a castración

CRI: Coeficiente de riesgos instantáneos

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

EG: Evaluación geriátrica.

G: Grado (0, 1, 2, 3, 4)

G8: Geriatric-8 (escala)

HR: Hazard ratio

IC: Intervalo de confianza

IMC: Índice de masa corporal

KPS: Estado funcional de Karnofsky

LHRH: Hormona liberadora de hormona luteinizante

MCPRC: Cáncer de próstata resistente a la castración metastásico

MHSPC: Cáncer de próstata hormonosensible metastásico

MNA: Mini Nutritional Assessment

NCI: Instituto Nacional del Cáncer

PSA: Antígeno prostático específico

QT: Quimioterapia

SG: Supervivencia global

SIOG: Sociedad Internacional de Oncología Geriátrica

SLP: Supervivencia libre de progresión

SOC: estándar de tratamiento

VES-13: Encuesta de personas mayores vulnerables

VGI: Valoración geriátrica integral

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una patología que ocasiona un importante problema de salud pública en todo el mundo. A nivel mundial, se estima una prevalencia de tumores de más de 44 millones de casos, siendo el cáncer de próstata (CaP) el más prevalente en el género masculino. (1)(5)

El cáncer causó 9,9 millones de muertes en el mundo en el año 2020 de acuerdo con la International Agency for Research on Cancer (IARC). Se espera un incremento de la mortalidad. En hombres, las muertes se deben principalmente a tumores de pulmón, próstata y colon. (5)

En España, es también una de las principales causas de morbi-mortalidad. Es la segunda causa de muerte (25,2% de los fallecimientos) por detrás de las relacionadas con el sistema circulatorio, siendo en varones la primera causa de muerte (el cáncer de próstata es el tercero que más fallecimientos provoca en varones por detrás tumores de pulmón y de colon). En 2023, se estima unos 280000 nuevos diagnósticos de cáncer en el país. Se espera un incremento de la incidencia (se prevé que alcance los 341000 casos de nuevos diagnósticos de cáncer para el año 2040). Este incremento se ve justificado por el aumento de la población, envejecimiento poblacional, exposición a factores de riesgo y la de detección precoz. (5)

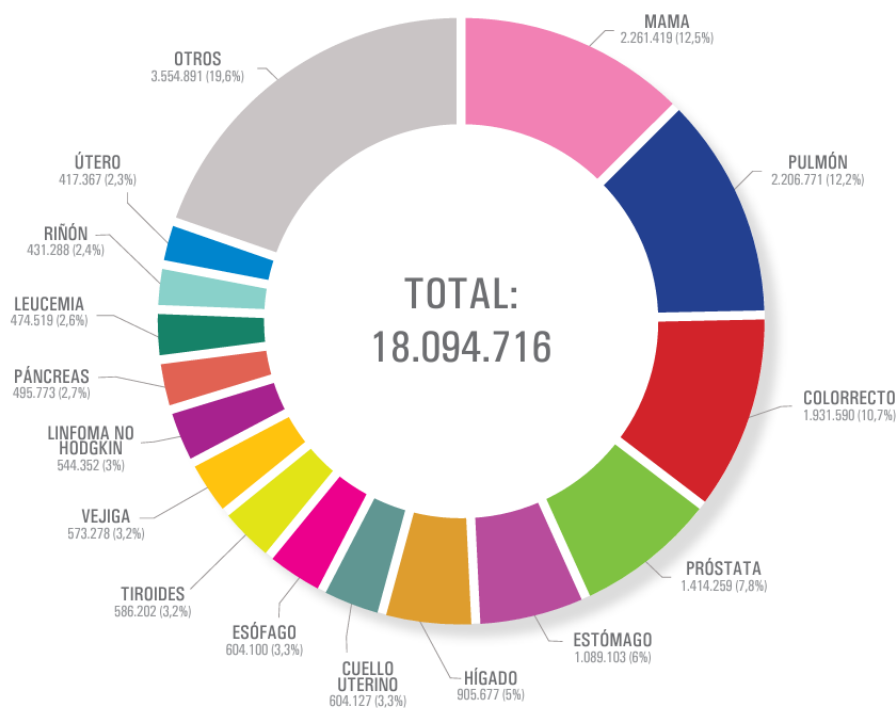


Figura: Tumores más frecuentemente diagnosticados en el mundo. Estimación para el año 2020, ambos sexos (excluidos tumores cutáneos no melanoma). Fuente: GLOBOCAN 2022.

El CaP es el más frecuentemente diagnosticado en hombres en más de la mitad de los países del mundo. Es, a su vez, la principal causa de muerte por cáncer entre los hombres en una cuarta parte de los países del mundo. Las tasas de mortalidad estandarizadas por edad más altas se observan en el Caribe, partes de América del Sur y África subsahariana. La supervivencia del CaP a cinco años en estadios localizados es del 97%, en comparación con el 30% en el estadio IV o metastásico. (3)(5)

Entre los factores de riesgo del CaP podemos diferenciar entre modificables y no modificables. Entre los no modificables destaca la edad (riesgo se incrementa notablemente a partir de los 65 años), historia familiar de cáncer de próstata y predisposición genética (los alelos dominantes más comunes son mutaciones en los genes HOXB13 y BRCA2). Entre los modificables destaca la actividad física, sueño, ingesta dietética, factores ambientales, actividad sexual, agentes infecciosos... (3)

Haciendo referencia a la edad de diagnóstico del CaP, la edad más joven se observó en Lituania y Estados Unidos (65 años aproximadamente), mientras que las edades más avanzadas se observaron en Sudáfrica, Kuwait y Filipinas (74 años), con un fuerte patrón de diagnóstico más temprano de CaP en los países de ingresos altos. (2)

La mayoría de los pacientes con cáncer tienen 65 años o más. En contraposición, la escasa representación de adultos mayores en ensayos clínicos provoca un vacío de conocimiento sobre la tolerancia a los fármacos utilizados en este rango de edad.

La oncogeriatría nace en los años 90 con el propósito de individualizar el tratamiento de los adultos mayores con cáncer, atendiendo las necesidades individuales, analizando las diferentes dimensiones de la salud y centrándose en la edad fisiológica en vez de la edad cronológica. (21)

Existe una multitud de escalas para analizar el estado de salud del paciente geriátrico, siendo la valoración geriátrica integral (VGI) la que se ha impuesto como la técnica de elección de evaluación de la salud en el anciano, aportando información muy útil para la elección del tratamiento idóneo de un paciente mayor con cáncer. No obstante, su realización requiere tiempo, personal capacitado y un manejo multidisciplinar, traduciéndose en una escasa realización de esta en la práctica clínica habitual en la consulta de oncología.

En el cáncer de próstata metastásico (o estadio IV), una de las armas terapéuticas para su tratamiento es la quimioterapia (QT). Ante la frecuencia de pacientes mayores con cáncer metastásico subsidiarios de tratamiento con QT en nuestro entorno, existen otras herramientas de screening de fragilidad, que no sustituyen el papel de la VGI, pero que pueden ser realizadas de forma más rápida y aportar información beneficiosa a la hora de la toma de decisiones.

Se escogió evaluar la herramienta de detección de fragilidad "Geriatric 8" (visible de forma completa en *Anexo 1*), que consta de ocho ítems (siete de ellos son cuestiones comunes al cuestionario Mini Nutritional Assessment (MNA) junto con la variable edad). Las diferentes preguntas evalúan estado nutricional (ingesta de alimentos, pérdida de peso, índice de masa corporal), habilidades motoras, estado psicológico, número de medicamentos que toma el paciente, autopercepción de salud y edad (dividida en tres categorías: <80 años, 80-85 años y >85 años). Cada uno de los ítems tiene entre tres o cuatro opciones de respuestas con puntuaciones oscilantes entre 0 (más deteriorado) y puntuaciones mayores entre 2 y 3 (nada deteriorado). Las puntuaciones totales oscilan entre 0 (totalmente deteriorado) y 17 (ausencia de deterioro). A su vez existe agrupación por puntuación en: paciente frágil (puntuación total < 11), prefrágil/vulnerable (puntuación total entre 11 y 14) y paciente robusto o no frágil (puntuación total > 14).

El análisis de las variables de la escala Geriatric 8 permite ampliar el conocimiento sobre posibles intervenciones futuras para mejorar el estado funcional de estos pacientes.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis: Existen variables recogidas en la escala Geriatric-8 que son más determinantes que otras a la hora de predecir fragilidad.

Objetivo primario: Identificar si existen variables más determinantes que otras en la escala Geriatric-8 en la predicción de fragilidad.

Objetivos secundarios:

- Asociación entre puntuación de la escala Geriatric-8 y efectos adversos (definidos como toxicidad al tratamiento quimioterápico, reducción de dosis e ingreso hospitalario).
- Estudio descriptivo de las características de los pacientes de 65 años o más con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata estadio IV o metastásico candidatos a tratamiento quimioterápico.
- Evaluar áreas de posible intervención para mejorar la salud y adecuar el esfuerzo terapéutico en el paciente oncogeriátrico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional y descriptivo. Se obtuvo una muestra de 24 pacientes con cáncer de próstata metastásico. Se seleccionaron pacientes en seguimiento en Consultas Externas de Oncología Médica del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza con las siguientes características: paciente varón de 65 años o más, con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata estadio IV o metastásico, que recibe tratamiento con quimioterapia (docetaxel, cabazitaxel o carboplatino). Los pacientes participantes expresaron su conformidad con la participación en el estudio por medio de consentimiento informado.

Se realizó la escala Geriatric-8 (G8) a partir de los datos obtenidos en el momento previo al inicio de un nuevo tratamiento con quimioterapia (independientemente de la línea de tratamiento). Los pacientes fueron entrevistados por el investigador, respondiendo las diferentes preguntas cerradas del cuestionario G8, siendo clasificados en puntuación alta (paciente robusto), intermedia (prefrágil) o baja (frágil). Se realizó un registro de efectos adversos en los dos meses posteriores al inicio del tratamiento (toxicidad al tratamiento quimioterápico, reducción de dosis del fármaco quimioterápico e ingreso hospitalario). Se recogió a su vez una serie de variables como la evaluación Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) previo a iniciar tratamiento, línea de tratamiento a recibir, afectación visceral del tumor, hormonosensibilidad del tumor, antígeno prostático específico (PSA) previo a iniciar tratamiento, así como qué tipo de fármaco quimioterápico recibía.

- **Análisis estadístico:**

Para el análisis estadístico se ha utilizado el paquete estadístico SPSS versión 25, de IBM.Co.

Se ha procedido a realizar el análisis estadístico en dos partes, una primera estadística descriptiva después el análisis conjunto de las variables de interés para el estudio y las conclusiones que arrojan.

Para la primera parte realizamos un estudio descriptivo de las variables que mejor definen a la muestra y el estudio mediante tablas de frecuencias, gráficas y estadísticos de tendencia central, dispersión y asimetría.

En el caso de las variables cuantitativas, procede media, mediana, moda, percentiles, valores máximo y mínimo, asimetría, curtosis y graficas de barras o histograma con curva de normal para

cuantitativas continuas agrupadas por intervalos. La asimetría y la curtosis, se aprecian y explican mejor a través de las gráficas correspondientes. Después describimos las modalidades más frecuentes que figuran en las tablas de frecuencias. En el caso de variables cualitativas sean dicotómicas o politómicas, las medidas anteriores no tienen sentido, para ello se describen las tablas de frecuencias y las gráficas de barras o de sectores.

Posteriormente y para la segunda parte, realizamos el análisis conjunto de las variables de interés a través de las tablas de contingencia o de doble entrada, acompañadas del estadístico de contraste correspondiente para cada caso. Si tenemos que correlacionar variables cuantitativas utilizamos el estadístico de correlación de Pearson, éste estadístico toma valores entre (-1 y 1) siendo el valor cero o próximo a cero variables sin relación entre ellas. Cuando los valores más se acercan a -1 o +1 indicamos que hay relación directa o inversa entre las variables.

Para las cuantitativas con cualitativas el estadístico de Chi cuadrado de Pearson es el más adecuado, para un p-valor inferior a 0,05 indicaremos que hay relación estadísticamente significativa entre las variables y se procede a ver en que modalidades se ve claramente esta relación mediante las frecuencias dentro de las tablas de doble entrada, así como en las gráficas.

RESULTADOS

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

- **Línea de tratamiento**

Para la variable “Línea de tratamiento”, cuantitativa discreta, que toma valores ente 1 y 4, tenemos una media de 2,08 y el 25% de la muestra toma valores de 1 y el 75% toman la modalidad 3 o menos. El valor más frecuente es el 1. Vemos el grafica que el 41,7% toman valor 1 y el 29,2% el valor 2, en tercer lugar, la modalidad 4 tiene una frecuencia de 20,83%.

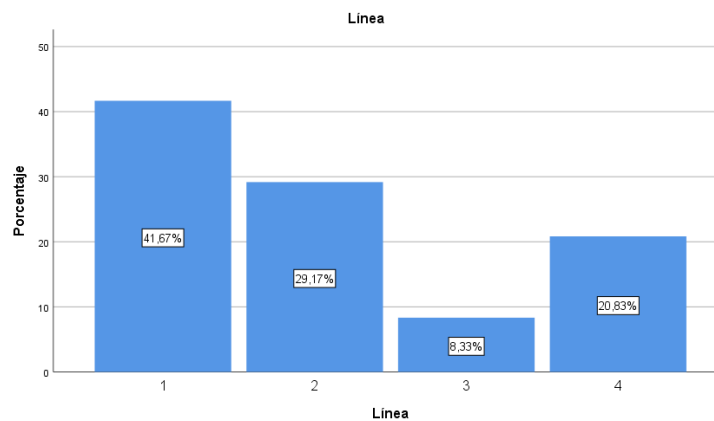
Estadísticos

Línea

N	Válido	24
	Perdidos	0
Media		2,08
Mediana		2,00
Moda		1
Mínimo		1
Máximo		4
Percentiles	25	1,00
	50	2,00
	75	3,00

Línea

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1	10	41,7	41,7	41,7
	2	7	29,2	29,2	70,8
	3	2	8,3	8,3	79,2
	4	5	20,8	20,8	100,0
	Total	24	100,0	100,0	



- **Clasificación Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)**

Para la variable ECOG tenemos una media de 0,83 y la mediana 1, cogemos como valor de tendencia central la media pues no hay gran diferencia entre ambas. El valor más frecuente es 1 y el mínimo 0 siendo el máximo 2. El 75% de los encuestados tomaron el valor 1 o menos.

Estadísticos

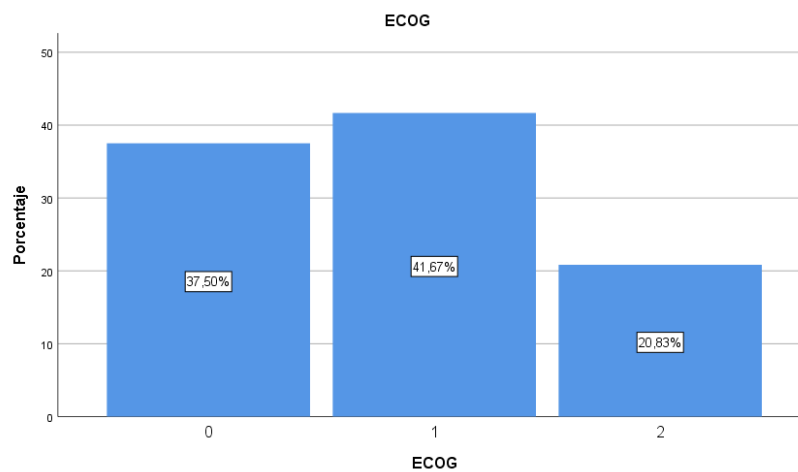
ECOG

N	Válido	24
	Perdidos	0
Media		,83
Mediana		1,00
Moda		1
Mínimo		0
Máximo		2
Percentiles	25	,00
	50	1,00
	75	1,00

ECOG

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	9	37,5	37,5	37,5
	1	10	41,7	41,7	79,2
	2	5	20,8	20,8	100,0
	Total	24	100,0	100,0	

En la tabla y gráfica vemos que las modalidades más frecuentes fueron 1 y 2 con el 41,67% y el 37,50% respectivamente.

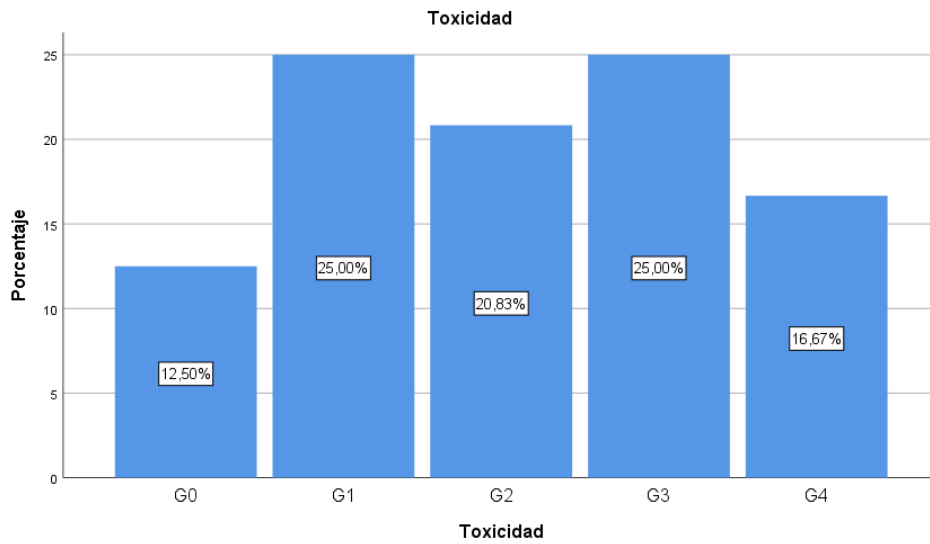


- **Frecuencia de toxicidad**

La variable toxicidad es cualitativa ordinal con 5 modalidades que van de G0 a G4 (0 significa ausencia de toxicidad, G4 máximo de toxicidad), las más frecuentes fueron G1 y G3 con el 25% cada una respectivamente, le sigue G2 con el 20,8%. G0 tuvo tan solo el 12,5%.

Toxicidad

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	G0	3	12,5	12,5	12,5
	G1	6	25,0	25,0	37,5
	G2	5	20,8	20,8	58,3
	G3	6	25,0	25,0	83,3
	G4	4	16,7	16,7	100,0
	Total	24	100,0	100,0	

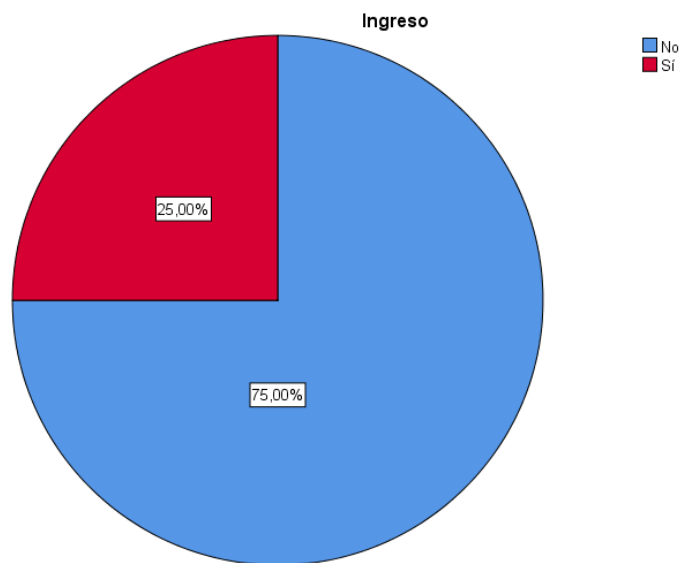


- **Ingreso hospitalario**

Análisis descriptivo de la variable ingreso: el 75% no estuvieron ingresados frente al 25% que sí lo estuvo.

Ingreso

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	18	75,0	75,0	75,0
	Sí	6	25,0	25,0	100,0
	Total	24	100,0	100,0	



- **Tipo de toxicidad**

La toxicidad más frecuente fue hematológica (41,7% de la muestra), seguido de astenia (16,7% de la muestra), siendo la tercera modalidad más frecuente la toxicidad digestiva (12,5%).

Tipo de toxicidad secundaria a tratamiento quimioterápico

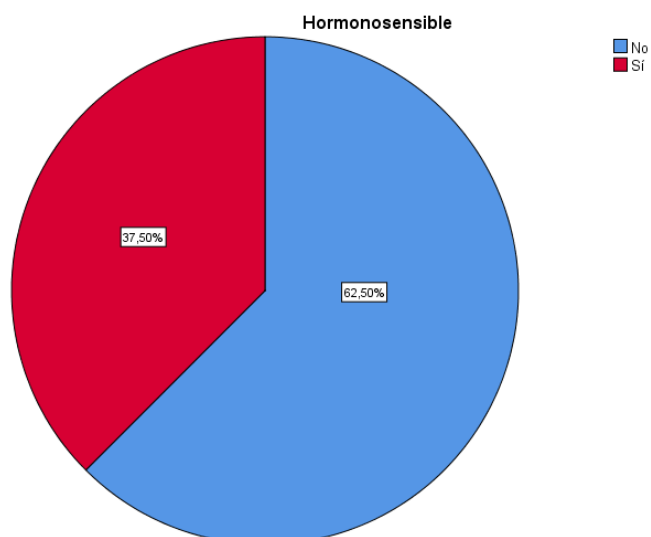
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Astenia	4	16,7	16,7	29,2
	Cutánea	1	4,2	4,2	33,3
	Digestiva	3	12,5	12,5	45,8
	Hematológica	10	41,7	41,7	87,5
	Hepática	1	4,2	4,2	91,7
	Mucositis	1	4,2	4,2	95,8
	Renal	1	4,2	4,2	100,0
	Total	24	100,0	100,0	

- **Hormonosensibilidad del tumor**

El 37,5% de los pacientes presentaban cáncer de próstata sensible a terapia de privación androgénica, es decir, hormonosensible, mientras que la mayoría (62,5%) tenían cáncer de próstata resistente a la castración. La totalidad de la muestra presentaba alto volumen tumoral.

Sensibilidad a la terapia de privación androgénica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	15	62,5	62,5	62,5
	Sí	9	37,5	37,5	100,0
	Total	24	100,0	100,0	



- **Edad**

Los pacientes incluidos en el estudio tenían 65 años o más. Siendo 68, 72 y 79 las edades más frecuentes, con el 12,5% de los participantes en cada una de ellas.

Edad de los pacientes					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	65	1	4,2	4,2	4,2
	66	2	8,3	8,3	12,5
	68	3	12,5	12,5	25,0
	69	2	8,3	8,3	33,3
	70	2	8,3	8,3	41,7
	71	1	4,2	4,2	45,8
	72	3	12,5	12,5	58,3
	73	1	4,2	4,2	62,5
	74	1	4,2	4,2	66,7
	76	1	4,2	4,2	70,8
	78	1	4,2	4,2	75,0
	79	3	12,5	12,5	87,5
	80	1	4,2	4,2	91,7
	81	1	4,2	4,2	95,8
	82	1	4,2	4,2	100,0
	Total	24	100,0	100,0	

- **Frecuencia del resto de variables independientes**

En la variable pérdida de apetito, la mitad de los pacientes (50%) presentaban ausencia de reducción de la ingesta en los tres meses previos al inicio de tratamiento quimioterápico. El mismo porcentaje de pacientes (50%) no referían pérdida de peso, mientras que el 25% perdió más de 3kg en los tres meses previos al tratamiento.

Destaca que la gran mayoría los pacientes encuestados no tenían alteraciones de movilidad (95,8%).

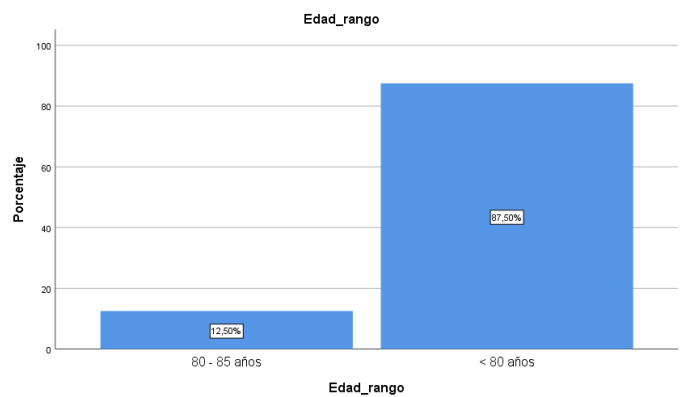
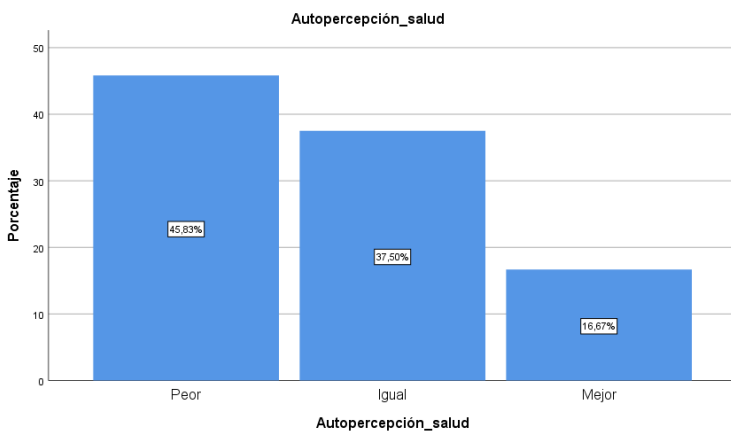
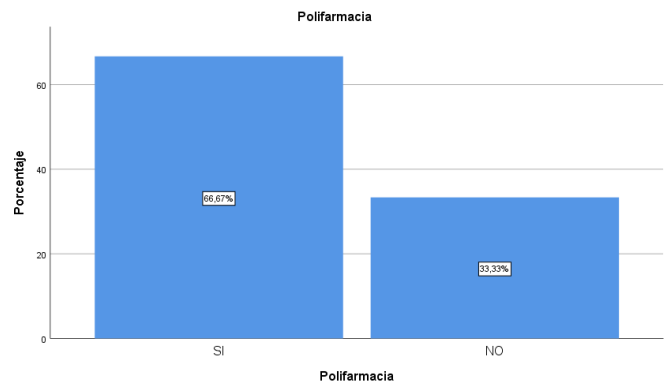
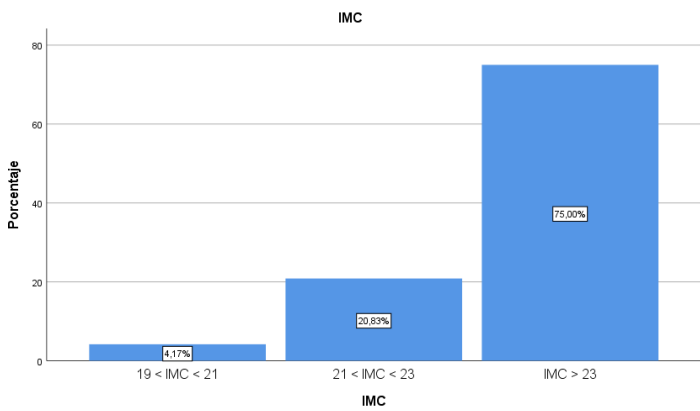
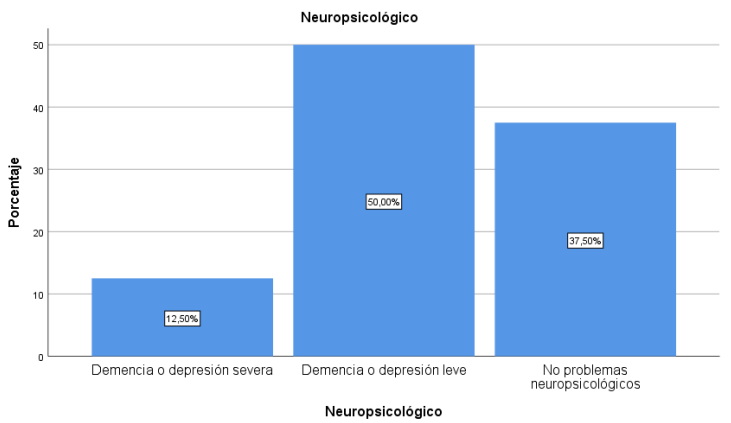
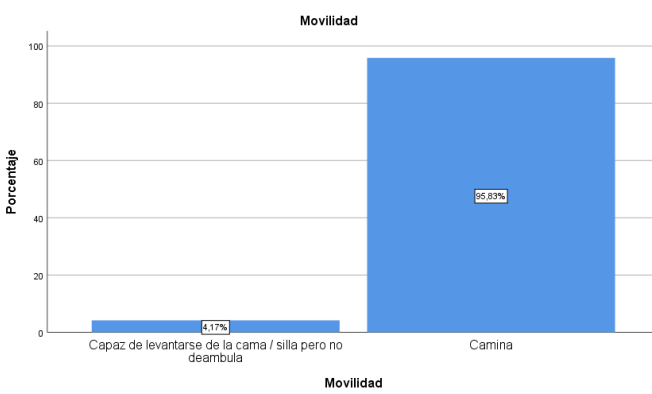
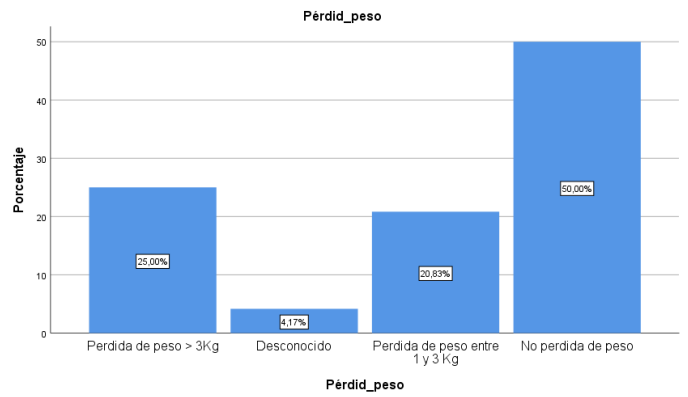
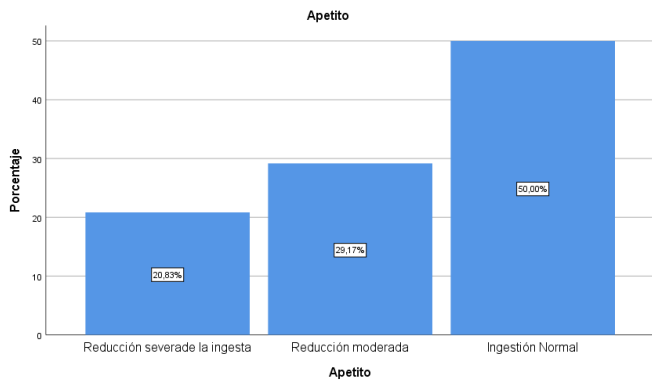
Al preguntar por alteraciones neuropsicológicas (demencia/depresión) un 50% presentaban depresión leve, un 12,5% de los pacientes experimentaron depresión severa.

El 75% de los pacientes tenían un IMC de 23 o superior. Un único paciente presentaba IMC por debajo de 19.

Desde el punto de vista de polifarmacia, dos tercios de los pacientes tomaban más de tres medicaciones al día.

Cabe destacar que casi la mitad de los pacientes (un 45,8%) presentó una autopercepción de salud peor que personas de su misma edad. Un 83,3% se consideraban igual o peor.

En cuanto a la variable edad, un 87,5% tenía menos de 80 años.

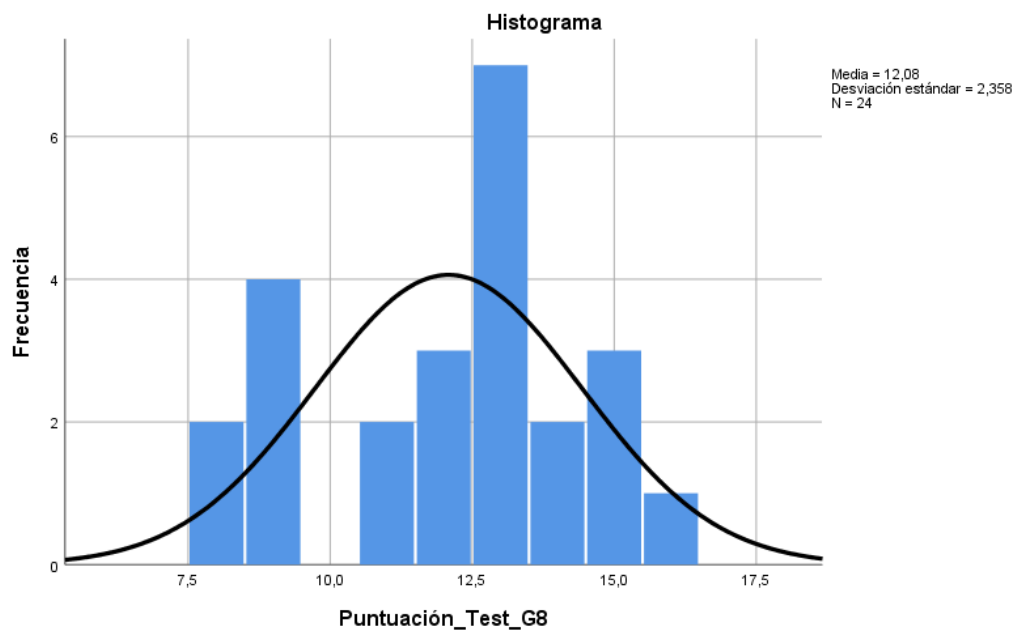


- **Frecuencia de puntuación total en escala Geriatric-8.**

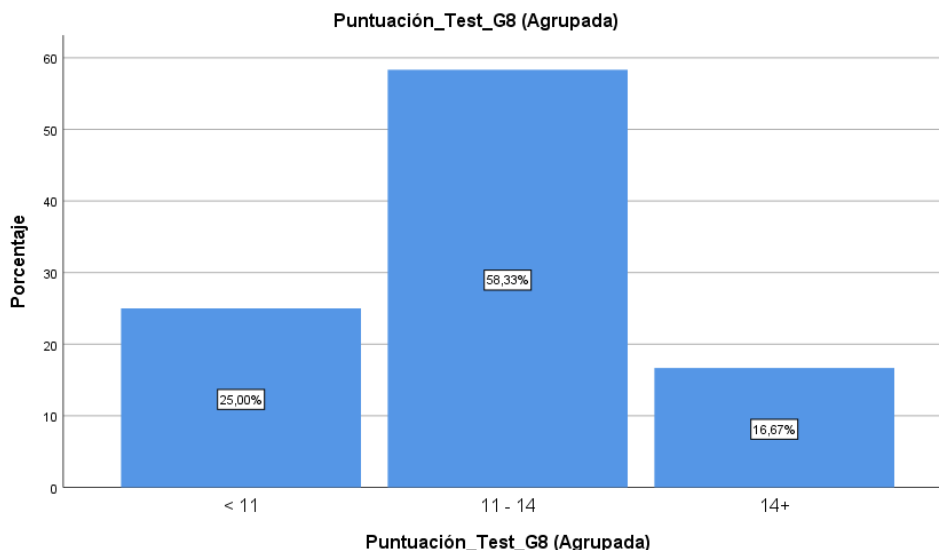
En cuanto a la puntuación de la escala G8, la media fue de 12,08. La puntuación más frecuente 13 (29,2% de los pacientes), seguido de puntuación de 9 (16,7%). El valor mínimo fue 8 y el máximo 16. El 75% puntuó 13,75 o menos, o lo que es lo mismo, tres cuartas partes de la muestra era vulnerable o frágil.

Puntuación Escala Geriatric 8

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	8	2	8,3	8,3	8,3
	9	4	16,7	16,7	25,0
	11	2	8,3	8,3	33,3
	12	3	12,5	12,5	45,8
	13	7	29,2	29,2	75,0
	14	2	8,3	8,3	83,3
	15	3	12,5	12,5	95,8
	16	1	4,2	4,2	100,0
	Total	24	100,0	100,0	



Agrupando la puntuación por intervalos (puntuación baja, intermedia o alta, traduciéndose en paciente frágil, vulnerable y robusto respectivamente) el 58,3% obtuvo una puntuación intermedia.

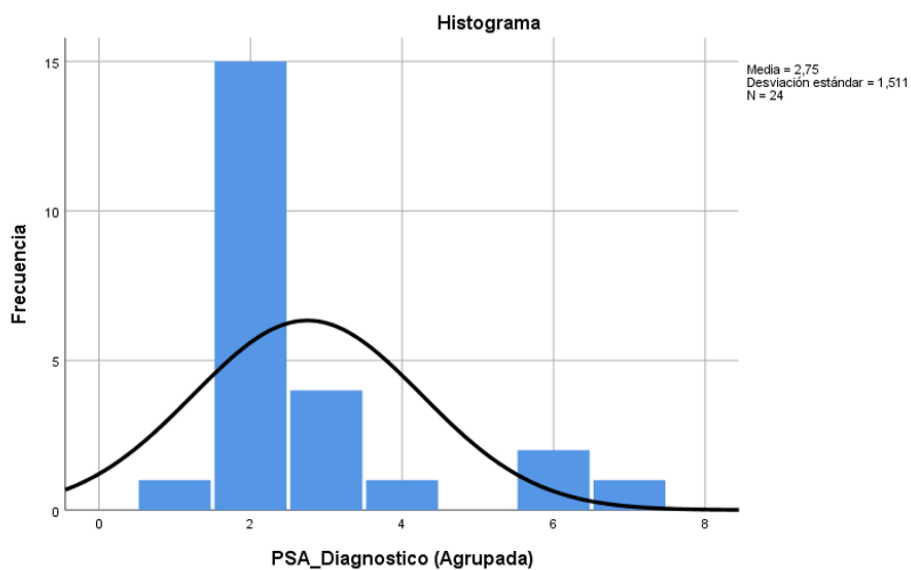


- **Antígeno prostático específico (PSA)**

El 62,5% presenta un PSA al inicio del tratamiento de entre 14 y 186. El 16,7% presentaba PSA entre 187 y 358.

PSA al inicio del tratamiento

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	<= 13	1	4,2	4,2	4,2
	14 - 186	15	62,5	62,5	66,7
	187 - 358	4	16,7	16,7	83,3
	359 - 531	1	4,2	4,2	87,5
	705 - 876	2	8,3	8,3	95,8
	877+	1	4,2	4,2	100,0
	Total	24	100,0	100,0	



- **Fármaco quimioterápico**

La mayoría de los pacientes evaluados fueron tratados con docetaxel (62,5%), seguido de cabazitaxel (25%) y, por último, carboplatino (12,5%).

ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES

En cuanto a las tablas de doble entrada o de contingencia cruzamos diferentes variables y analizaremos el estadístico de contraste para ver si con un p-valor inferior a 0,05 hay relación estadísticamente significativa.

A) Asociación entre la puntuación total escala G8 con las variables independientes

- **Asociación puntuación total escala G8 con la pérdida de apetito.**

La variable cuantitativa puntuación y la variable cualitativa apetito politomizada, se realiza una Chi cuadrado de Pearson con un resultado de 0,043, inferior a 0,05 declaramos que sí existe relación estadísticamente significativa entre las variables.

Tabla cruzada

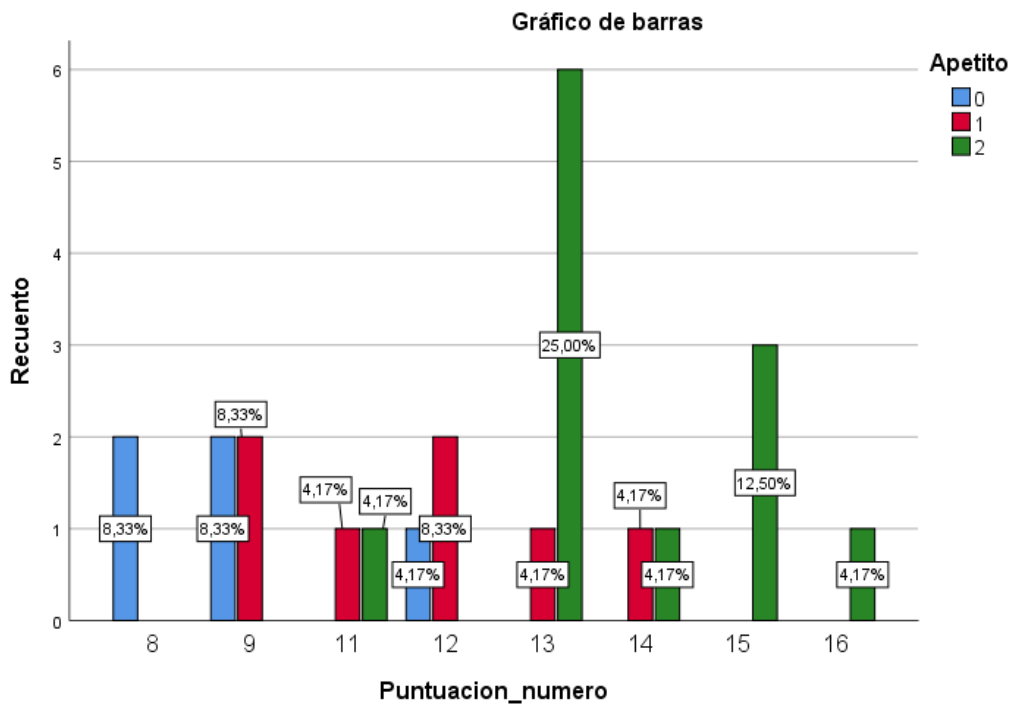
		Apetito			
		0	1	2	Total
% Puntuación total	8	100,0%			100,0%
	9	50,0%	50,0%		100,0%
	11		50,0%	50,0%	100,0%
	12	33,3%	66,7%		100,0%
	13		14,3%	85,7%	100,0%
	14		50,0%	50,0%	100,0%
	15			100,0%	100,0%
	16			100,0%	100,0%
Total		20,8%	29,2%	50,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	24,204	14	,043
Razón de verosimilitud	28,921	14	,011
Asociación lineal por lineal	13,432	1	,000
N de casos válidos	24		

Observamos que cuando los valores de la variable “puntuación” son más elevados, superiores o iguales a 13, la puntuación en apetito es mayor tomando el valor 2 (correspondiente a “ingesta normal”), sin embargo, a valores de puntuación de 12 o menos aparecen en apetito valores ente 0 (reducción severa de la ingesta) y 1 (reducción moderada).

Con estos datos podemos constatar que la variable apetito tiene una asociación estadísticamente significativa con la puntuación total en la escala G8.



- **Asociación puntuación total escala G8 y la variable pérdida de peso.**

En cuanto a la variable puntuación con la variable pérdida de peso, tenemos una Chi cuadrado de 0,005, muy inferior a 0,05, por tanto, declaramos que sí hay relación estadísticamente significativa entre la puntuación y la pérdida de peso.

Tabla cruzada

% dentro de Puntuacion_numero

		Péridid_peso				Total
		0	1	2	3	
Puntuacion_numero	8	100,0%				100,0%
	9	75,0%		25,0%		100,0%
	11		50,0%	50,0%		100,0%
	12	33,3%		66,7%		100,0%
	13				100,0%	100,0%
	14			50,0%	50,0%	100,0%
	15				100,0%	100,0%
	16				100,0%	100,0%
Total		25,0%	4,2%	20,8%	50,0%	100,0%

En la tabla vemos que el 100% de las personas que toman la modalidad 8 en la variable puntuación (es decir, paciente frágil), en pérdida de peso toman valor 0 (pérdida de peso mayor a 3kg). Entre los que toman el valor 9, el 75% también tienen una pérdida de peso superior a 3kg.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	41,733	21	,005
Razón de verosimilitud	41,450	21	,005
Asociación lineal por lineal	15,863	1	,000
N de casos válidos	24		

En la gráfica siguiente vemos que la modalidad 13 en puntuación va asociada en su totalidad con la "No pérdida de peso". A valores superiores o iguales a 13, no perder peso es lo más frecuente, sin embargo, valores inferiores o iguales a 12 tienen principalmente pérdidas de peso entre 1Kg y 3Kg hasta más de 3Kg.

- **Asociación puntuación total escala G8 y la variable movilidad.**

La variable puntuación total y movilidad tiene una Chi cuadrado de Pearson de 0,925 muy superior a 0,05, por tanto, no hay relación entre las variables.

Tabla cruzada

% dentro de Puntuacion_numero

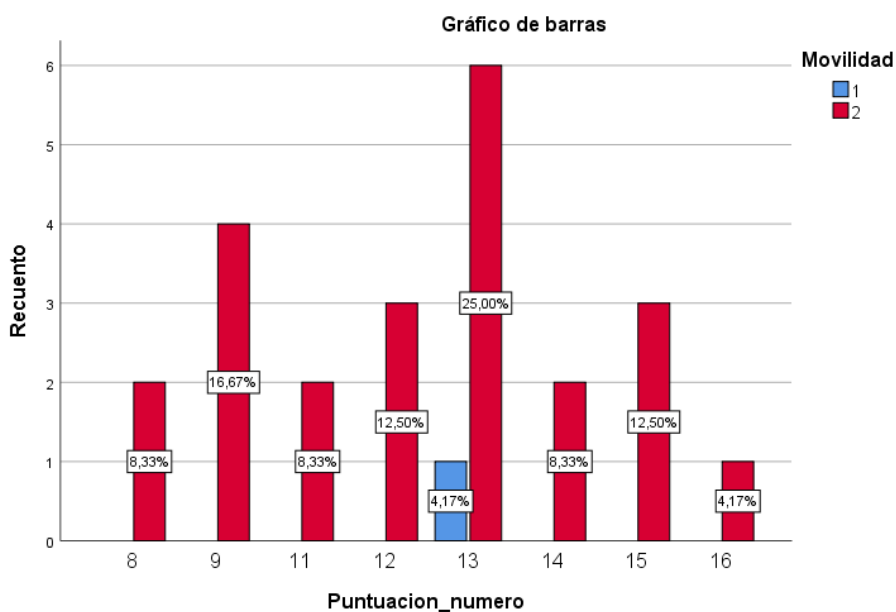
	Puntuacion_numero	Movilidad		Total
		1	2	
	8		100,0%	100,0%
	9		100,0%	100,0%
	11		100,0%	100,0%
	12		100,0%	100,0%
	13	14,3%	85,7%	100,0%
	14		100,0%	100,0%
	15		100,0%	100,0%
	16		100,0%	100,0%
Total		4,2%	95,8%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,534	7	,925
Razón de verosimilitud	2,572	7	,922
Asociación lineal por lineal	,158	1	,691
N de casos válidos	24		

Hay que destacar que la modalidad 2 (camina, sale de casa) en movilidad es la más frecuente en todas las puntuaciones, siendo más elevada en las puntuaciones, 13, 9 y 12 y 15.

Esta ausencia de asociación puede verse justificada por la buena puntuación en esta variable (puntuación de 2, es decir, es capaz de caminar/salir a la calle) en un 95,8% de los participantes en el estudio.



- **Asociación puntuación total escala G8 y estado neuro-psicológico del paciente.**

Sobre la variable puntuación y neuropsicológico con una Chi cuadrado de 0,130 tampoco hay relación entre las variables.

Tabla cruzada

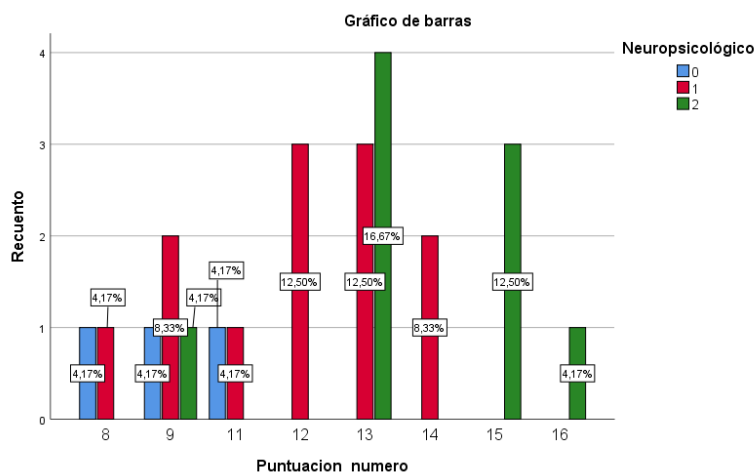
% dentro de Puntuacion_numero

		Neuropsicológico			Total
		0	1	2	
Puntuacion_numero	8	50,0%	50,0%		100,0%
	9	25,0%	50,0%	25,0%	100,0%
	11	50,0%	50,0%		100,0%
	12		100,0%		100,0%
	13		42,9%	57,1%	100,0%
	14		100,0%		100,0%
	15			100,0%	100,0%
	16			100,0%	100,0%
Total		12,5%	50,0%	37,5%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	20,000	14	,130
Razón de verosimilitud	23,343	14	,055
Asociación lineal por lineal	7,921	1	,005
N de casos válidos	24		

En la gráfica vemos que la modalidad 1 (demencia o depresión leve) es muy frecuente en valores de puntuación de 14 o menos y valor 2 (no problemas neuropsicológicos), es más frecuente en puntuaciones de 13 a 16. Se refleja una tendencia a la ausencia de problemas neuropsicológicos en puntuaciones más altas en la escala, sin llegar a encontrar asociación estadísticamente significativa.



- **Asociación puntuación total escala G8 con índice de masa corporal (IMC).**

Para el índice de masa corporal (IMC), tenemos un p-valor de 0,883 lo que implica que implica que no hay relación estadísticamente significativa entre las variables. Tres cuartas partes de la muestra presentaba un IMC mayor o igual a 23.

Tabla cruzada

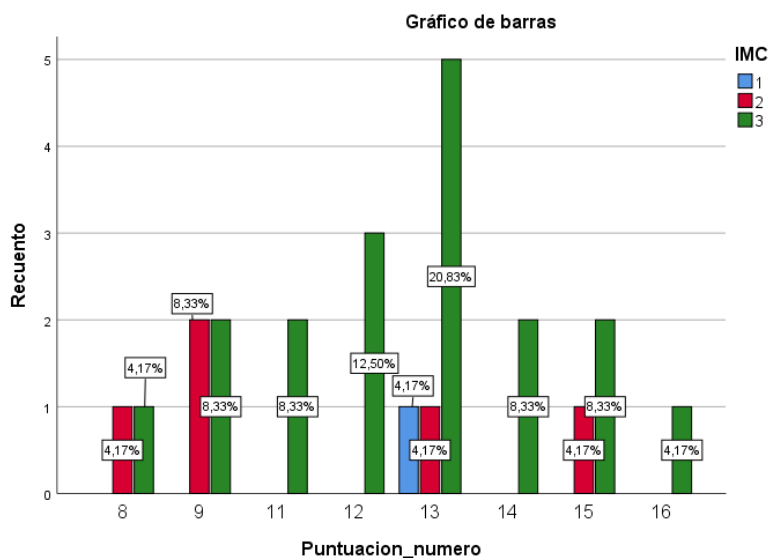
% dentro de Puntuacion_numero

		IMC			Total
		1	2	3	
Puntuacion_numero	8		50,0%	50,0%	100,0%
	9		50,0%	50,0%	100,0%
	11			100,0%	100,0%
	12			100,0%	100,0%
	13	14,3%	14,3%	71,4%	100,0%
	14			100,0%	100,0%
	15		33,3%	66,7%	100,0%
	16			100,0%	100,0%
Total		4,2%	20,8%	75,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,121	14	,883
Razón de verosimilitud	9,114	14	,824
Asociación lineal por lineal	,543	1	,461
N de casos válidos	24		

La gráfica indica que el IMC más frecuente en todas las puntuaciones es el valor 3 (IMC>23), siendo aún más frecuente en las puntuaciones 12 y 13.



- **Asociación puntuación total escala G8 con polifarmacia.**

Sobre las variables puntuación y polifarmacia, tenemos que con el p-valor de 0,089, tampoco hay relación estadísticamente significativa.

Tabla cruzada

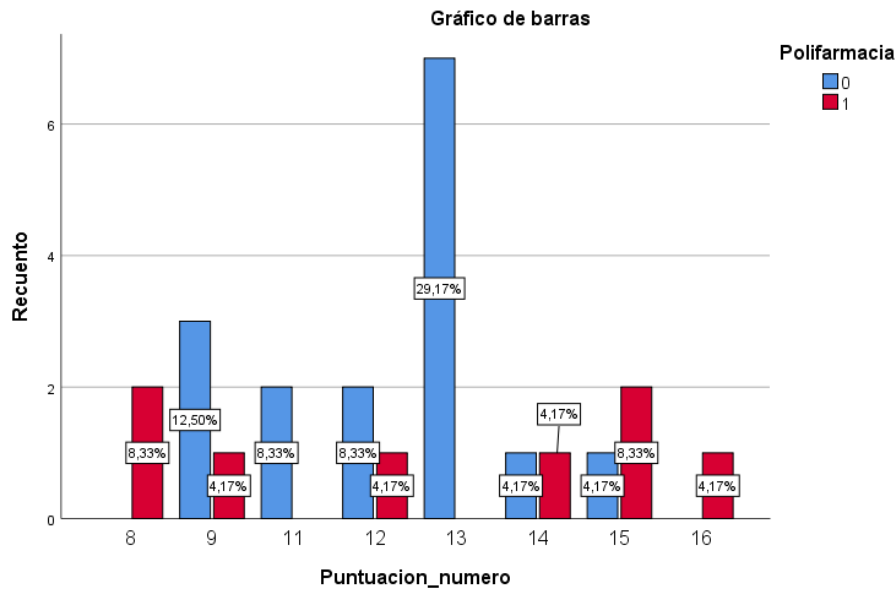
% dentro de Puntuacion_numero

Puntuacion_numero	Polifarmacia		Total
	0	1	
8		100,0%	100,0%
9	75,0%	25,0%	100,0%
11	100,0%		100,0%
12	66,7%	33,3%	100,0%
13	100,0%		100,0%
14	50,0%	50,0%	100,0%
15	33,3%	66,7%	100,0%
16		100,0%	100,0%
Total	66,7%	33,3%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,375	7	,089
Razón de verosimilitud	15,643	7	,029
Asociación lineal por lineal	,004	1	,951
N de casos válidos	24		

La modalidad cero (más de tres medicamentos al día) es muy frecuente en la puntuación 13 y 9, pero las demás modalidades de puntuación son similares entre el resto de las puntuaciones.



- **Asociación puntuación total escala G8 y autopercepción de la salud.**

La variable puntuación y autopercepción de salud, tenemos un p-valor de 0,039, inferior a 0,05 por tanto, declaramos que sí hay relación entre ambas variables estadísticamente significativa.

Tabla cruzada

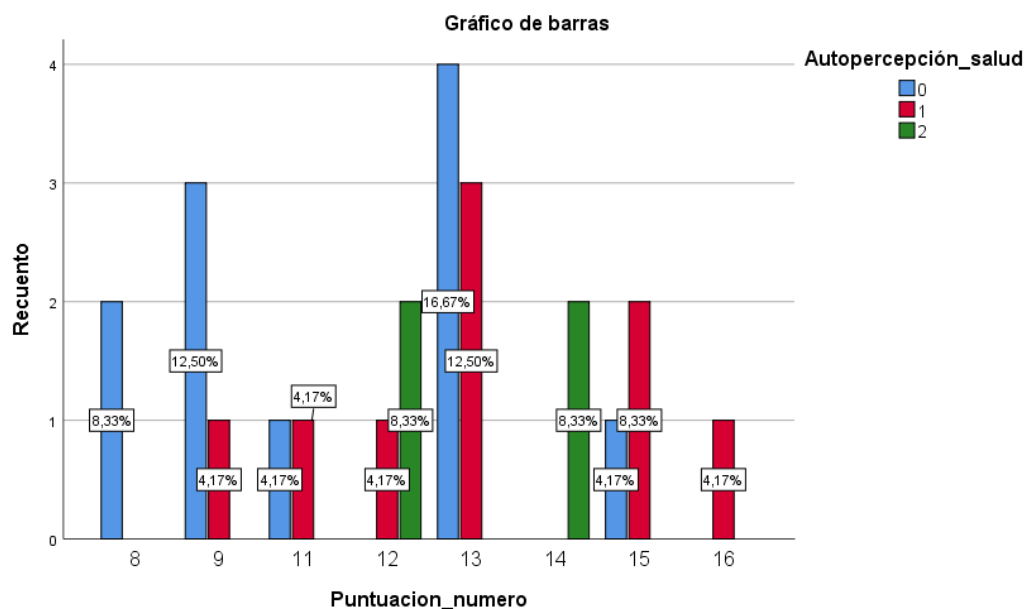
% dentro de Puntuacion_numero

		Autopercepción_salud			Total
		0	1	2	
Puntuacion_numero	8	100,0%			100,0%
	9	75,0%	25,0%		100,0%
	11	50,0%	50,0%		100,0%
	12		33,3%	66,7%	100,0%
	13	57,1%	42,9%		100,0%
	14			100,0%	100,0%
	15	33,3%	66,7%		100,0%
	16		100,0%		100,0%
Total		45,8%	37,5%	16,7%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	24,618	14	,039
Razón de verosimilitud	24,682	14	,038
Asociación lineal por lineal	3,372	1	,066
N de casos válidos	24		

Vemos en la gráfica que la modalidad 0 (se considera peor estado de salud), es más frecuente en puntuaciones del test de 13 o menos. Valores de puntuación de 12, 13 y 14 además puntúan valor 2 (se sienten mejor que otras personas de su misma edad).



- **Asociación entre la puntuación total escala G8 y edad.**

En el caso de las variables puntuación y rango de edades, tenemos un p-valor de 0,498 por tanto, no hay relación estadísticamente significativa.

Tabla cruzada

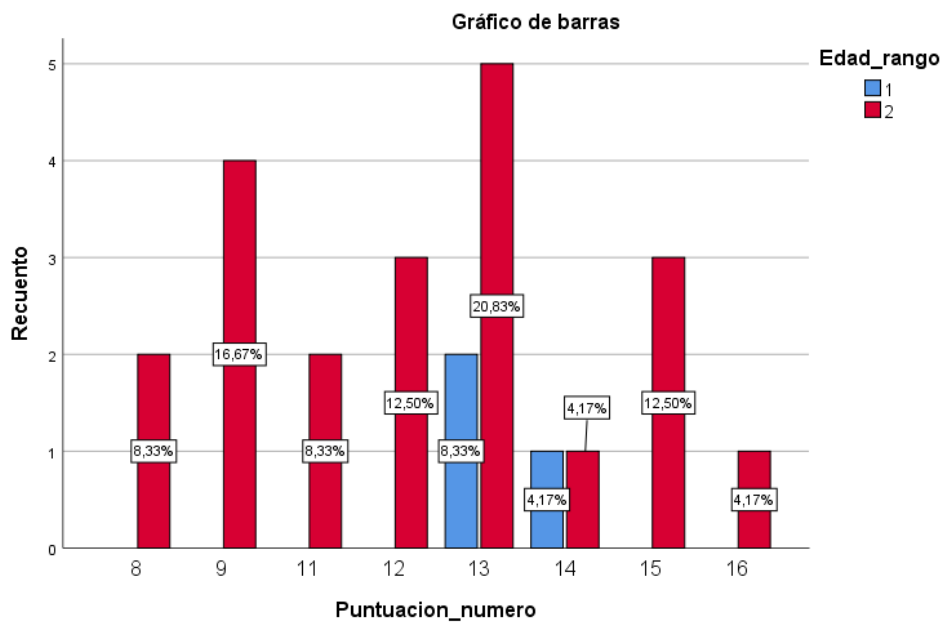
% dentro de Puntuacion_numero

Puntuacion_numero	Edad_rango		Total
	1	2	
8		100,0%	100,0%
9		100,0%	100,0%
11		100,0%	100,0%
12		100,0%	100,0%
13	28,6%	71,4%	100,0%
14	50,0%	50,0%	100,0%
15		100,0%	100,0%
16		100,0%	100,0%
Total	12,5%	87,5%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,367	7	,498
Razón de verosimilitud	6,937	7	,436
Asociación lineal por lineal	,964	1	,326
N de casos válidos	24		

En la gráfica podemos ver que la modalidad “tener menos de 80 años” es la más frecuente en todas las puntuaciones, con la salvedad de la puntuación 13 y 14 donde aparecen de manera minoritaria estar entre 80 y 85 años. Esta similitud de rango de edad en todas las puntuaciones favorece la ausencia de asociación estadística.



B) Asociación entre el intervalo en escala G8 y las variables independientes

- Asociación entre intervalo en escala G8 y la variable pérdida de apetito.

La asociación entre las variables “puntuación por intervalo” con “pérdida de apetito” tiene un p-valor de 0,013, por tanto, existe significación estadística entre ambas variables.

Tabla cruzada

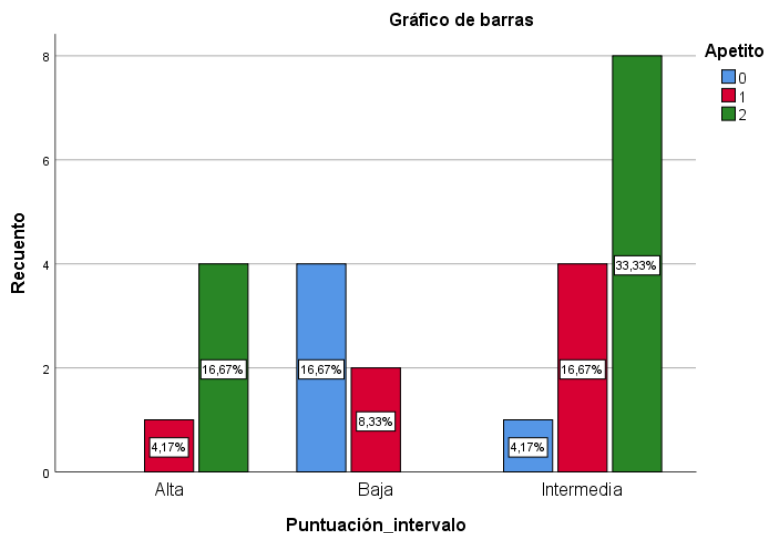
% dentro de Puntuación_intervalo

		Apetito			Total
		0	1	2	
Puntuación_intervalo	Alta		20,0%	80,0%	100,0%
	Baja	66,7%	33,3%		100,0%
	Intermedia	7,7%	30,8%	61,5%	100,0%
Total		20,8%	29,2%	50,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,607	4	,013
Razón de verosimilitud	14,602	4	,006
N de casos válidos	24		

Vemos que cuanto la puntuación en intervalos es intermedia (paciente vulnerable) o alta (paciente robusto) la modalidad ingesta normal (2) es la más frecuente, pero en puntuación baja (paciente frágil) la más frecuente es tener reducción severa del apetito.



- **Asociación entre intervalo en escala G8 y la pérdida de peso.**

En cuanto a la pérdida de peso con puntuación agrupada por intervalos, observamos que con un p-valor de 0,004. Si hay significación estadística entre la asociación de estas variables.

Tabla cruzada

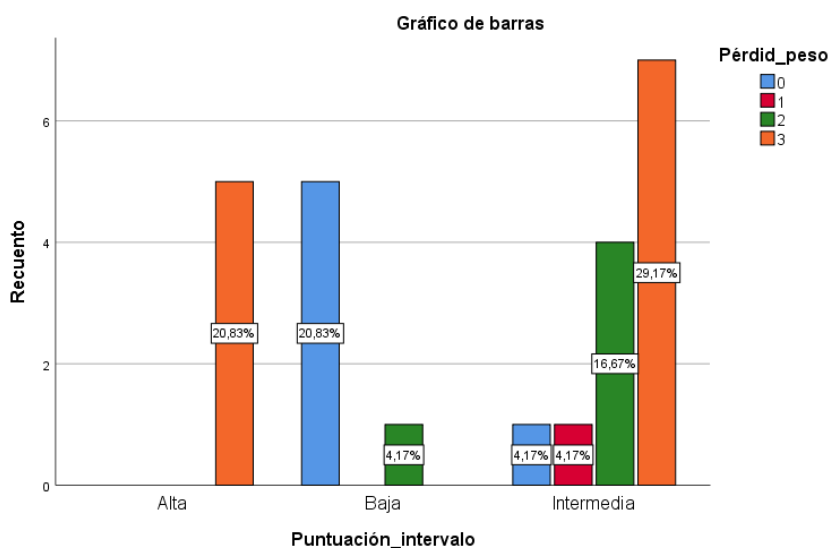
% dentro de Puntuación_intervalo

		Péridid_peso				Total
		0	1	2	3	
Puntuación_intervalo	Alta				100,0%	100,0%
	Baja	83,3%		16,7%		100,0%
	Intermedia	7,7%	7,7%	30,8%	53,8%	100,0%
Total		25,0%	4,2%	20,8%	50,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	19,067	6	,004
Razón de verosimilitud	21,551	6	,001
N de casos válidos	24		

La gráfica muestra que en puntuaciones altas (pacientes robustos) y medias (pacientes vulnerables) predomina la ausencia de pérdida de peso, salvo que en el rango intermedio también es muy frecuente una pérdida de peso entre 1 y 3Kg, y en baja puntuación (frágiles) lo es pérdida de peso superior a 3Kg.



- **Asociación entre intervalo en escala G8 y la movilidad**

En cuanto a la puntuación por intervalos y la movilidad vemos que con un p-valor de 0,643 no hay significación estadística.

Tabla cruzada

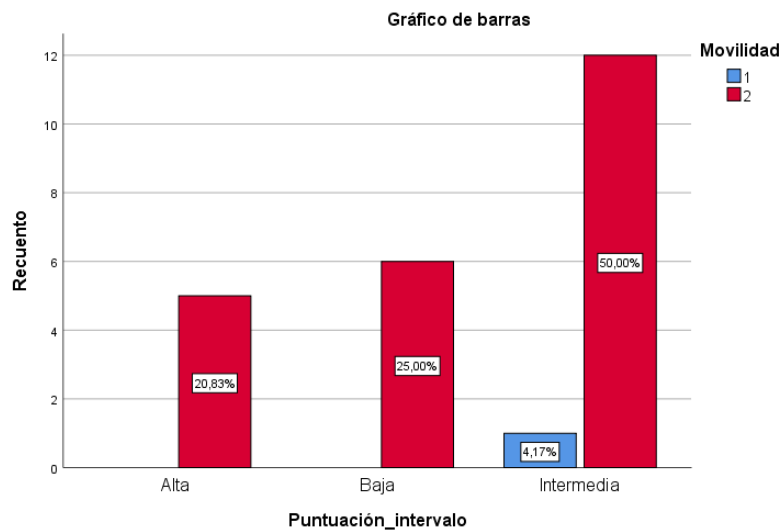
% dentro de Puntuación_intervalo

		Movilidad		Total
		1	2	
Puntuación_intervalo	Alta		100,0%	100,0%
	Baja		100,0%	100,0%
	Intermedia	7,7%	92,3%	100,0%
Total		4,2%	95,8%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,883	2	,643
Razón de verosimilitud	1,263	2	,532
N de casos válidos	24		

La gráfica nos indica que en general en todas las modalidades de puntuación, están presentes la modalidad 2 (ausencia de alteraciones al caminar).



- **Asociación entre intervalo en escala G8 y estado neuropsicológico**

Sobre puntuación por intervalo y el estado neuro-psicológico la asociación tiene un p-valor de 0,114. No existe relación entre las variables.

Tabla cruzada

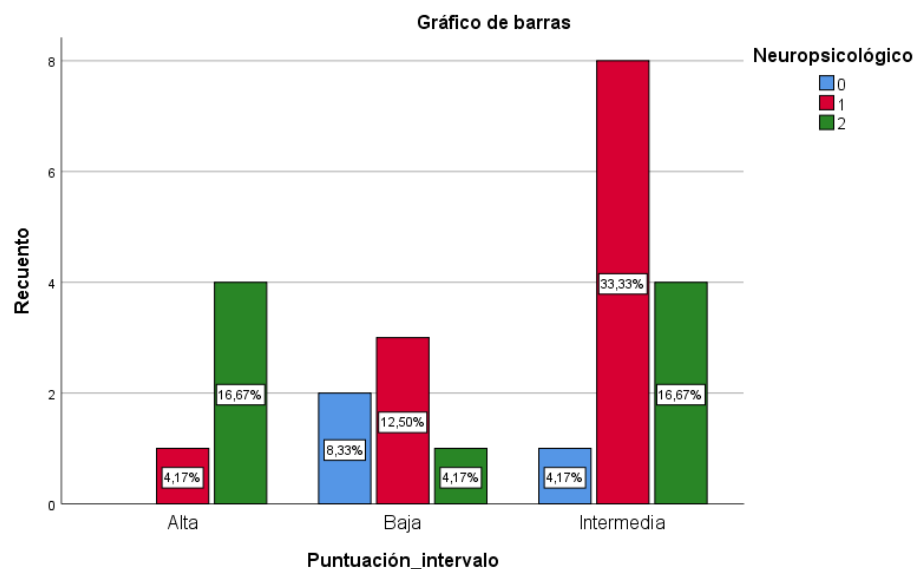
% dentro de Puntuación_intervalo

		Neuropsicológico			Total
		0	1	2	
Puntuación_intervalo	Alta		20,0%	80,0%	100,0%
	Baja	33,3%	50,0%	16,7%	100,0%
	Intermedia	7,7%	61,5%	30,8%	100,0%
Total		12,5%	50,0%	37,5%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,455	4	,114
Razón de verosimilitud	7,299	4	,121
N de casos válidos	24		

El grupo de puntuación intermedio y bajo mostraron más demencia/depresión leve, pero en intermedio y alta puntuación (vulnerable y robustos, respectivamente), la ausencia de problemas neuropsicológicos fue una de las modalidades a destacar.



- **Asociación entre intervalo en escala G8 e IMC**

En cuanto a la puntuación con el IMC, con el 0,282 como p-valor, no tenemos relación entre las variables.

Tabla cruzada

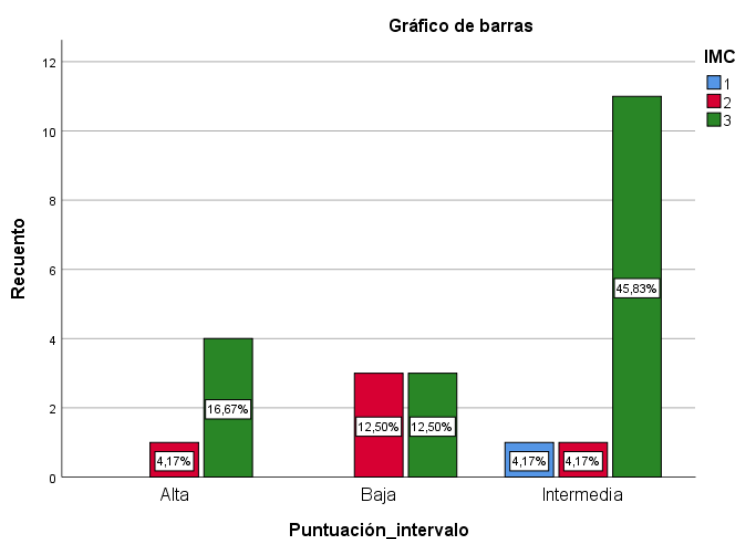
% dentro de Puntuación_intervalo

		IMC			
		1	2	3	Total
Puntuación_intervalo	Alta		20,0%	80,0%	100,0%
	Baja		50,0%	50,0%	100,0%
	Intermedia	7,7%	7,7%	84,6%	100,0%
Total		4,2%	20,8%	75,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,052	4	,282
Razón de verosimilitud	5,142	4	,273
N de casos válidos	24		

Destaca sobre todo la modalidad 3 (IMC>23) en todas las puntuaciones.



- **Asociación entre intervalo escala G8 y polifarmacia**

La asociación entre las variables obtiene p-valor de 0,120, no hay relación con la puntuación.

Tabla cruzada

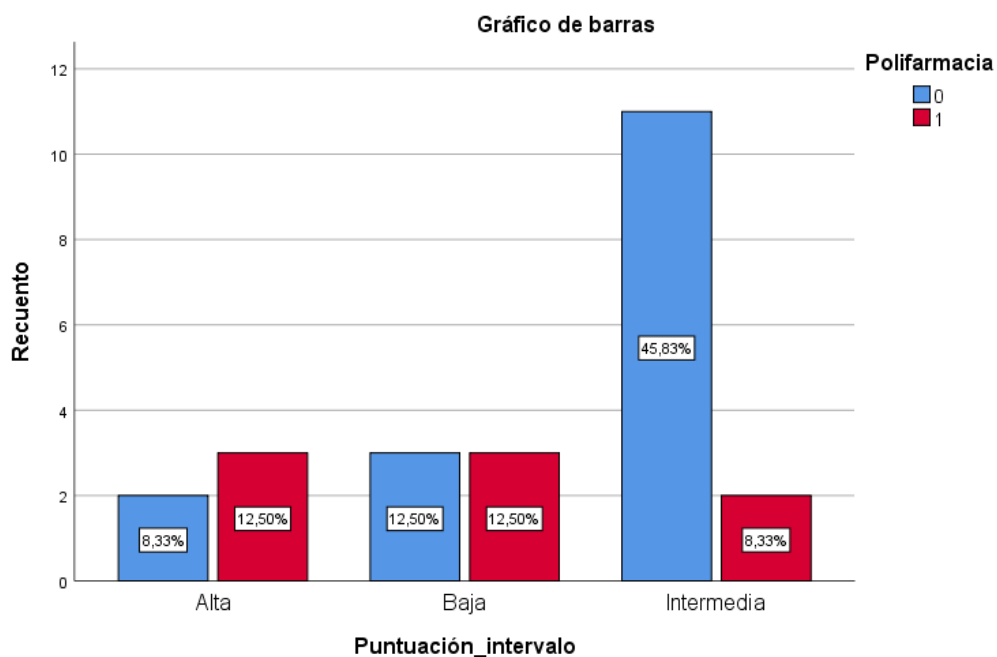
% dentro de Puntuación_intervalo

		Polifarmacia		Total
		0	1	
Puntuación_intervalo	Alta	40,0%	60,0%	100,0%
	Baja	50,0%	50,0%	100,0%
	Intermedia	84,6%	15,4%	100,0%
Total		66,7%	33,3%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,235	2	,120
Razón de verosimilitud	4,342	2	,114
N de casos válidos	24		

Solamente el grupo que tuvo puntuación intermedia mostró con mucha diferencia la ausencia de polifarmacia (3 o menos medicaciones al día) respecto de las demás modalidades.



- **Asociación entre intervalo escala G8 y autopercepción de salud**

Sobre la percepción de la salud con una Chi cuadrado de 0,224 no hay relación entre puntuación por intervalo y la autopercepción de la salud, a diferencia de la puntuación total sin tener en cuenta el intervalo.

Tabla cruzada

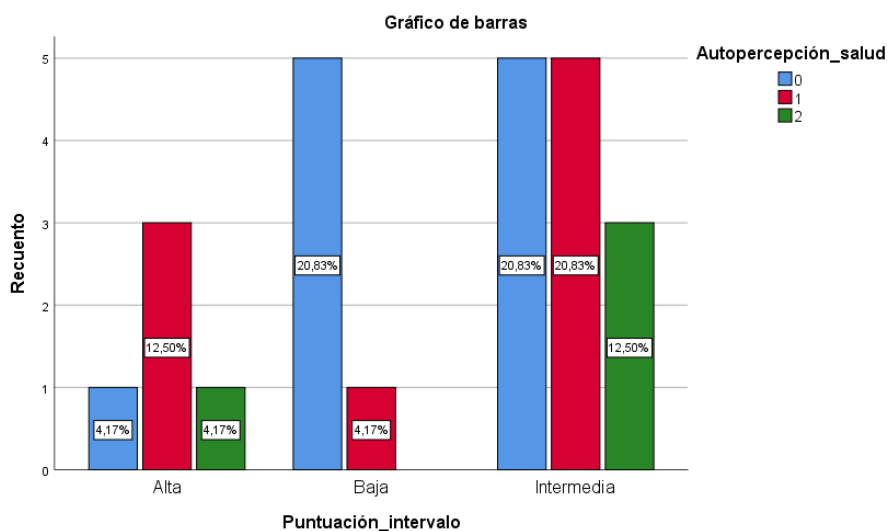
% dentro de Puntuación_intervalo

		Autopercepción_salud			Total
		0	1	2	
Puntuación_intervalo	Alta	20,0%	60,0%	20,0%	100,0%
	Baja	83,3%	16,7%		100,0%
	Intermedia	38,5%	38,5%	23,1%	100,0%
Total		45,8%	37,5%	16,7%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,450	4	,244
Razón de verosimilitud	6,335	4	,176
N de casos válidos	24		

El grupo intermedio mostró una proporción similar entre los que se sienten peor y los que se sienten igual que el resto de personas de su edad. En este grupo sentirse mejor que los demás fue más frecuente que en el resto de las modalidades. En el grupo de puntuación baja (frágiles) se objetiva una tendencia a sentirse peor en términos de salud que los pacientes de su rango de edad. Los pacientes robustos se sintieron igual que el resto de las personas de su misma edad.



- **Asociación entre intervalo escala G8 y rango de edad**

En cuanto a la puntuación por intervalo y la edad, con el p-valor de 0,234 no hay relación estadísticamente significativa entre las variables.

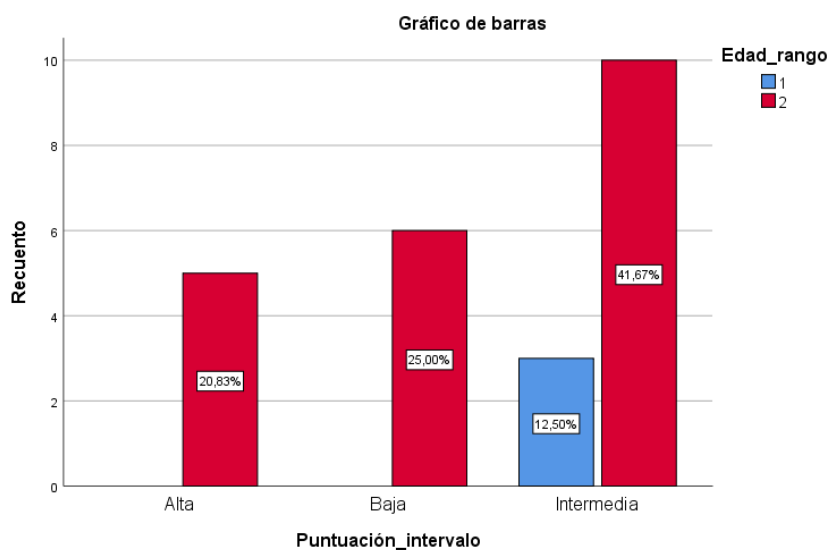
Tabla cruzada

% dentro de Puntuación_intervalo

		Edad_rango		Total
		1	2	
Puntuación_intervalo	Alta		100,0%	100,0%
	Baja		100,0%	100,0%
	Intermedia	23,1%	76,9%	100,0%
Total		12,5%	87,5%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,901	2	,234
Razón de verosimilitud	4,040	2	,133
N de casos válidos	24		



C) Asociación entre la presencia de toxicidad al tratamiento quimioterápico y las variables independientes

- Asociación presencia de toxicidad y pérdida de apetito

Tablas cruzadas

Sobre la toxicidad y la pérdida de apetito, vemos que con un p-valor de 0,298 no hay relación estadísticamente significativa entre ambas variables.

Toxicidad * Apetito

Tabla cruzada

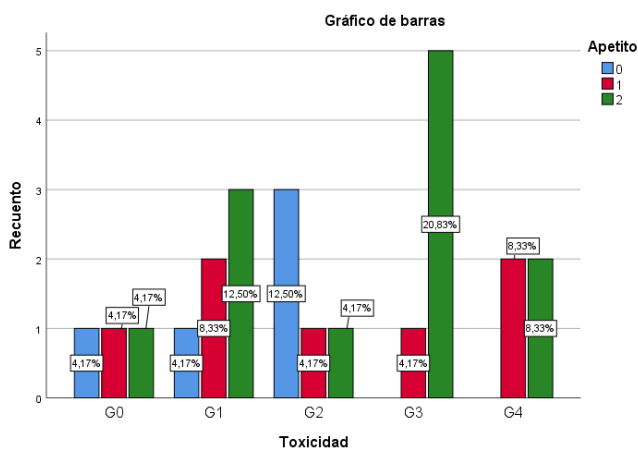
% dentro de Toxicidad

		Apetito			Total
		0	1	2	
Toxicidad	G0	33,3%	33,3%	33,3%	100,0%
	G1	16,7%	33,3%	50,0%	100,0%
	G2	60,0%	20,0%	20,0%	100,0%
	G3		16,7%	83,3%	100,0%
	G4		50,0%	50,0%	100,0%
Total		20,8%	29,2%	50,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,554	8	,298
Razón de verosimilitud	10,389	8	,239
N de casos válidos	24		

Tener una ingesta normal fue lo más habitual y frecuente en prácticamente todos los grados de toxicidad salvo en G2 que el más frecuente fue reducción severa de la ingesta.



- **Asociación entre la toxicidad y la pérdida de peso**

Toxicidad y pérdida de peso tenemos un p-valor de 0,242, lo cual indica no relación significativa entre las variables.

Tabla cruzada

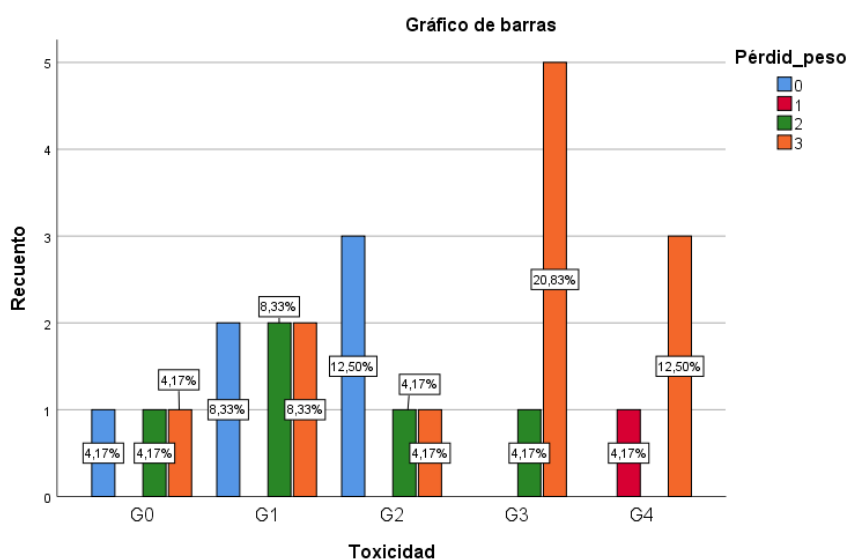
% dentro de Toxicidad

		Péridid_peso				Total
		0	1	2	3	
Toxicidad	G0	33,3%		33,3%	33,3%	100,0%
	G1	33,3%		33,3%	33,3%	100,0%
	G2	60,0%		20,0%	20,0%	100,0%
	G3			16,7%	83,3%	100,0%
	G4		25,0%		75,0%	100,0%
Total		25,0%	4,2%	20,8%	50,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14,993	12	,242
Razón de verosimilitud	16,130	12	,185
N de casos válidos	24		

La modalidad 3 o no tener pérdida de peso fue muy habitual y más frecuente en la mayoría de las toxicidades, salvo en G2 que la más frecuente fue perder más de 3 Kg.



- **Asociación entre toxicidad y movilidad**

Entre toxicidad y movilidad, tenemos un p-valor de 0,536, por tanto, no hay relación entre las variables.

Tabla cruzada

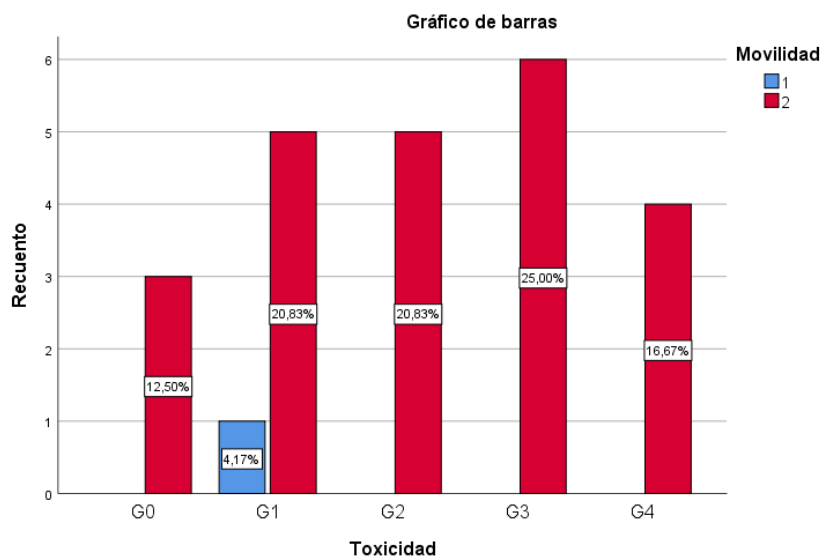
% dentro de Toxicidad

		Movilidad		Total
		1	2	
Toxicidad	G0		100,0%	100,0%
	G1	16,7%	83,3%	100,0%
	G2		100,0%	100,0%
	G3		100,0%	100,0%
	G4		100,0%	100,0%
Total		4,2%	95,8%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,130	4	,536
Razón de verosimilitud	2,907	4	,573
N de casos válidos	24		

Todos los grados de toxicidad presentaban más frecuentemente la variable ausencia de alteraciones en la movilidad, que la presencia de alguna alteración.



- **Asociación entre la toxicidad y el estado neuropsicológico**

La relación entre toxicidad y estado neuropsicológico, con el p-valor de 0,274, tampoco se evidenció relación significativa entre las variables.

Tabla cruzada

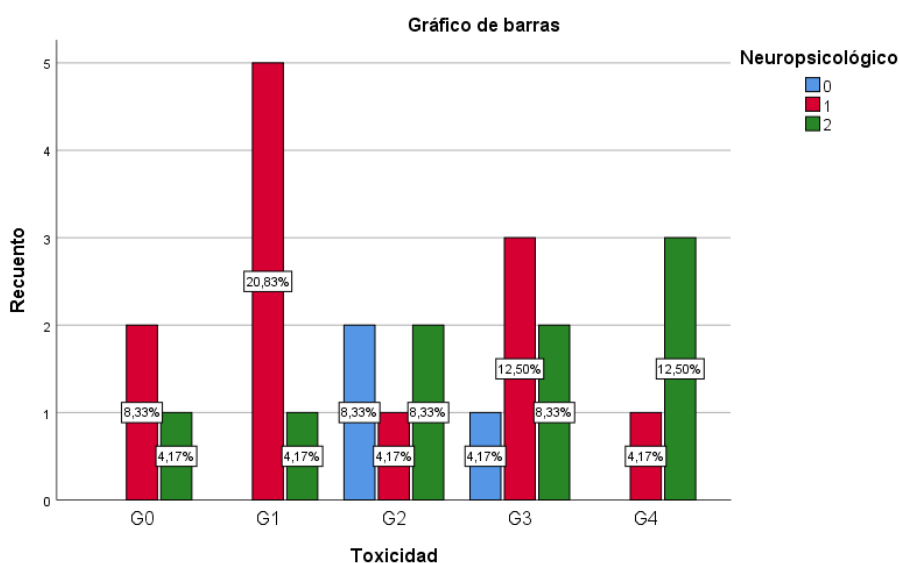
% dentro de Toxicidad

		Neuropsicológico			
		0	1	2	Total
Toxicidad	G0		66,7%	33,3%	100,0%
	G1		83,3%	16,7%	100,0%
	G2	40,0%	20,0%	40,0%	100,0%
	G3	16,7%	50,0%	33,3%	100,0%
	G4		25,0%	75,0%	100,0%
Total		12,5%	50,0%	37,5%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,878	8	,274
Razón de verosimilitud	10,357	8	,241
N de casos válidos	24		

En G1 y G3 destaca demencia o depresión leve. En el grupo de “No problemas neuropsicológicos” vemos que aumenta más la toxicidad en los pacientes.



- **Asociación entre la toxicidad y el IMC**

La relación entre toxicidad e IMC (con un p valor de 0,087, algo superior a 0,05) tampoco hay relación estadísticamente significativa.

Tabla cruzada

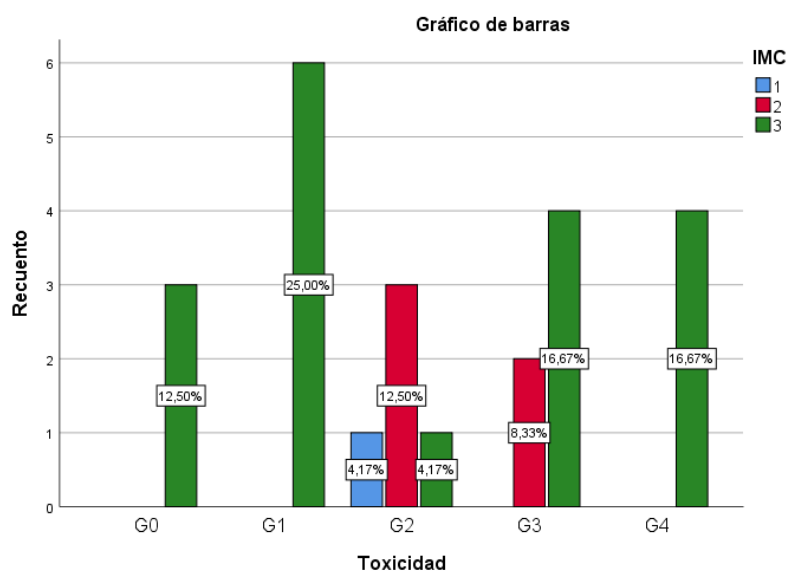
% dentro de Toxicidad

		IMC			
		1	2	3	Total
Toxicidad	G0			100,0%	100,0%
	G1			100,0%	100,0%
	G2	20,0%	60,0%	20,0%	100,0%
	G3		33,3%	66,7%	100,0%
	G4			100,0%	100,0%
Total		4,2%	20,8%	75,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,796	8	,087
Razón de verosimilitud	15,258	8	,054
N de casos válidos	24		

Destaca en todos los grupos de toxicidad tener más de 23 de IMC salvo en G2 que es de 21 a 23.



- **Asociación entre la toxicidad y la polifarmacia**

En toxicidad y polifarmacia tenemos un p-valor de 0,649 por tanto no hay relación entre las variables.

Tabla cruzada

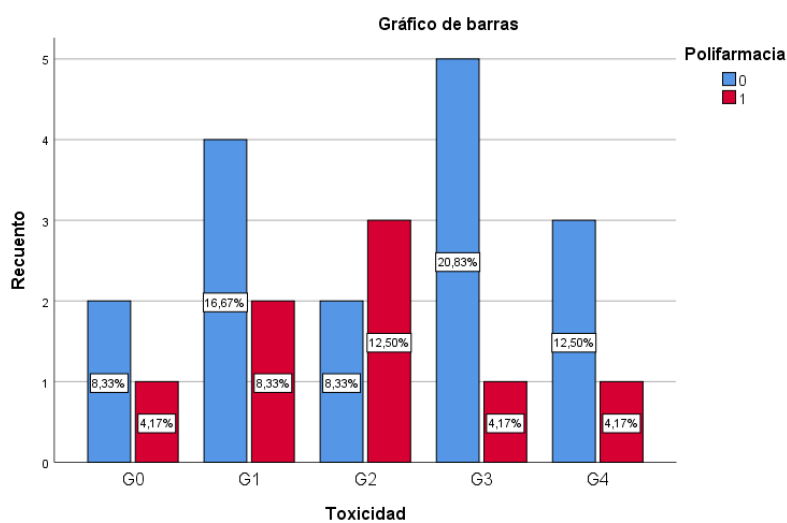
% dentro de Toxicidad

		Polifarmacia		Total
		0	1	
Toxicidad	G0	66,7%	33,3%	100,0%
	G1	66,7%	33,3%	100,0%
	G2	40,0%	60,0%	100,0%
	G3	83,3%	16,7%	100,0%
	G4	75,0%	25,0%	100,0%
Total		66,7%	33,3%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,475	4	,649
Razón de verosimilitud	2,460	4	,652
N de casos válidos	24		

En todos los grupos es más frecuente los que toman más de tres medicamentos al día, salvo en G2.



- **Asociación entre toxicidad y autopercepción de la salud**

Autopercepción de la salud no tiene relación significativa con la toxicidad (p-valor de 0,227).

Tabla cruzada

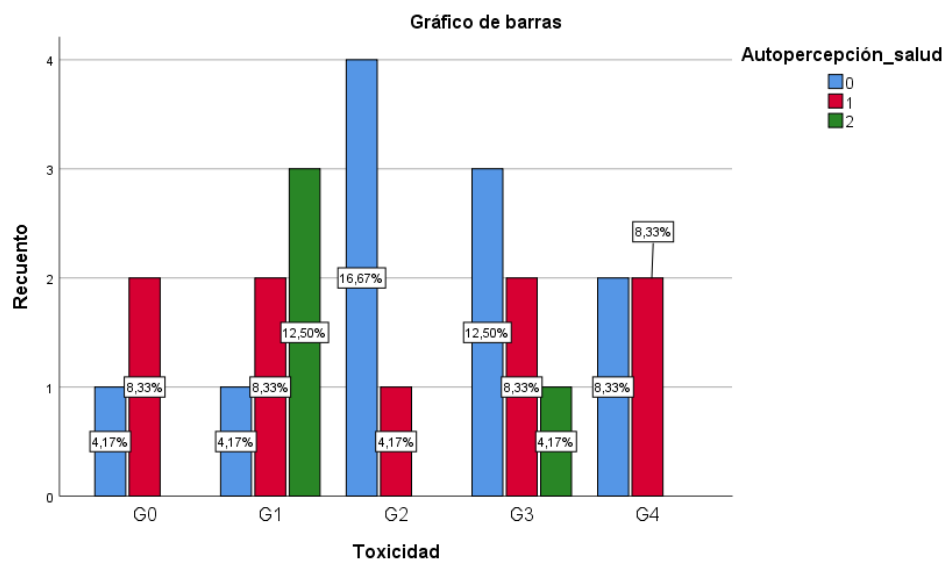
% dentro de Toxicidad

		Autopercepción_salud			
		0	1	2	Total
Toxicidad	G0	33,3%	66,7%		100,0%
	G1	16,7%	33,3%	50,0%	100,0%
	G2	80,0%	20,0%		100,0%
	G3	50,0%	33,3%	16,7%	100,0%
	G4	50,0%	50,0%		100,0%
Total		45,8%	37,5%	16,7%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,838	8	,277
Razón de verosimilitud	10,511	8	,231
N de casos válidos	24		

G2 y G3 se perciben como tener peor salud que sus homólogos.



- **Asociación entre toxicidad y rango de edad**

En cuanto a la toxicidad y la edad con un p-valor de 0,753 no hay relación entre las variables.

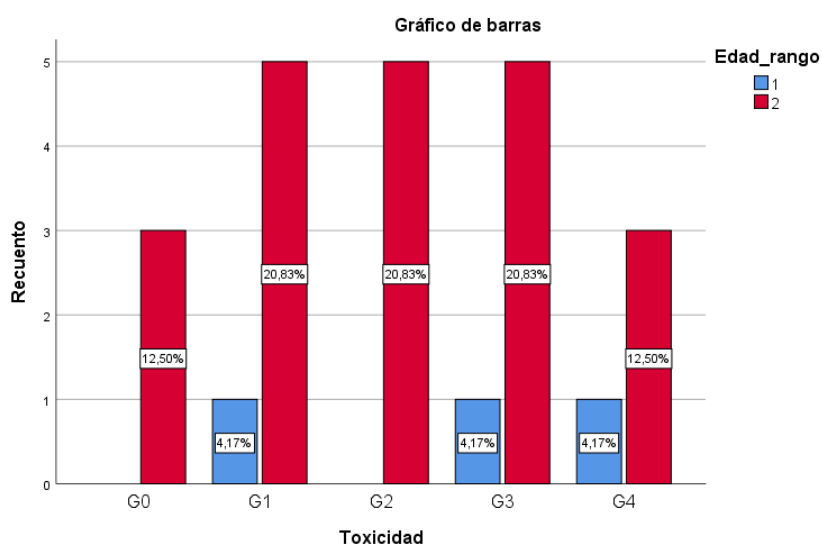
Tabla cruzada

% dentro de Toxicidad

		Edad_rango		Total
		1	2	
Toxicidad	G0		100,0%	100,0%
	G1	16,7%	83,3%	100,0%
	G2		100,0%	100,0%
	G3	16,7%	83,3%	100,0%
	G4	25,0%	75,0%	100,0%
Total		12,5%	87,5%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,905	4	,753
Razón de verosimilitud	2,773	4	,597
N de casos válidos	24		



D) ASOCIACIÓN ENTRE INGRESO HOSPITALARIO Y LAS VARIABLES INDEPENDIENTES

- Asociación entre el ingreso hospitalario y la pérdida de apetito.

La variable ingreso y apetito tiene un p-valor de 0,427, por tanto, no hay relación entre las variables.

Tabla cruzada

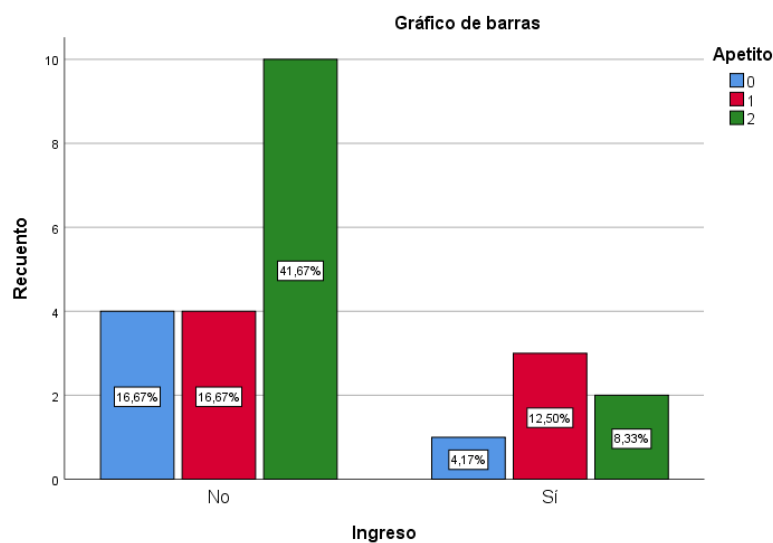
% dentro de Ingreso

		Apetito			Total
		0	1	2	
Ingreso	No	22,2%	22,2%	55,6%	100,0%
	Sí	16,7%	50,0%	33,3%	100,0%
Total		20,8%	29,2%	50,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,702	2	,427
Razón de verosimilitud	1,614	2	,446
N de casos válidos	24		

El grupo de pacientes que no ingresó mostró con más frecuencia una ingesta normal. La proporción de la reducción leve de la ingesta predominaba entre los pacientes que ingresaron.



- **Asociación entre ingreso hospitalario y pérdida de peso.**

Entre ingreso y pérdida de peso, tenemos un p-valor de 0,349 tampoco hay relación entre ambas variables.

Tabla cruzada

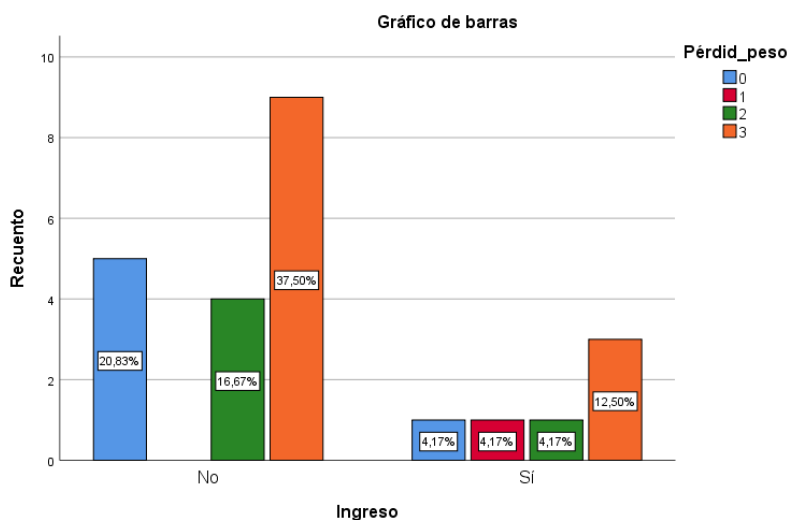
% dentro de Ingreso

		Péridid_peso				Total
		0	1	2	3	
Ingreso	No	27,8%		22,2%	50,0%	100,0%
	Sí	16,7%	16,7%	16,7%	50,0%	100,0%
Total		25,0%	4,2%	20,8%	50,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,289	3	,349
Razón de verosimilitud	3,085	3	,379
N de casos válidos	24		

Destaca la ausencia de pérdida de peso en esta variable.



- **Asociación entre ingreso y movilidad.**

Ingreso y movilidad tiene un nivel de significación de 0,555, superior a 0,05 por tanto, tampoco hay relación entre las variables.

Tabla cruzada

% dentro de Ingreso

		Movilidad		Total
		1	2	
Ingreso	No	5,6%	94,4%	100,0%
	Sí		100,0%	100,0%
Total		4,2%	95,8%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,348	1	,555		
N de casos válidos	24				

La modalidad “ausencia de alteración a la hora de caminar” fue la más frecuente en ambos grupos.

- **Asociación entre ingreso hospitalario y estado neuro-psicológico**

En cuanto a ingreso y estado neuropsicológico con el 0,641 de p-valor, tampoco hay relación entre ambas variables.

Tabla cruzada

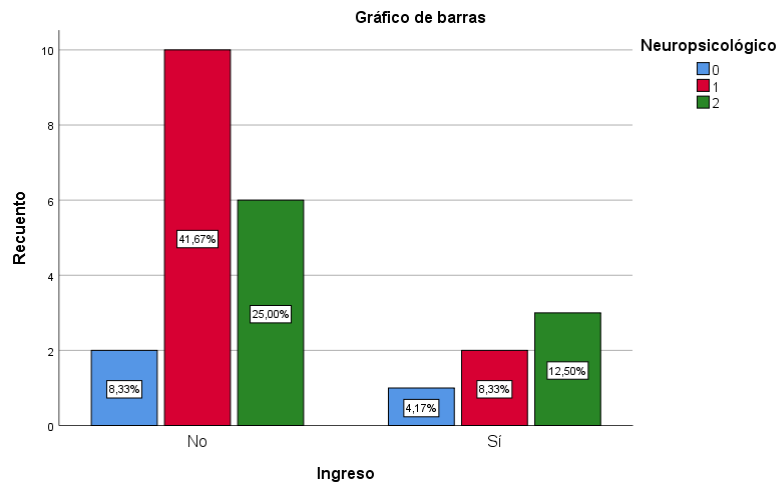
% dentro de Ingreso

		Neuropsicológico			Total
		0	1	2	
Ingreso	No	11,1%	55,6%	33,3%	100,0%
	Sí	16,7%	33,3%	50,0%	100,0%
Total		12,5%	50,0%	37,5%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,889	2	,641
Razón de verosimilitud	,902	2	,637
N de casos válidos	24		

En ambos casos, ingresados o no, No tener problemas neuropsicológicos o tener demencia/depresión leve fue lo más frecuente.



• **Asociación entre ingreso e IMC**

En cuanto al ingreso y el IMC, con el 0,604 y tampoco presentan relación entre las variables. Tener más de 23 en IMC es lo mas frecuente en ambos grupos.

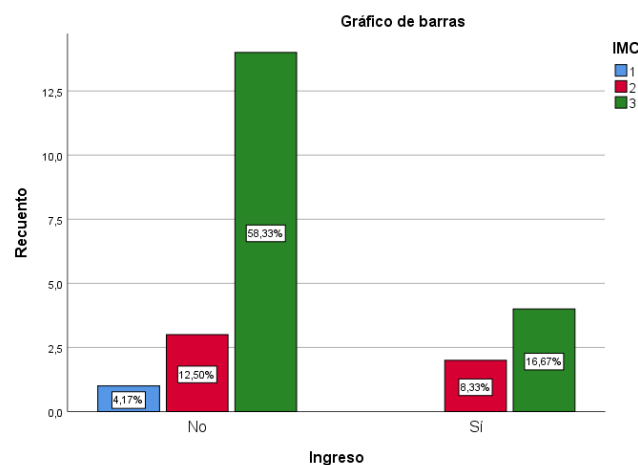
Tabla cruzada

% dentro de Ingreso

Ingreso	IMC			Total
	No	1	2	
No	5,6%	16,7%	77,8%	100,0%
Sí	33,3%	66,7%	100,0%	100,0%
Total	4,2%	20,8%	75,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,007	2	,604
Razón de verosimilitud	1,193	2	,551
N de casos válidos	24		



- **Asociación entre ingreso hospitalario y polifarmacia**

Tenemos un p-valor de 0,317 por tanto, tampoco hay relación entre las variables.

Tabla cruzada

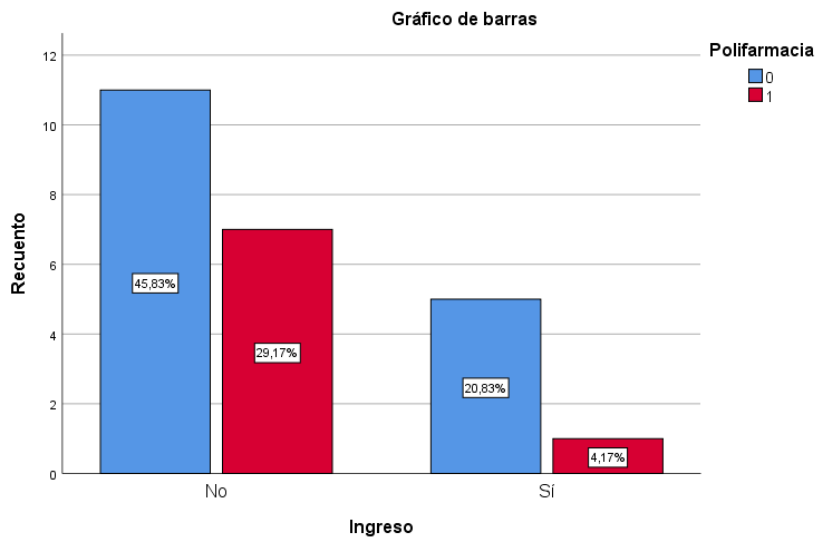
% dentro de Ingreso

		Polifarmacia		Total
		0	1	
Ingreso	No	61,1%	38,9%	100,0%
	Sí	83,3%	16,7%	100,0%
Total		66,7%	33,3%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,000	1	,317		
N de casos válidos	24				

Lo más frecuente en ambos casos es tomar más de tres medicamentos al día.



- **Asociación entre ingreso y autopercepción de la salud.**

Ingreso y autopercepción de la salud, tenemos que con el 0,095 no hay relación estadísticamente significativa.

Tabla cruzada

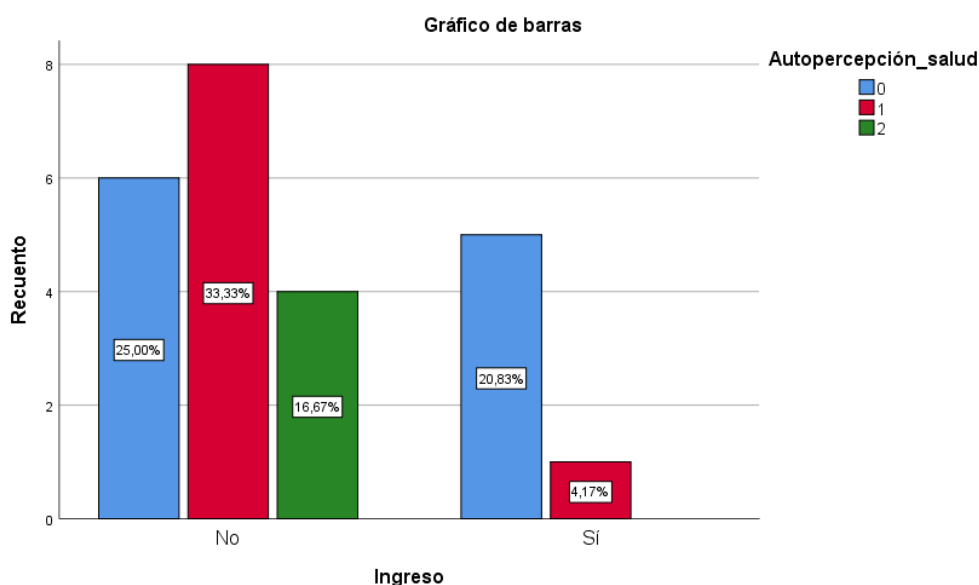
% dentro de Ingreso

		Autopercepción_salud			Total
		0	1	2	
Ingreso	No	33,3%	44,4%	22,2%	100,0%
	Sí	83,3%	16,7%		100,0%
Total		45,8%	37,5%	16,7%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,714	2	,095
Razón de verosimilitud	5,555	2	,062
N de casos válidos	24		

Aunque si tuviéramos más tamaño muestral quizás el p-valor pudiera variar algo acercándose a la significación estadística, ya que los pacientes que no ingresan tienen una mejor autopercepción de salud. Por otro lado, el 83,32% de los pacientes que ingresan presentan una autopercepción de salud peor respecto a otras personas de su edad, el resto se consideran igual de salud que las personas de su misma edad. Destaca que ninguno de los pacientes ingresados tiene una autopercepción de salud mejor.



- **Asociación entre ingreso hospitalario y rango de edades.**

Ingreso y rango de edad no tiene significación estadística pues es un p-valor muy alto de 0,720.

Tabla cruzada

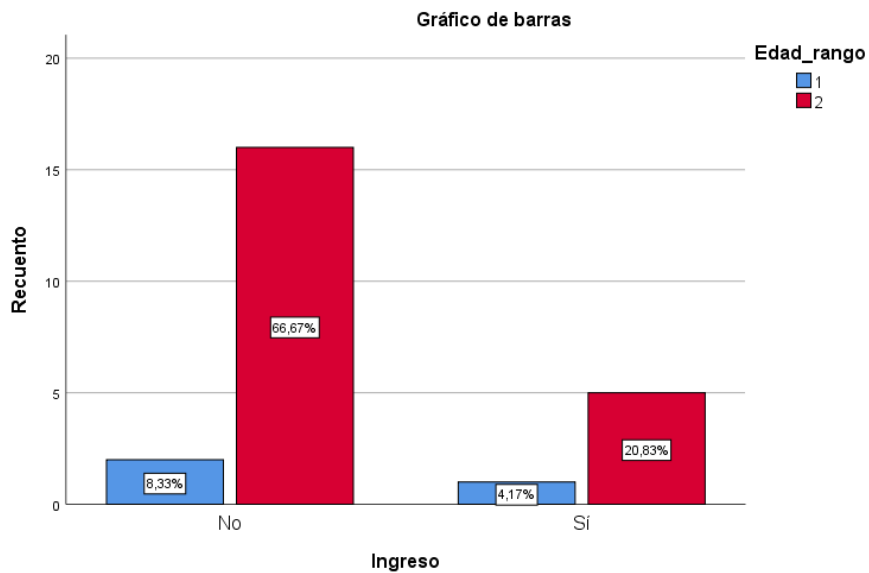
% dentro de Ingreso

		Edad_rango		Total
		1	2	
Ingreso	No	11,1%	88,9%	100,0%
	Sí	16,7%	83,3%	100,0%
Total		12,5%	87,5%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,127	1	,722		
N de casos válidos	24				

Lo más frecuente es tener menos de 80 años.



E) ASOCIACIÓN ENTRE HORMONOSENSIBILIDAD DEL TUMOR Y LA TOXICIDAD AL TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO

Tablas cruzadas

Respecto de la hormonosensibilidad y toxicidad, con el p-valor de 0,251 no hay relación estadísticamente significativa.

Tabla cruzada Hormonosensible*Toxicidad

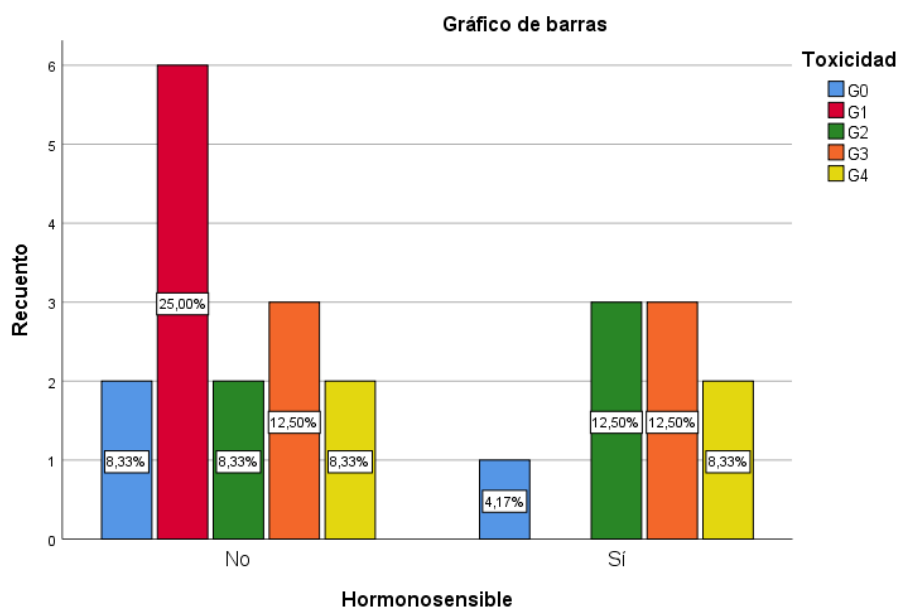
% dentro de Hormonosensible

		Toxicidad					Total
		G0	G1	G2	G3	G4	
Hormonosensible	No	13,3%	40,0%	13,3%	20,0%	13,3%	100,0%
	Sí	11,1%		33,3%	33,3%	22,2%	100,0%
Total		12,5%	25,0%	20,8%	25,0%	16,7%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,369	4	,251
Razón de verosimilitud	7,343	4	,119
N de casos válidos	24		

Si bien, dentro del grupo de los no hormonosensibles, la toxicidad G1 se presentó como la más frecuente.



F) ASOCIACIÓN ENTRE HORMONOSENSIBILIDAD DEL TUMOR E INGRESO HOSPITALARIO

Tablas cruzadas

Con un p-valor de 0,808 tampoco hay relación entre hormonosenibilidad e ingreso.

Tabla cruzada Hormonosensible*Ingreso

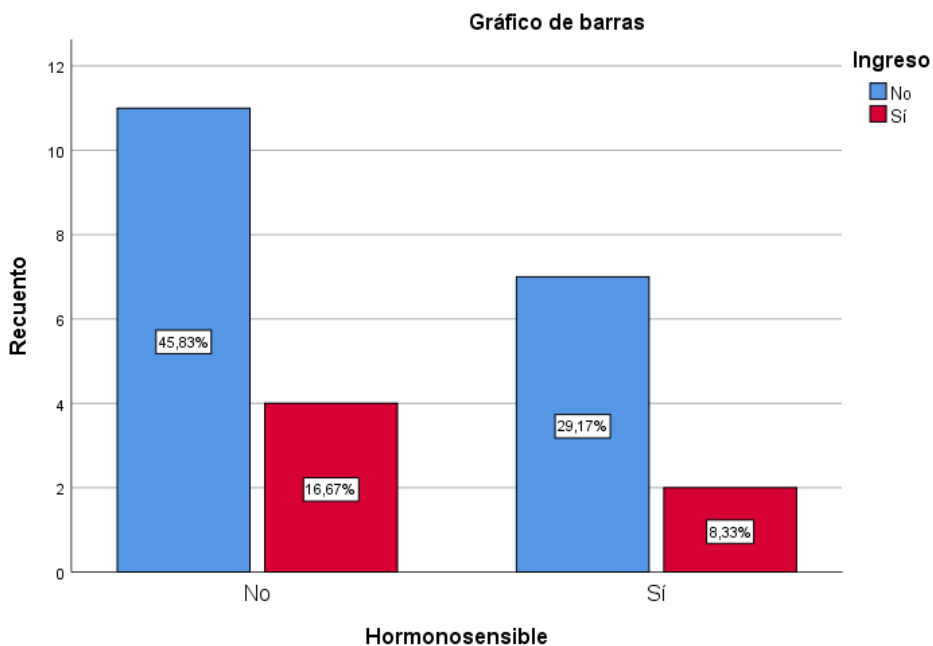
% dentro de Hormonosensible

		Ingreso		Total
		No	Sí	
Hormonosensible	No	73,3%	26,7%	100,0%
	Sí	77,8%	22,2%	100,0%
Total		75,0%	25,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,059	1	,808		
N de casos válidos	24				

Destaca la modalidad "No ingreso" como la más frecuente.



G) ASOCIACIÓN ENTRE DETERMINACIÓN DE PSA AL INICIO DEL TRATAMIENTO Y TOXICIDAD AL TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO

Tablas cruzadas marcador tumoral PSA y toxicidad

En cuanto al marcador tumoral y toxicidad con el p-valor de 0,263 vemos que no hay relación entre PSA y mayor o menor toxicidad.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	96,000	88	,263
Razón de verosimilitud	75,768	88	,821
N de casos válidos	24		

La toxicidad y PSA con, el p-valor de 0,501 No hay relación entre ellas.

Tabla cruzada Toxicidad*PSA_Diagnostico (Agrupada)

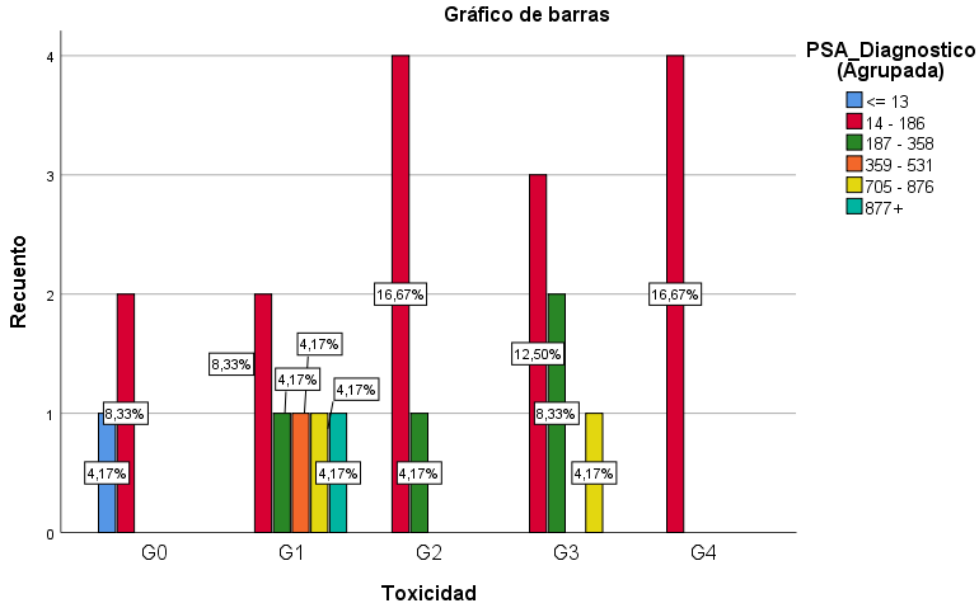
% dentro de Toxicidad

		PSA_Diagnostico (Agrupada)						Total
		<= 13	14 - 186	187 - 358	359 - 531	705 - 876	877+	
Toxicidad	G0	33,3%	66,7%					100,0%
	G1		33,3%	16,7%	16,7%	16,7%	16,7%	100,0%
	G2		80,0%	20,0%				100,0%
	G3		50,0%	33,3%		16,7%		100,0%
	G4		100,0%					100,0%
Total		4,2%	62,5%	16,7%	4,2%	8,3%	4,2%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	19,320	20	,501
Razón de verosimilitud	17,754	20	,604
N de casos válidos	24		

Vemos que todos los niveles de toxicidad muestran un PSA alto de entre 14 y 186, en G3 aumenta el rango de 187 a 358.



H) ASOCIACIÓN ENTRE FÁRMACO QUIMIOTERÁPICO E INGRESO HOSPITALARIO

En cuanto a fármaco e ingreso no hay relación con el 0,411 como p-valor.

Tabla cruzada

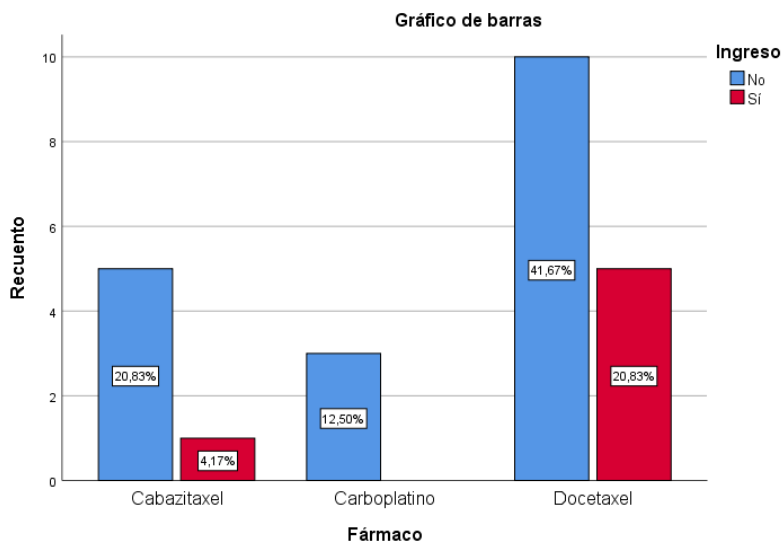
% dentro de Fármaco

Fármaco		Ingreso		Total
		No	Sí	
Fármaco	Cabazitaxel	83,3%	16,7%	100,0%
	Carboplatino	100,0%		100,0%
	Docetaxel	66,7%	33,3%	100,0%
Total		75,0%	25,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,778	2	,411
Razón de verosimilitud	2,490	2	,288
N de casos válidos	24		

El fármaco más frecuente fue Docetaxel.



I) ASOCIACIÓN ENTRE FÁRMACO QUIMIOTERÁPICO Y REDUCCIÓN DE DOSIS

Fármaco y reducción de dosis con el 0,150 tampoco presenta relación entre ambas variables.

Tabla cruzada

% dentro de Fármaco

		Reducción_dosis		Total
		No	Sí	
Fármaco	Cabazitaxel	100,0%		100,0%
	Carboplatino	100,0%		100,0%
	Docetaxel	66,7%	33,3%	100,0%
Total		79,2%	20,8%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,789	2	,150
Razón de verosimilitud	5,468	2	,065
N de casos válidos	24		

• **J) ASOCIACIÓN ENTRE FÁRMACO QUIMIOTERÁPICO Y TOXICIDAD**

Sobre las variables fármaco y toxicidad con un p-valor de 0,259 no hay relación estadísticamente significativa.

Tabla cruzada

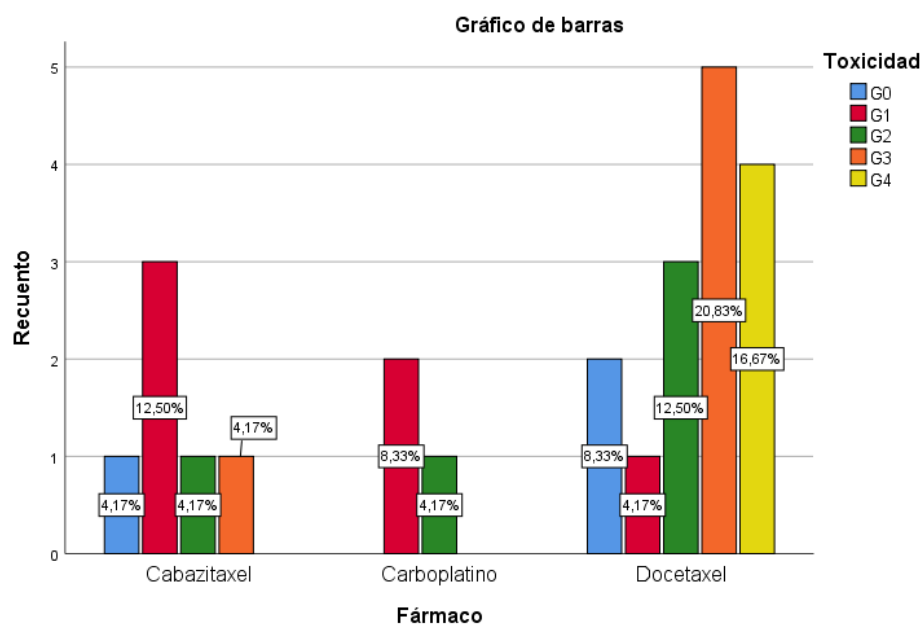
% dentro de Fármaco

		Toxicidad					Total
		G0	G1	G2	G3	G4	
Fármaco	Cabazitaxel	16,7%	50,0%	16,7%	16,7%		100,0%
	Carboplatino		66,7%	33,3%			100,0%
	Docetaxel	13,3%	6,7%	20,0%	33,3%	26,7%	100,0%
Total		12,5%	25,0%	20,8%	25,0%	16,7%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,080	8	,259
Razón de verosimilitud	12,347	8	,136
N de casos válidos	24		

Si bien todos los grupos de toxicidad se mostraron presentes con Docetaxel.



- **K) ASOCIACION ENTRE FÁRMACO QUIMIOTERÁPICO Y AFECTACIÓN VISCERAL TUMORAL.**

Fármaco y afectación visual, vemos que con el 0,592 no hay relación entre ambas variables.

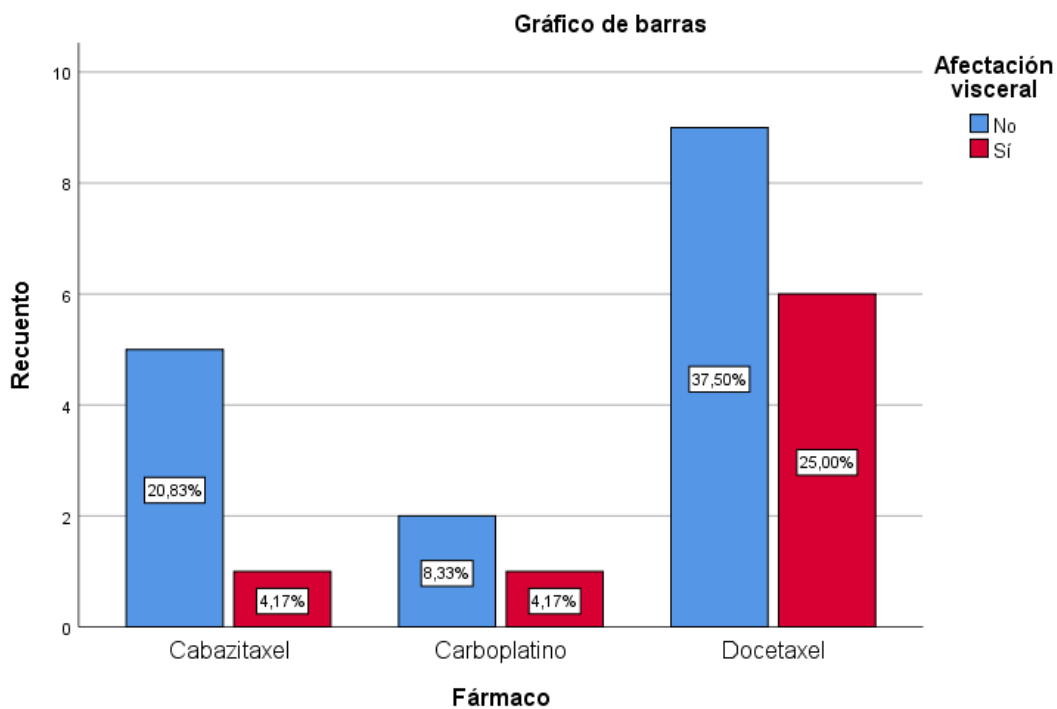
Tabla cruzada

% dentro de Fármaco

		Afectación visceral		Total
		No	Sí	
Fármaco	Cabazitaxel	83,3%	16,7%	100,0%
	Carboplatino	66,7%	33,3%	100,0%
	Docetaxel	60,0%	40,0%	100,0%
Total		66,7%	33,3%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,050	2	,592
Razón de verosimilitud	1,137	2	,567
N de casos válidos	24		



- **L) ASOCIACIÓN ENTRE ECOG E INGRESO HOSPITALARIO**

ECOG e ingreso no presentan relación entre ambas con un p-valor de 0,344.

Tabla cruzada

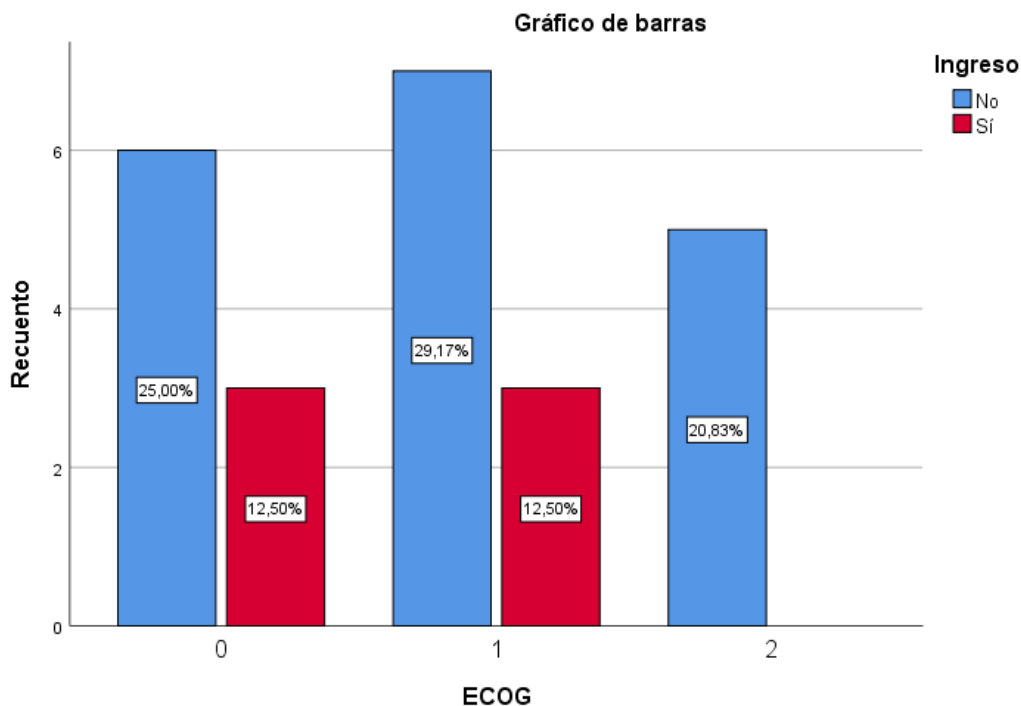
% dentro de ECOG

		Ingreso		Total
		No	Sí	
ECOG	0	66,7%	33,3%	100,0%
	1	70,0%	30,0%	100,0%
	2	100,0%		100,0%
Total		75,0%	25,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,133	2	,344
Razón de verosimilitud	3,318	2	,190
N de casos válidos	24		

En todas las modalidades de ECOG destaca el NO ingreso.



- **M) ASOCIACIÓN ENTRE ECOG Y REQUERIMIENTO DE REDUCCIÓN DE DOSIS.**

ECOG y reducción de dosis con el 0,399 no presenta relación entre ambas variables.

Tabla cruzada

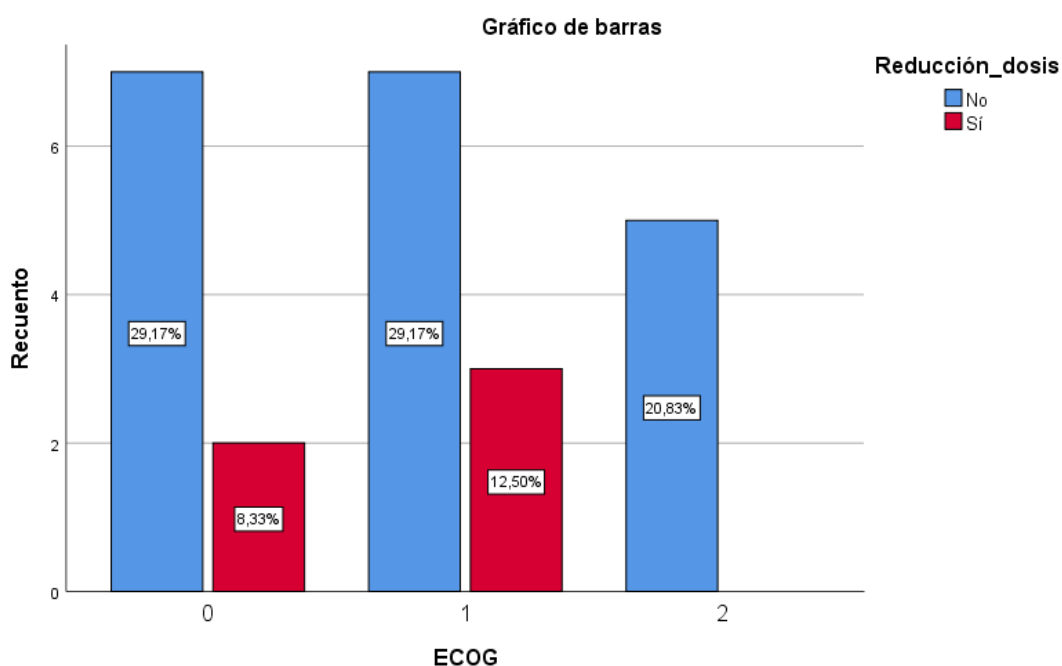
% dentro de ECOG

		Reducción_dosis		Total
		No	Sí	
ECOG	0	77,8%	22,2%	100,0%
	1	70,0%	30,0%	100,0%
	2	100,0%		100,0%
Total		79,2%	20,8%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,836	2	,399
Razón de verosimilitud	2,812	2	,245
N de casos válidos	24		

En todos los casos la ausencia de reducción de dosis fue lo más frecuente.



• **N) ASOCIACIÓN ENTRE ECOG Y TOXICIDAD**

ECOG y Toxicidad, tenemos con un p-valor de 0,447 que no hay relación estadísticamente significativa entre las variables.

Tabla cruzada

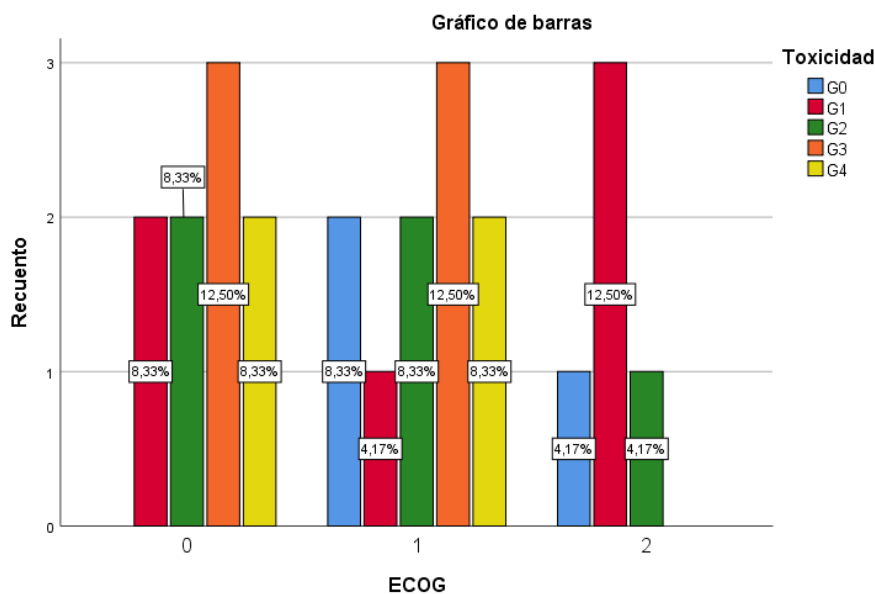
% dentro de ECOG

		Toxicidad					Total
		G0	G1	G2	G3	G4	
ECOG	0		22,2%	22,2%	33,3%	22,2%	100,0%
	1	20,0%	10,0%	20,0%	30,0%	20,0%	100,0%
	2	20,0%	60,0%	20,0%			100,0%
Total		12,5%	25,0%	20,8%	25,0%	16,7%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,858	8	,447
Razón de verosimilitud	10,482	8	,233
N de casos válidos	24		

Salvo en ECOG 2 que el más frecuente es G1, en las otras dos modalidades, se presentan todos los grados de toxicidad, siendo G3 el más frecuente.



DISCUSIÓN

CÁNCER DE PRÓSTATA (CaP) METASTÁSICO

Este trabajo trata de dar representación de la población geriátrica afecta de cáncer de próstata metastásico. El interés viene determinado por la alta prevalencia e incidencia de dicho tumor en España y en el mundo, con un alto porcentaje de pacientes geriátricos con dicha patología (la mayor parte de los pacientes tienen 65 años o más). Con este estudio intentamos dar una visión real del paciente que vemos frecuentemente en la consulta de oncología médica.

El cáncer de próstata se presenta en su mayoría en un estadio localizado o localmente avanzado. Teniendo a menudo un curso indolente. Sin embargo, menos del 10% se presentan como cáncer de próstata metastásico (o lo que es lo mismo, estadio IV) al diagnóstico. Se estima que hasta un tercio de los pacientes que han sido diagnosticados de CaP localizado, desarrollarán metástasis en algún momento del curso de la enfermedad. (3) (4)

En este estudio nos centramos en pacientes con cáncer de próstata metastásico, incluyendo pacientes con diagnóstico de CaP estadio IV de novo, así como estadio IV metacrónico. Estudiamos el efecto de la escala Geriatric-8, así como otros posibles factores de peso a la hora de recibir tratamiento oncológico activo basado en quimioterapia en pacientes geriátricos.

Se procede a continuación a exponer un breve contexto del CP metastásico y su tratamiento dependiendo de su sensibilidad a la terapia de privación androgénica (hormonosensible/hormonorresistente), así como según su volumen. Dado la amplitud de este campo y, en concordancia con el propósito del estudio, haremos referencia al tratamiento basado en QT en CaP estadio IV.

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO

- **TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO HORMONOSENSIBLE (MHSPC).**
 - TERAPIA DE PRIVACIÓN ANDROGÉNICA

El panorama molecular del cáncer de próstata es de vital interés para conocer la patología y el porqué de los estándares de tratamiento actuales y pasados.

La expresión del receptor de andrógeno (AR) está regulada positivamente en hasta un 85% de los pacientes. Dicha regulación está influenciada por mutaciones como la amplificación del gen del AR, mutaciones en el gen de AR, amplificación no codificante de dicho gen, así como variantes de inserción alternativa. (6)

Es por ello por lo que en las guías internacionales se recomienda con un nivel de evidencia IA la terapia de privación de andrógenos (ADT), basada en orquiectomía, análogos de LHRH (hormona liberadora de hormona luteinizante) o antagonista de LHRH. No hay evidencia clara a favor de un tipo u otro (a excepción de procesos de compresión medular inminente donde se prefiere orquiectomía o antagonistas de LHRH para evitar empeoramiento sintomático). Se considera obligatoria como tratamiento de primera línea para MHSPC, con aproximadamente un 90% de

respuestas y una supervivencia libre de progresión (SLP) de 12 a 24 meses. A pesar de que existen consideraciones sobre su inicio diferido en pacientes asintomáticos (evitando así los efectos secundarios intrínsecos de dicha terapia). La evidencia favorece su inicio temprano frente a tardío en términos de supervivencia y otros resultados oncológicos como mejoría sintomática y de calidad de vida. (6)

- EL PAPEL DE LA QUIMIOTERAPIA EN MHSPC

El hecho de añadir otros fármacos al bloqueo hormonal viene determinado por el volumen tumoral de la afectación metastásica (alto o bajo volumen). El CaP de alto volumen viene definido como la presencia de metástasis viscerales o al menos cuatro lesiones óseas con al menos una fuera de la columna vertebral. (6)

La adición de otras terapias (abiraterona, enzalutamida o docetaxel) a la ADT mejoran la supervivencia global (SG) en MHSPC. Hay que tener en cuenta que en la mayoría de los estudios relevantes que avalaron dichas terapias, los pacientes mayormente incluidos eran hombres con afectación metastásica al diagnóstico, viéndose menos representados los pacientes con afectación metastásica metacrónica. (7)

Como se ha expuesto previamente, la mayoría de los pacientes con MHSPC responden a ADT. No obstante, la historia natural del CaP metastásico conlleva a desarrollar resistencia a este tipo de terapia y, por tanto, progresando (lo cual se explicará con mayor detenimiento a continuación). La combinación de terapias novedosas con ADT al momento de iniciar la terapia sistémica para MHSPC ha surgido como una estrategia para retrasar el desarrollo de CRPC y mejorar la calidad de vida y la SG. (8)

Docetaxel fue el primer fármaco que demostró mejorar la SG de los hombres con MHSPC. Se plantea la hipótesis de que el tratamiento temprano con docetaxel ataca los clones resistentes a la castración que pueden estar presentes en el momento de la presentación de la enfermedad metastásica, un fenómeno que probablemente sea proporcional a la carga de enfermedad. Por tanto, el tratamiento temprano con quimioterapia citotóxica puede retrasar la progresión a cáncer de próstata resistente a castración (CPRC). (8)

El primer estudio fase III que testó la adición de docetaxel a la ADT (terapia quimiohormonal) vs ADT en monoterapia en pacientes con MHSPC fue el ensayo GETUG-AFU 15, estudio francés en el que no se observó beneficio en la adición de quimioterapia. No obstante, en seguimientos más prolongados se ha objetivado una tendencia no significativa a favor del grupo de combinación (mediana de SG de 48,6 meses con ADT solo frente a 62,1 meses con ADT más docetaxel; $p = 0,3$). (9)

El estudio CHAARTED demostró que el docetaxel agregado a la ADT aumenta significativamente la supervivencia de algunos pacientes con MHSPC. Se trata de un estudio fase III donde se aleatorizó a 790 pacientes con cáncer de próstata estadio IV hormonosensible a recibir ADT en combinación con docetaxel 75mg/m² durante seis ciclos versus ADT en monoterapia. Se realizaron análisis adicionales de los subgrupos de enfermedades de bajo y alto volumen. Con una mediana de seguimiento de 53,77 meses, la mediana de SG fue de 57,6 meses para el grupo intervención versus 47,2 meses para el grupo de ADT (cociente de riesgos instantáneos (CRI) de 0,72; IC 95 %, 0,59 a 0,89; $p = 0,0018$). Para los pacientes con enfermedad de alto volumen ($n = 513$), la mediana de SG fue de 51,2 meses con terapia quimiohormonal versus 34,4 meses con ADT en monoterapia (CRI, 0,63; IC del 95 %, 0,50 a 0,79; $p < 0,001$). Para aquellos con enfermedad de bajo volumen ($n = 277$),

no se observó ningún beneficio en la SG. Este estudio expuso el beneficio de tratamiento quimiohormonal para prolongar la SG en paciente con MHSPC de alto volumen. (8)

Asimismo, otro de los estudios determinantes para ratificar el beneficio de docetaxel + ADT, fue el estudio STAMPEDE, ensayo fase III de múltiples grupos y etapas diseñado para estudiar el beneficio de la adición de varios tratamientos al estándar de tratamiento (conocido como SOC, por sus siglas en inglés “standard of care”). Se observó mejoría significativa de la SG en pacientes tratados con docetaxel + ADT (HR 0,76; IC 95 %: 0,62-0,92). (10)

No obstante, un metaanálisis que englobaba los estudios GETUG-AFU 15, STAMPEDE y CHAARTED confirmó que el tratamiento quimiohormonal mejora la SG independientemente del volumen tumoral (HR 0,77; IC 95 %: 0,68–0,87). (11)

El pronóstico de los pacientes diagnosticados de MHSCP de novo ha mejorado mediante la adición de docetaxel. Ha habido otros estudios centrados en demostrar la adición de inhibidores del eje de receptor de andrógenos de segunda generación (abiraterona, enzalutamida o apalutamida) a la ADT. Se trata de una importante arma terapéutica en la que no nos centramos en detalle dado que nuestro trabajo está dedicado a pacientes con tratamiento basado en quimioterapia. Asimismo, también se ha demostrado que la radioterapia del tumor primario extiende la supervivencia general de los pacientes con MHSCP de bajo volumen. (12)

El ensayo PEACE-1 demostró la eficacia y seguridad de abiraterona (inhibidor de la señalización androgénica de segunda generación) más prednisona, con o sin radioterapia, además del SOC establecido previamente (ADT con o sin docetaxel) en pacientes con MHSCP de novo, con poco aumento de toxicidad. Se demostró beneficio en SLP y SG en pacientes con alto volumen. Debido al diseño del ensayo, aún no está claro el beneficio del triplete en pacientes con MHSCP metacrónico. Existe el debate sobre su uso en pacientes con bajo volumen de enfermedad, a pesar de ver beneficios. Se debe considerar cuidadosamente la decisión de utilizar dos o tres agentes. Este análisis se realizará cuando se alcance el número planificado previamente de eventos de SLP radiológica y de SG en la población de hombres que presentan diseminación metastásica de bajo volumen. (13)

- **TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO RESISTENTE A LA CASTRACIÓN (CPRC).**

A pesar de las respuestas iniciales significativas a la columna vertebral del tratamiento sistémico del cáncer de próstata (la ADT) casi todos los pacientes metastásicos desarrollan enfermedad refractaria al cabo del tiempo. Se define CPRC a la progresión radiográfica y/o al aumento del antígeno prostático específico (PSA) a pesar de tener un nivel de testosterona en rango de castración (por debajo de 50 ng/ml). Es importante destacar que la mayoría de los CPRC conservan su dependencia del AR, principalmente a través de amplificación genómica o mutaciones de ganancia de función del gen AR, variantes de empalme de ARNm de AR o alteraciones en la síntesis de andrógenos. (14)

La entidad CPRC tiene un mal pronóstico con SG de aproximadamente tres años, lo que convierte un desafío terapéutico. Cuatro clases diferentes de tratamientos médicos han prolongado la supervivencia en estos pacientes, incluidos los taxanos (docetaxel y cabazitaxel), inhibidores de señalización de andrógenos (abiraterona y enzalutamida), inmunoterapia (sipuleucel-T) y un agente radiofármaco dirigido a los huesos (dicloruro de radio-223).

- QUIMIOTERAPIA EN CPRC

Centrándonos en el uso de la QT, son dos los estudios principales que han demostrado su beneficio.

El ensayo aleatorio fase III TAX-327 demostró que el tratamiento con docetaxel cada tres semanas obtenía cifras de SG superiores y mejores tasas de respuesta en términos de dolor, niveles de PSA sérico y calidad de vida, en comparación con mitoxantrona más prednisona. Asimismo, el ensayo SWOG-9916 contrastó el tratamiento con docetaxel y estramustina en comparación con mitoxantrona y prednisona, con resultados positivos de forma significativa para el brazo de docetaxel. En ambos estudios, docetaxel aumentó el riesgo de mielosupresión, neutropenia febril, fatiga, alopecia, diarrea, neuropatía y edema periférico. (15)(16)

- CONTEXTO POSTERIOR AL DOCETAXEL EN CPRC

Una limitación de los estudios de agentes nuevos después del tratamiento con docetaxel es la ausencia de una definición estándar de resistencia a docetaxel. La definición de la progresión de la enfermedad en pacientes con CPRC sigue siendo un desafío y a menudo se basa en combinaciones de medidas como el aumento de las concentraciones séricas de PSA, lesiones radiológicas nuevas o su aumento de tamaño, o la aparición de síntomas. (17)

La disponibilidad de varias opciones de tratamiento activo diferentes plantea la cuestión de cuál es la mejor secuencia de tratamiento en CPRC metastásico. El estudio TROPIC, ensayo fase III abierto y aleatorizado, estudió en pacientes con CPRC en progresión a docetaxel, el tratamiento posterior con mitoxantrona versus cabazitaxel (25 mg/m² cada tres semanas), con una mediana de supervivencia de 15,1 meses (IC del 95%: 14,1-16,3) en el grupo de cabazitaxel frente a 12,7 meses (IC del 95%: 11,6-13,7) en el grupo de mitoxantrona. El índice de riesgo de muerte de los pacientes tratados con cabazitaxel en comparación con los tratados con mitoxantrona fue de 0,70 (IC del 95%: 0,59 a 0,83, p <0,0001). Los efectos de toxicidad grado III fueron significativamente más comunes en el grupo de cabazitaxel. Asimismo, presentaron mayor porcentaje de reducción de dosis y de retrasos en el tratamiento. (17)

El estudio CARD confirmó la eficacia y seguridad de cabazitaxel en comparación con un inhibidor de la señalización androgénica de segunda generación (abiraterona, enzalutamida) en CPRC tratados previamente con docetaxel, que tuvieron progresión de enfermedad dentro de los primeros 12 meses mientras fueron tratados con el inhibidor alternativo. Finalmente, dado que los pacientes con MHSPC tratados con docetaxel más ADT parecen ser relativamente resistentes a la nueva exposición a docetaxel en el MCPRC, en el futuro cercano puede surgir un papel importante para el tratamiento basado en cabazitaxel en el entorno de primera línea. (18) (20)

Estos datos llevaron a la aprobación de cabazitaxel como tratamiento de segunda línea en CPRC en el contexto posterior a docetaxel. Además, el cabazitaxel tiene un perfil de seguridad diferente al del docetaxel, incluida una menor incidencia de alopecia, neuropatía periférica, edemas y trastornos ungueales. (18)

El Cabazitaxel es un taxano que se une a tubulina en líneas celulares (de la misma manera que docetaxel). Tiene actividad antitumoral en modelos resistentes a paclitaxel y docetaxel. La toxicidad hematológica es el efecto adverso principal más limitante, seguido de la toxicidad digestiva. (20)

En el ensayo prospectivo de fase 3 de no inferioridad PROSELICA, una dosis de 20 mg por metro cuadrado mantuvo al menos el 50% del beneficio de supervivencia de una dosis de 25 mg por metro cuadrado (que se había comparado con mitoxantrona en el ensayo TROPIC) y se asoció con una menor incidencia de eventos adversos de grado 3 o superior. (19)

Existe un subconjunto de CaP con características clínicas agresivas (afectación visceral, metástasis óseas líticas y niveles bajos/indetectables del PSA) asociadas a histología de carcinoma de células pequeñas (o anaplásico), con un mecanismo celular diferente al adenocarcinoma, que puede estar implicada en la letalidad de una proporción significativa de pacientes afectos con CaP. Se trata de una histología que rara vez se encuentra al diagnóstico, predominando con la recurrencia. Poseen una ausencia de respuesta a la ADT, con respuestas de corta duración a la QT. Debido a las diferencias en el mecanismo de acción, hay estudios que evidencian el uso de platino asociado a taxanos o en monoterapia en MCPRC, aunque los resultados no han sido concluyentes. (20)(31)

ONCOGERIATRÍA

- **CONCEPTO, ESCENARIO DE LA ONCOGERIATRÍA EN EL MUNDO Y EN ESPAÑA.**

La edad es el principal factor de riesgo para la mayoría de los tumores malignos y el envejecimiento de la población plantea preocupación en todo el mundo. Aproximadamente el 70% de los pacientes con cáncer tienen 65 años o más. Son varios los profesionales que han centrado su actividad en personas mayores con cáncer. Todas las investigaciones coinciden en el requerimiento de personalizar la atención en cuanto a necesidades de edad fisiológica (más que cronológica), sociales, económicas y emocionales individuales. (24)

El dilema sobre cuál es el mejor tratamiento para esta enfermedad en pacientes mayores llevó al nacimiento de la oncología geriátrica hace unos treinta años. La valoración geriátrica integral (VGI) es usada para desarrollar planes de tratamiento personalizados adaptados a las necesidades individuales de los pacientes. Debido al rápido envejecimiento de la población, es importante que los equipos de oncología estén equipados para prevenir, evaluar y gestionar los problemas de los adultos mayores que podrían afectar los resultados, incluidas las complicaciones y toxicidades de la QT. (27)

El concepto de oncogeriatría nace en la década de 1990 a medida que aumentaba el diagnóstico de tumores malignos en edades cada vez más avanzadas. Hasta la fecha, el tratamiento antineoplásico se basaba en la edad y existía un vacío a la hora de tener en cuenta los requerimientos individuales y las características específicas de las personas mayores. (21)

A nivel internacional, en el año 2000 se fundó la "International Society of Geriatric Oncology" (SIOG) para promover la investigación y la formación en el cuidado de las personas mayores con cáncer. En España, el campo de la oncogeriatría también ha experimentado un importante crecimiento y desarrollo en los últimos años. Cabe destacar el grupo de trabajo de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología o la sección de Oncogeriatría de la Sociedad Española de Oncología Médica entre otras. (21)

En este campo cabe destacar el papel de la Dra Arti, fundadora del grupo de Investigación sobre el Cáncer y el Envejecimiento (CARG) para ayudar a desarrollar a jóvenes investigadores en Oncología Geriátrica. Demostró la capacidad de la evaluación geriátrica para contribuir a la atención de los pacientes mayores con cáncer. "Geriatrizar" los ensayos clínicos fue una de sus más importantes labores, desarrollando un nuevo paradigma para transformar los ensayos clínicos haciéndolos más accesibles para la población geriátrica con intención de llenar los vacíos de conocimiento. (23)

- **LA DISCRIMINACIÓN POR EDAD**

Existe una difusión del prejuicio de discriminación por edad dentro de la sociedad. Las creencias edadistas a nivel social pueden pasar por alto intervenciones potenciales en personas mayores, produciendo una inadecuación de recursos sociales para la atención de personas mayores. Se trata de un prejuicio que fue citado hace 2500 años en la antigua Grecia. En la época de Atenas, los hijos del escritor Sófocles intentaron hacerse con el control de sus bienes declarándolo incapacitado (por su edad). Después de que Sófocles recitara ante los jueces extractos de su última obra, Edipo en Colono, los hijos fueron condenados. (24)

- **LA ESCASA REPRESENTACIÓN DE LOS PACIENTES GERIÁTRICOS EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS**

Como se ha expresado previamente, el número de personas mayores con cáncer aumenta progresivamente y constituirá una proporción cada vez mayor de la población oncológica en todos los países. A pesar de lo cual, la población geriátrica está subrepresentada en los estudios de investigación de los tratamientos contra el cáncer. En consecuencia, los tratamientos administrados a una gran parte de los pacientes oncológicos están testados en unas condiciones ideales en pacientes más jóvenes y sanos, por lo que se crea un vacío de desconocimiento a la hora de implementar tratamientos en el paciente real.

Menos de una cuarta parte de los participantes de ensayos clínicos del grupo cooperativo del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) tienen entre 65 y 74 años, y menos del 10% tienen 75 años o más. Por lo tanto, estos pacientes son especialmente vulnerables a recibir regímenes de tratamiento imprecisos. Por un lado, pacientes menos aptos reciben tratamiento contra el cáncer con baja probabilidad de beneficio y alta probabilidad de complicaciones y toxicidad y, por otro lado, al “tratamiento insuficiente”, es decir, pacientes mayores en buena forma a los que no se les brinda tratamiento. (22) (27)

Los resultados de los pacientes mayores apenas se informan por separado en los estudios y a menudo no se incluyen análisis de eficacia y toxicidad por edad, por lo que en ocasiones no contamos con información de la cantidad de pacientes que experimentan toxicidad grave. (23)

Conocer las barreras que impiden la inclusión de estos pacientes en los ensayos clínicos es importante para poder crear intervenciones potenciales y desarrollar estrategias nuevas y efectivas que faciliten la inclusión de adultos mayores.

Una revisión bibliográfica que examinó las barreras de participación de adultos de 65 años o más en los ensayos clínicos dividió dichas barreras en diferentes grupos. Por un lado están los factores del propio sistema, como la rigidez de los criterios de elegibilidad de los estudios, el lenguaje en los formularios de consentimiento, así como la disponibilidad de los ensayos. Por otro lado están los factores del facultativo, siendo reacios a inscribir a adultos mayores por riesgo de toxicidad, comorbilidades, posibles perfiles de toxicidad de los tratamientos en investigación, la inversión de mayor tiempo, falta de conocimiento de ensayos disponibles, falta de personal, etc. A su vez están los factores del paciente, entre ellos destaca la limitación del conocimiento, problemas de transporte, demandas de tiempo/carga asociada a los ensayos, preocupación sobre la eficacia y toxicidad de los fármacos a estudio, preocupación con la experimentación, edad (el paciente piensa que es demasiado mayor), carga emocional, preferencias personales. Y por último, los factores del cuidador, como la excesiva carga y la preocupación acerca del mismo. (22)

Desgraciadamente todavía no se han desarrollado estrategias efectivas para mejorar la participación de los adultos mayores en los ensayos clínicos sobre el cáncer. Se trata de barreras complejas y multifacéticas con dificultad para implementar soluciones categóricas. Se requiere modificar los cimientos de la investigación actual para adaptarse a las necesidades de estos pacientes.

- **MÉTODOS DE EVALUACIÓN GERIÁTRICA**

Uno de los principales propósitos de la oncogeriatría es la detección de fragilidad mediante una evaluación individualizada que permite la capacidad de actuación individual dependiendo del requerimiento en cada caso. Las escalas tradicionales usadas en oncología, como el estado funcional de Karnofsky (KPS) o del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), no predicen con precisión qué adultos mayores tienen mayor riesgo de sufrir resultados adversos debido a la QT. La herramienta principal de la oncogeriatría es la VGI, una evaluación multidimensional del estado de salud en los dominios somático, funcional y psicosocial. A raíz de su implementación, han sido varios los estudios que han demostrado la asociación de fragilidad y efectos adversos entre los que se incluyen toxicidad/complicaciones del tratamiento, ingresos hospitalarios y mortalidad. (25) (27)

Las guías americanas recomiendan la realización de evaluación geriátrica (EG) en pacientes de 65 años o más. Esta EG comprende varios dominios (funcional, comorbilidad, cognición, apoyo social, estado nutricional). Varios estudios han demostrado que la EG puede identificar adultos mayores con cáncer con mayor riesgo de toxicidad por quimioterapia, momento de finalización de quimioterapia, previsión de deterioro funcional, así como de mortalidad. (27)

Una revisión sistemática demostró que realizar VGI en adultos mayores con cáncer podría alterar las decisiones de tratamiento tomadas inicialmente por los oncólogos. (25)(26)

No obstante, su implementación en el día a día es difícil e insuficiente. Una de las principales limitaciones es buscar la forma de organizar la evaluación geriátrica en la práctica diaria. Es un procedimiento que requiere mucho tiempo y la participación de un equipo multidisciplinar. La falta de recursos, falta de especialistas, alta carga laboral y escaso tiempo por paciente en la consulta son varios de los factores que dificultan su estandarización en la práctica clínica diaria. El propósito de este trabajo es encontrar ventajas en el uso de cuestionarios de fragilidad simplificados potencialmente utilizables en una consulta de oncología, como es el caso del detector de fragilidad Geriatric-8 (G8), como una especie de cribado geriátrico, del que hablaremos posteriormente. Las guías americanas recomiendan la utilización de herramientas breves como G8 o encuesta de personas mayores vulnerables (VES-13). (27)(29)

En una revisión sistemática se estudió el efecto de las evaluaciones geriátricas en la toma de decisiones del oncólogo, se observó que una mediana de modificación del plan del tratamiento en un porcentaje del 31% (rango 6-56%), siendo un 73% de los cambios a favor de tomar la opción menos invasiva. El estudio GAP70+ fue el primer gran ensayo que demostró que la evaluación geriátrica reducía significativamente la toxicidad grave en pacientes vulnerables con cáncer avanzado de más de 70 años, por medio de reducción de dosis iniciales sin verse afectada la SG. (25)(26)

A su vez, se objetivó que la evaluación geriátrica también tuvo efectos sobre el tratamiento no oncológico, como la optimización de comorbilidad, la polifarmacia, el apoyo nutricional e intervenciones sociales. Por otra parte, se encontró que la EG tenía un efecto clave en la comunicación de los pacientes sobre sus objetivos al final de la vida con sus oncólogos. (25)

Los diferentes componentes del estado de salud se centran en el estado funcional (escalas de actividades instrumentales y básicas de la vida diaria, riesgo de caídas, polifarmacia), en el impacto de las comorbilidades (índice de Charlson, Cumulative Illness Score Rating-Geriatrics), en el estado nutricional (importante factor pronóstico de los malos resultados, siendo el Mini-Nutritional Assessment una herramienta muy útil, otras variables importantes como el IMC y el nivel de albúmina sérica), en la salud mental (escala de depresión geriátrica), así como en aspectos sociales (estado civil, vivir solo, apoyo familiar, el papel del cuidador, nivel educativo, ocupación, estatus económico). (29)

- **ESCALA GERIATRIC-8**

La escala Geriatric-8 nació como una herramienta de detección de aquellos pacientes que se beneficiarían de una VGI, dado que no todos los adultos mayores van a requerir el mismo grado de intervención. Consta de ocho ítems (siete de ellos comunes a cuestiones del MNA junto con la variable edad). La elección de las variables recogidas en la G-8 estuvo determinada por investigaciones previas, a raíz de un análisis preliminar de factores de riesgo de muerte en los primeros seis meses posteriores al inicio del tratamiento antineoplásico. Las puntuaciones de la herramienta G8 mostraron fuertes asociaciones con al menos una de las evaluaciones geriátricas estudiadas, demostrando asociación con resultados clínicos como complicaciones del tratamiento, estado funcional postratamiento y supervivencia. (28)

Actualmente es el screening de fragilidad más sólido, con una alta sensibilidad y una especificidad aceptable y un valor pronóstico/predictivo para las medidas de resultado. En un estudio prospectivo se constató la mejor sensibilidad de G8 sobre VES-13. El G8 fue la primera herramienta desarrollada para adultos mayores con cáncer. Se puede completar en menos de cinco minutos, lo que confiere una buena reproducibilidad. Una puntuación baja en el G8 (es decir, ≤ 14 en una escala de 0 a 17) predijo firmemente la mortalidad a 1 año. La puntuación G8 anormal (índice de riesgo, HR, = 2,72), el estadio avanzado (HR = 3,30), el sexo masculino (HR = 2,69) y el mal estado funcional (HR = 3,28) fueron factores de pronóstico independientes para la supervivencia a 1 año. (29)(30)

Cabe destacar que esta herramienta no pretende sustituir le VGI, así como la experiencia de los geriatras en el diagnóstico de fragilidad, siendo el objetivo su implementación por su mayor sencillez para aumentar la sensibilidad de detección de fragilidad. En el caso de este estudio se plantea como una alternativa fácilmente reproducible en la consulta externa de oncología para una visión general del estado de fragilidad del paciente. No se busca una sustitución del gold estándar (VGI), sino aumentar conocimiento y filtrar qué pacientes van a beneficiarse más de una VGI.

El uso de G8 fue incorporado por la SIOG desde el año 2014, recomendando el enfoque en dos pasos, un primer screening con G8 con posterior VGI en aquellos paciente frágiles o vulnerables. (30)

- **CÁNCER DE PRÓSTATA Y EL PACIENTE GERIÁTRICO**

La edad media de diagnóstico de cáncer de próstata es de 66 años, mientras que la edad media de muerte secundaria al cáncer de próstata es de 80 años. El desarrollo de la enfermedad metastásica se da en una edad considerablemente mayor. Se trata de un impacto de gran peso en la salud pública

y el rápido envejecimiento de la población acarrea un aumento sin precedentes de dicha patología, sobre todo en la población geriátrica. (28)(29)

El cáncer de próstata es el cuarto más frecuente en todo el mundo. El 60% de los pacientes tienen 65 años o más. La SIOG hace hincapié en que las decisiones de tratamiento en el cáncer de próstata deben centrarse en la edad fisiológica en vez de la edad cronológica. Es importante tener en cuenta que los objetivos del tratamiento pueden ser diferentes en pacientes mayores (mantenimiento o la mejora de calidad de vida) por encima del aumento de la SG. (21)(29)

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS Y REFLEXIONES

Este estudio pretende demostrar qué variables son las más significativas dentro de un cuestionario usado como screening para detectar fragilidad en pacientes geriátricos con cáncer de próstata avanzado y que reciben tratamiento con quimioterapia.

La hipótesis inicial planteada es que no todas las preguntas (y por tanto, las dimensiones de salud) tienen el mismo peso en la fragilidad de un paciente. El hecho de poder identificar qué áreas de salud son más determinantes permite poder implementar áreas de mejora e intervención en aspectos de la salud concretos, de forma más dirigida. Las opciones de mejora conllevarían a un potencial aumento en la salud del paciente geriátrico y, en consecuencia, una mejor tolerancia al tratamiento, menor tasa de ingreso hospitalario y mayor supervivencia.

En este estudio se ha identificado que el área más susceptible de intervención es en el aspecto de la alteración de la ingesta y la pérdida de peso.

Se observó una asociación estadísticamente significativa en la reducción severa de la ingesta en los tres meses previos al inicio del tratamiento quimioterápico y las puntuaciones bajas en la escala Geriatric-8, se observó igualmente la asociación estadística cuando cruzamos la variable pérdida de peso con los diferentes intervalos según puntuación obtenida en la escala (paciente frágil, vulnerable/prefrágil y robusto).

Sucedo algo similar con la pérdida de peso, lo cual resulta coherente con los datos previamente descritos e indica solidez en los resultados obtenidos. Los pacientes que perdieron más de tres kilogramos en los tres meses previos al inicio de la quimioterapia presentaban una asociación estadísticamente significativa con escasas puntuaciones en la escala Geriatric-8, y por tanto, se asociaba a mayor fragilidad. Resultó a su vez estadísticamente significativo cuando los resultados se cruzaron con puntuación agregada en intervalos.

Estos resultados se traducen en que un paciente considerado frágil o vulnerable a través de este screening podría beneficiarse de un apoyo enfocado a la mejora de la deglución, masticación y tratamiento/s que mejoren el apetito, ya que puntuar más en este ítem favorecería la disminución de la fragilidad.

Lo mismo ocurre con la pérdida de peso. Aquellos pacientes con una pérdida ponderal notable en los meses previos al inicio del tratamiento serían subsidiarios de una evaluación individualizada en términos de nutrición y ganancia de peso. Podrían beneficiarse de valoraciones por endocrinología y consejos dietéticos (aumento de alimentos hipercalóricos) así como aumento de masa muscular. Todo ello conllevaría a disminuir la fragilidad.

Se apreció a su vez significancia estadística entre la variable autopercepción de salud y la puntuación total obtenida en la escala. Esto indica que aquellos pacientes que consideraban tener mejor salud respecto a otras personas de su misma edad, obtenían puntuaciones totales más altas en la escala

G8, o lo que es lo mismo, aquellos que tenían una visión subjetiva de que estaban mejor que el resto de personas de su edad, eran pacientes realmente robustos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Consideramos que este estudio cuenta con varias limitaciones. Por un lado, contamos con una muestra de 24 pacientes. Todos ellos son pacientes seleccionados cumpliendo una serie de estrictas características (varón, 65 años o más, afectados de adenocarcinoma de próstata avanzado que van a recibir tratamiento con quimioterapia) por lo que estamos satisfechos con dicho tamaño muestral. No obstante, el aumento de pacientes en la muestra podría haber aportado más datos valiosos.

Por otra parte, dependiendo de lo relevante que haya sido cada suceso para el paciente es posible que existiese un sesgo de memoria al responder las cuestiones de la encuesta.

El tiempo de observación posterior al inicio del tratamiento fueron dos meses. Hemos obtenido información valiosa que puede dar lugar a futuros proyectos de investigación con datos prospectivos más maduros. Un tiempo de seguimiento mayor podría poner en evidencia efectos adversos más relevantes a medio-largo plazo.

Por último, los pacientes de la muestra cuentan con unas características similares entre sí, no obstante no se diferenció entre cáncer de próstata de novo o metacrónico, es algo que en la causística se ha notificado como limitación de varios estudios. La homogeneidad de características de la muestra siempre es algo valioso para poder evitar sesgos.

CONCLUSIONES

- El enfoque terapéutico del paciente geriátrico con cáncer de próstata avanzado (y en el cáncer en general) debe tener en cuenta todas las dimensiones de salud, prevaleciendo la edad fisiológica a la edad cronológica.
- El tratamiento con quimioterapia en cáncer de próstata avanzado es una opción terapéutica a tener en cuenta, independientemente de la edad cronológica del paciente.
- La oncogeriatría contribuye a un enfoque multidisciplinar a una población de pacientes con un vacío de conocimiento por su escasa representación en la literatura científica.
- La evaluación geriátrica es el gold estándar de valoración integral del paciente geriátrico analizando las diferentes dimensiones de salud de forma integral.
- La herramienta Geriatric-8 nos proporciona un screening de fragilidad fácilmente reproducible en una consulta. La generalización de su uso aporta beneficios para tratar con más seguridad a los pacientes.
- Las variables pérdida de ingesta y pérdida de peso en los meses previos al inicio del tratamiento se asocian a aumento de fragilidad. La variable autopercepción de salud también está asociada a puntuaciones más bajas en la escala Geriatric-8.
- El enfoque multidisciplinar produce un beneficio significativo a la salud de los pacientes.

ANEXOS

Anexo 1: Escala Geriatric 8

ESCALA G8

1. ¿Ha comido menos en los últimos 3 meses debido a pérdida de apetito, trastornos digestivos o dificultad en la deglución o masticación?
 - a. 0: Reducción severa de la ingesta.
 - b. 1: Reducción moderada de la ingesta.
 - c. 2: Ingesta normal.
2. ¿Ha experimentado pérdida de peso en los últimos tres meses?
 - a. 0: Pérdida de peso >3kg.
 - b. 1: Desconocido
 - c. 2: Pérdida de peso entre 1 y 3 kg.
 - d. 3: Ausencia de pérdida de peso.
3. Movilidad
 - a. 0: Cama o silla de ruedas
 - b. 1: Capaz de levantarse de la cama/silla pero no sale a la calle
 - c. 2: Sale a la calle.
4. Problemas neuropsicológicos:
 - a. 0: Demencia o depresión severa
 - b. 1: Demencia o depresión leve
 - c. 2: No problemas neuropsicológicos.
5. Índice de masa corporal en kg peso/m²
 - a. 0: IMC <19
 - b. 1: 19 </ IMC < 21
 - c. 2: 21 </ IMC < 23
 - d. 3: IMC >/ 23.
6. Administración de más de tres medicaciones al día.
 - a. 0: Sí
 - b. 1: No
7. En comparación con otras personas de la misma edad, ¿cómo considera el paciente su propio estado de salud?
 - a. 0: Peor.
 - b. 0,5: Desconocido.
 - c. 1: Igual
 - d. 2: Mejor.
8. Edad.
 - a. 0: >85 años.
 - b. 1: 80-85 años.
 - c. 2: < 80 años.

Puntuación total: 0-17.

G8: <11 como grupo de puntuación baja (frágil), 11 a 14 como grupo de puntuación intermedia (prefrágil/vulnerable) y >14 como grupo de puntuación alta (robusto).

BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023 Jan;73(1):17-48. doi: 10.3322/caac.21763. PMID: 36633525.
2. Zahed H, Feng X, Sheikh M, Bray F, Ferlay J, Ginsburg O, Shiels MS, Robbins HA. Age at diagnosis for lung, colon, breast and prostate cancers: An international comparative study. *Int J Cancer.* 2024 Jan 1;154(1):28-40. doi: 10.1002/ijc.34671. Epub 2023 Aug 24. PMID: 37615573.
3. Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, Fainberg J, Mungovan SF, Bratt O, Bray F, Brawley O, Luckenbaugh AN, Mucci L, Morgan TM, Carlsson SV. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors-A Systematic Review. *Eur Urol.* 2023 Aug;84(2):191-206. doi: 10.1016/j.eururo.2023.04.021. Epub 2023 May 16. PMID: 37202314.
4. Brook MN, Ní Raghallaigh H, Govindasami K, Dadaev T, Rageevakumar R, Keating D, Hussain N, Osborne A, Lophatananon A; UKGPCS Collaborators; Muir KR, Kote-Jarai Z, Eeles RA. Family History of Prostate Cancer and Survival Outcomes in the UK Genetic Prostate Cancer Study. *Eur Urol.* 2023 Mar;83(3):257-266. doi: 10.1016/j.eururo.2022.11.019. Epub 2022 Dec 16. PMID: 36528478.
5. Las cifras del cáncer en España 2023. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; 2023. 40 p.
6. González Del Alba A, Méndez-Vidal MJ, Vazquez S, Castro E, Climent MA, Gallardo E, Gonzalez-Billalabeitia E, Lorente D, Maroto JP, Arranz JA. SEOM clinical guidelines for the treatment of advanced prostate cancer (2020). *Clin Transl Oncol.* 2021 May;23(5):969-979. doi: 10.1007/s12094-021-02561-5. Epub 2021 Feb 24. PMID: 33625671; PMCID: PMC8057980.
7. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, Tombal B, Gillessen S; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020 Sep;31(9):1119-1134. doi: 10.1016/j.annonc.2020.06.011. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32593798.
8. Kyriakopoulos CE, Chen YH, Carducci MA, Liu G, Jarrard DF, Hahn NM, Shevrin DH, Dreicer R, Hussain M, Eisenberger M, Kohli M, Plimack ER, Vogelzang NJ, Picus J, Cooney MM, Garcia JA, DiPaola RS, Sweeney CJ. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: Long-Term Survival Analysis of the Randomized Phase III E3805 CHARTED Trial. *J Clin Oncol.* 2018 Apr 10;36(11):1080-1087. doi: 10.1200/JCO.2017.75.3657. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29384722; PMCID: PMC5891129.
9. Taneja SS. Re: Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. *J Urol.* 2013 Dec;190(6):2094. doi: 10.1016/j.juro.2013.08.104. Epub 2013 Sep 7. PMID: 24209521.
10. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, Ritchie AW, Parker CC, Russell JM, Attard G, de Bono J, Cross W, Jones RJ, Thalmann G, Amos C, Matheson D, Millman R, Alzouebi M, Beesley S, Birtle AJ, Brock S, Cathomas R, Chakraborti P, Chowdhury S, Cook A, Elliott T, Gale J, Gibbs S, Graham JD, Hetherington J, Hughes R, Laing R, McKinna F, McLaren DB, O'Sullivan JM, Parikh O, Peedell C, Protheroe A, Robinson AJ, Srihari N, Srinivasan R, Staffurth J, Sundar S, Tolan S, Tsang D, Wagstaff J, Parmar MK; STAMPEDE investigators. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet.* 2016 Mar 19;387(10024):1163-77. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01037-5. Epub 2015 Dec 21. PMID: 26719232; PMCID: PMC4800035.
11. Tucci M, Bertaglia V, Vignani F, Buttigliero C, Fiori C, Porpiglia F, Scagliotti GV, Di Maio M. Addition of Docetaxel to Androgen Deprivation Therapy for Patients with Hormone-sensitive

- Metastatic Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2016 Apr;69(4):563-573. doi: 10.1016/j.eururo.2015.09.013. Epub 2015 Sep 28. PMID: 26422676.
12. Parker CC, James ND, Brawley CD, Clarke NW, Hoyle AP, Ali A, Ritchie AWS, Attard G, Chowdhury S, Cross W, Dearnaley DP, Gillessen S, Gilson C, Jones RJ, Langlely RE, Malik ZI, Mason MD, Matheson D, Millman R, Russell JM, Thalmann GN, Amos CL, Alonzi R, Bahl A, Birtle A, Din O, Douis H, Eswar C, Gale J, Gannon MR, Jonnada S, Khaksar S, Lester JF, O'Sullivan JM, Parikh OA, Pedley ID, Pudney DM, Sheehan DJ, Srihari NN, Tran ATH, Parmar MKB, Sydes MR; Systemic Therapy for Advanced or Metastatic Prostate cancer: Evaluation of Drug Efficacy (STAMPEDE) investigators. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2018 Dec 1;392(10162):2353-2366. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32486-3. Epub 2018 Oct 21. PMID: 30355464; PMCID: PMC6269599.
 13. Fizazi K, Foulon S, Carles J, Roubaud G, McDermott R, Fléchon A, Tombal B, Supiot S, Berthold D, Ronchin P, Kacso G, Gravis G, Calabro F, Berdah JF, Hasbini A, Silva M, Thiery-Vuillemin A, Latorzeff I, Mourey L, Laguerre B, Abadie-Lacourtoisie S, Martin E, El Kouri C, Escande A, Rosello A, Magne N, Schlurmann F, Priou F, Chand-Fouche ME, Freixa SV, Jamaluddin M, Rieger I, Bossi A; PEACE-1 investigators. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design. *Lancet.* 2022 Apr 30;399(10336):1695-1707. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00367-1. Epub 2022 Apr 8. PMID: 35405085.
 14. Ruiz de Porras V, Font A, Aytes A. Chemotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer: Current scenario and future perspectives. *Cancer Lett.* 2021 Dec 28;523:162-169. doi: 10.1016/j.canlet.2021.08.033. Epub 2021 Sep 11. PMID: 34517086.
 15. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, Oudard S, Théodore C, James ND, Turesson I, Rosenthal MA, Eisenberger MA; TAX 327 Investigators. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med.* 2004 Oct 7;351(15):1502-12. doi: 10.1056/NEJMoa040720. PMID: 15470213.
 16. Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MH, Lara PN Jr, Jones JA, Taplin ME, Burch PA, Berry D, Moinpour C, Kohli M, Benson MC, Small EJ, Raghavan D, Crawford ED. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med.* 2004 Oct 7;351(15):1513-20. doi: 10.1056/NEJMoa041318. PMID: 15470214.
 17. de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels JP, Kocak I, Gravis G, Bodrogi I, Mackenzie MJ, Shen L, Roessner M, Gupta S, Sartor AO; TROPIC Investigators. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet.* 2010 Oct 2;376(9747):1147-54. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61389-X. PMID: 20888992.
 18. de Wit R, de Bono J, Sternberg CN, Fizazi K, Tombal B, Wülfing C, Kramer G, Eymard JC, Bamias A, Carles J, Iacovelli R, Melichar B, Sverrisdóttir Á, Theodore C, Feyerabend S, Helissey C, Ozatilgan A, Geffriaud-Ricouard C, Castellano D; CARD Investigators. Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Dec 26;381(26):2506-2518. doi: 10.1056/NEJMoa1911206. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31566937.
 19. Eisenberger M, Hardy-Bessard AC, Kim CS, Géczi L, Ford D, Mourey L, Carles J, Parente P, Font A, Kacso G, Chadjaa M, Zhang W, Bernard J, de Bono J. Phase III Study Comparing a Reduced Dose of Cabazitaxel (20 mg/m²) and the Currently Approved Dose (25 mg/m²) in Postdocetaxel Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer-PROSELICA. *J Clin Oncol.* 2017 Oct 1;35(28):3198-3206. doi: 10.1200/JCO.2016.72.1076. Epub 2017 Aug 15. PMID: 28809610.

20. Ruiz de Porras V, Font A, Aytes A. Chemotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer: Current scenario and future perspectives. *Cancer Lett.* 2021 Dec 28;523:162-169. doi: 10.1016/j.canlet.2021.08.033. Epub 2021 Sep 11. PMID: 34517086.
21. Martínez-Velilla N, Inzitari M. El futuro de la oncogeriatría en España: desde la asistencia a la investigación [The future of oncogeriatrics in Spain: from care to research]. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2023 Mar-Apr;58(2):59-60. Spanish. doi: 10.1016/j.regg.2023.03.006. PMID: 37062576.
22. Sedrak MS, Freedman RA, Cohen HJ, Muss HB, Jatoi A, Klepin HD, Wildes TM, Le-Rademacher JG, Kimmick GG, Tew WP, George K, Padam S, Liu J, Wong AR, Lynch A, Djulbegovic B, Mohile SG, Dale W; Cancer and Aging Research Group (CARG). Older adult participation in cancer clinical trials: A systematic review of barriers and interventions. *CA Cancer J Clin.* 2021 Jan;71(1):78-92. doi: 10.3322/caac.21638. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33002206; PMCID: PMC7854940.
23. Lichtman SM. Geriatricizing clinical trials: The legacy of Arti Hurria, MD. *J Geriatr Oncol.* 2020 Mar;11(2):149-150. doi: 10.1016/j.jgo.2019.09.014. Epub 2019 Nov 8. PMID: 31708443.
24. Monfardini S, Perrone F, Balducci L. Pitfalls in Oncogeriatrics. *Cancers (Basel).* 2023 May 25;15(11):2910. doi: 10.3390/cancers15112910. PMID: 37296871; PMCID: PMC10251873.
25. Hamaker M, Lund C, Te Molder M, Soubeyran P, Wildiers H, van Huis L, Rostoft S. Geriatric assessment in the management of older patients with cancer - A systematic review (update). *J Geriatr Oncol.* 2022 Jul;13(6):761-777. doi: 10.1016/j.jgo.2022.04.008. Epub 2022 May 8. PMID: 35545495.
26. Mohile SG, Mohamed MR, Xu H, Culakova E, Loh KP, Magnuson A, Flannery MA, Obrecht S, Gilmore N, Ramsdale E, Dunne RF, Wildes T, Plumb S, Patil A, Wells M, Lowenstein L, Janelsins M, Mustian K, Hopkins JO, Berenberg J, Anthony N, Dale W. Evaluation of geriatric assessment and management on the toxic effects of cancer treatment (GAP70+): a cluster-randomised study. *Lancet.* 2021 Nov 20;398(10314):1894-1904. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01789-X. Epub 2021 Nov 3. PMID: 34741815; PMCID: PMC8647163.
27. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Schonberg MA, Boyd CM, Burhenn PS, Canin B, Cohen HJ, Holmes HM, Hopkins JO, Janelsins MC, Khorana AA, Klepin HD, Lichtman SM, Mustian KM, Tew WP, Hurria A. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. *J Clin Oncol.* 2018 Aug 1;36(22):2326-2347. doi: 10.1200/JCO.2018.78.8687. Epub 2018 May 21. PMID: 29782209; PMCID: PMC6063790.
28. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S, Mertens C, Delva F, Fonck M, Soubeyran PL. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol.* 2012 Aug;23(8):2166-2172. doi: 10.1093/annonc/mdr587. Epub 2012 Jan 16. PMID: 22250183.
29. Droz JP, Boyle H, Albrand G, Mottet N, Puts M. Role of Geriatric Oncologists in Optimizing Care of Urological Oncology Patients. *Eur Urol Focus.* 2017 Oct;3(4-5):385-394. doi: 10.1016/j.euf.2017.10.012. Epub 2017 Nov 8. PMID: 29128297.
30. van Walree IC, Scheepers E, van Huis-Tanja L, Emmelot-Vonk MH, Bellera C, Soubeyran P, Hamaker ME. A systematic review on the association of the G8 with geriatric assessment, prognosis and course of treatment in older patients with cancer. *J Geriatr Oncol.* 2019 Nov;10(6):847-858. doi: 10.1016/j.jgo.2019.04.016. Epub 2019 May 8. PMID: 31078444.
31. Aparicio AM, Harzstark AL, Corn PG, Wen S, Araujo JC, Tu SM, Pagliaro LC, Kim J, Millikan RE, Ryan C, Tannir NM, Zurita AJ, Mathew P, Arap W, Troncoso P, Thall PF, Logothetis CJ. Platinum-based chemotherapy for variant castrate-resistant prostate cancer. *Clin Cancer Res.* 2013 Jul 1;19(13):3621-30. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-3791. Epub 2013 May 6. PMID: 23649003; PMCID: PMC3699964.

