

PROYECTO **ANDRÓGENO** MULTIDISCIPLINAR

La innovación que nos hace CaPaces de +

# Evaluación integral en el abordaje multidisciplinar del CPHSm en paciente anciano

**23 abril 2024**

Salón de actos. H. U. Rey Juan Carlos  
Opción digital: zoom

Con la colaboración de:

**Johnson&Johnson**

EM-146280 · ENERO 2024 · Janssen-Cilag, S.A.

# Conflicto de intereses

- Pilar M<sup>ª</sup> Samper Ots
- He proporcionado asesoramiento científico a Janssen
- He participado en reuniones médicas organizadas por Janssen, Astellas, Recordati, Rubio, Bayer
- No Recibo honorarios por esta presentación

## *Disclosure*

- Este Evento está organizado y financiado por Janssen, Compañía Farmacéutica del Grupo Johnson&Johnson
- Los puntos de vista u opiniones expresados en las presentaciones son exclusivamente de los ponentes y no necesariamente coinciden con los puntos de vista de Janssen
- Las presentaciones pueden incluir datos publicados sobre la utilización de fármacos fuera de ficha técnica, con fines educativos/informativos

# Conflicto de intereses

- Andrea Sáenz de Tejada Granados
- Recibo honorarios por esta presentación
- No he proporcionado asesoramiento científico.
- No he participado en reuniones médicas.
- No he recibido fondos para investigación

## *Disclosure*

- Este Evento está organizado y financiado por Janssen, Compañía Farmacéutica del Grupo Johnson&Johnson
- Los puntos de vista u opiniones expresados en las presentaciones son exclusivamente de los ponentes y no necesariamente coinciden con los puntos de vista de Janssen
- Las presentaciones pueden incluir datos publicados sobre la utilización de fármacos fuera de ficha técnica, con fines educativos/informativos

# Conflicto de intereses

- Jose Emilio Hernández Sánchez
- He participado en ensayos clínicos con Astellas, Bayer, Glaxo y Pfizer
- He participado en reuniones médicas organizadas por Astellas, Janssen, Glaxo y Pfizer
- No Recibo honorarios por esta presentación

## *Disclosure*

- Este Evento está organizado y financiado por Janssen, Compañía Farmacéutica del Grupo Johnson&Johnson
- Los puntos de vista u opiniones expresados en las presentaciones son exclusivamente de los ponentes y no necesariamente coinciden con los puntos de vista de Janssen
- Las presentaciones pueden incluir datos publicados sobre la utilización de fármacos fuera de ficha técnica, con fines educativos/informativos

# Conflicto de intereses

- Alfonso Valcarcel Díaz
- No he proporcionado asesoramiento científico.
- No he participado en reuniones médicas.
- No he recibido fondos para investigación.
- Recibo honorarios por esta presentación.

## *Disclosure*

- Este Evento está organizado y financiado por Janssen, Compañía Farmacéutica del Grupo Johnson&Johnson
- Los puntos de vista u opiniones expresados en las presentaciones son exclusivamente de los ponentes y no necesariamente coinciden con los puntos de vista de Janssen
- Las presentaciones pueden incluir datos publicados sobre la utilización de fármacos fuera de ficha técnica, con fines educativos/informativos

# Conflicto de intereses

- Araceli Henares.
- Recibo honorarios por esta presentación.

## *Disclosure*

- Este Evento está organizado y financiado por Janssen, Compañía Farmacéutica del Grupo Johnson&Johnson
- Los puntos de vista u opiniones expresados en las presentaciones son exclusivamente de los ponentes y no necesariamente coinciden con los puntos de vista de Janssen
- Las presentaciones pueden incluir datos publicados sobre la utilización de fármacos fuera de ficha técnica, con fines educativos/informativos

# Conflicto de intereses

- Alejandro Velastegui
- He proporcionado asesoramiento científico a Merck, Merck Sharp & Dohme
- He participado en reuniones médicas organizadas por Janssen, Astellas, Recordati, Astrazeneca, Bristol Myers Squibb, Ipsen, Janssen, Merck, Merck Sharp & Dohme, Pfizer.
- Recibo honorario por esta presentación.
- No he recibido fondos para investigación

## *Disclosure*

- Este Evento está organizado y financiado por Janssen, Compañía Farmacéutica del Grupo Johnson&Johnson
- Los puntos de vista u opiniones expresados en las presentaciones son exclusivamente de los ponentes y no necesariamente coinciden con los puntos de vista de Janssen
- Las presentaciones pueden incluir datos publicados sobre la utilización de fármacos fuera de ficha técnica, con fines educativos/informativos

# Paciente 1

- 78 años
- Antecedentes personales:
  - No Fumador, bebedor: vino en las comidas
  - HTA, cardiopatía hipertensiva
  - Eventración diafragmática bilateral
  - Intervenido de hernia inguinal derecha en Nov 2022
  - Tratamiento: Amlodipino, Bisoprolol, Valsartan y Volutsa
- Vive en su casa con su esposa y es independiente para las actividades de la vida diaria.



# Paciente 1



## Escala Barthel

Comida	Autónomo
Vestirse/Desvestirse	Autónomo
Arreglarse	Independiente
Humedad r/c incontinencia fecal	Control esfinter fecal
Humedad r/c incontinencia urinaria	Control de esfinter urinario
Ir al retrete	Independiente
Traslado sillón-cama	Independiente
Deambulación	Autónomo
Subir y bajar escaleras	Independiente
Aseo	Autónomo
Puntuación 100	Independiente

## Escala SARC.F

¿Cuánta dificultad tiene el paciente para levantar y llevar un peso de 4,5 kg?

Ninguna

¿Cuánta dificultad tiene el paciente para cruzar una habitación caminando?

Ninguna

¿Cuánta dificultad tiene el paciente para pasar de una silla a la cama?

Ninguna

¿Cuánta dificultad tiene el paciente para subir un tramo de 10 escaleras?

Ninguna

¿Cuántas caídas ha sufrido el paciente en los últimos 12 meses?

Ninguna

## Resultado

0

# Paciente 1

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA

EORTC\_QLQ\_C30

SERVICIO DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA

Bienvenido al Servicio de Oncología Radioterápica

-Le ofrecemos participar en su asistencia, aportando información sobre su enfermedad. Todo lo que nos indique, será útil para el personal sanitario que le va a atender. ¡Nos ayudará a ofrecerle una mejor atención!

Por favor, responda a las siguientes preguntas

Estado de salud global

100

Resultados funcionales

Físico	100	Tareas/Roles	100	Emocional	100
Cognitivo	100	Social	100		

Escala de síntomas

Fatiga	0	Náuseas/vómitos	0	Dolor	0
Disnea	0	Insomnio	0	Pérdida apetito	0
Extreñimiento	0	Diarrea	0	Dificultades económicas	0



ESCALA G8

¿Tiene pérdida de apetito?	No anorexia
¿Ha perdido peso en los últimos 3 meses?	No pérdida de peso
Movilidad	Sale a la calle
Neuropsicológico	No problemas psicológicos ni cognitivos
Índice de Masa Corporal	IMC entre 21 y 23
¿Tomas más de 3 fármacos al día?	Sí
Si se compara con gente de su edad, ¿cómo con...	Igual de bueno
Edad	<80

RESULTADO 14

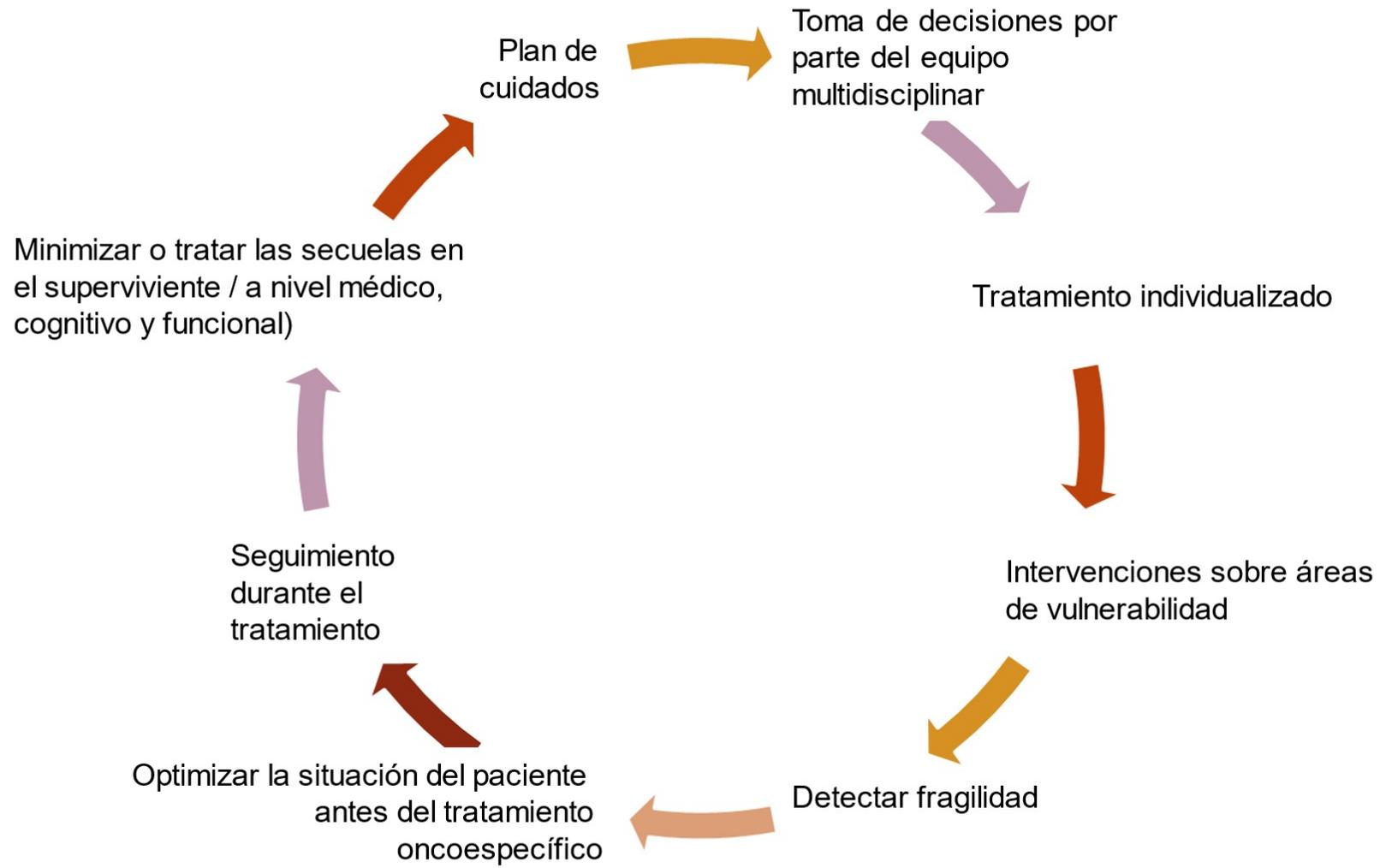
-Score >14 no revela fragilidad

-Score < o = 14 revela fragilidad. Se recomienda derivar a Consulta de Geriatría

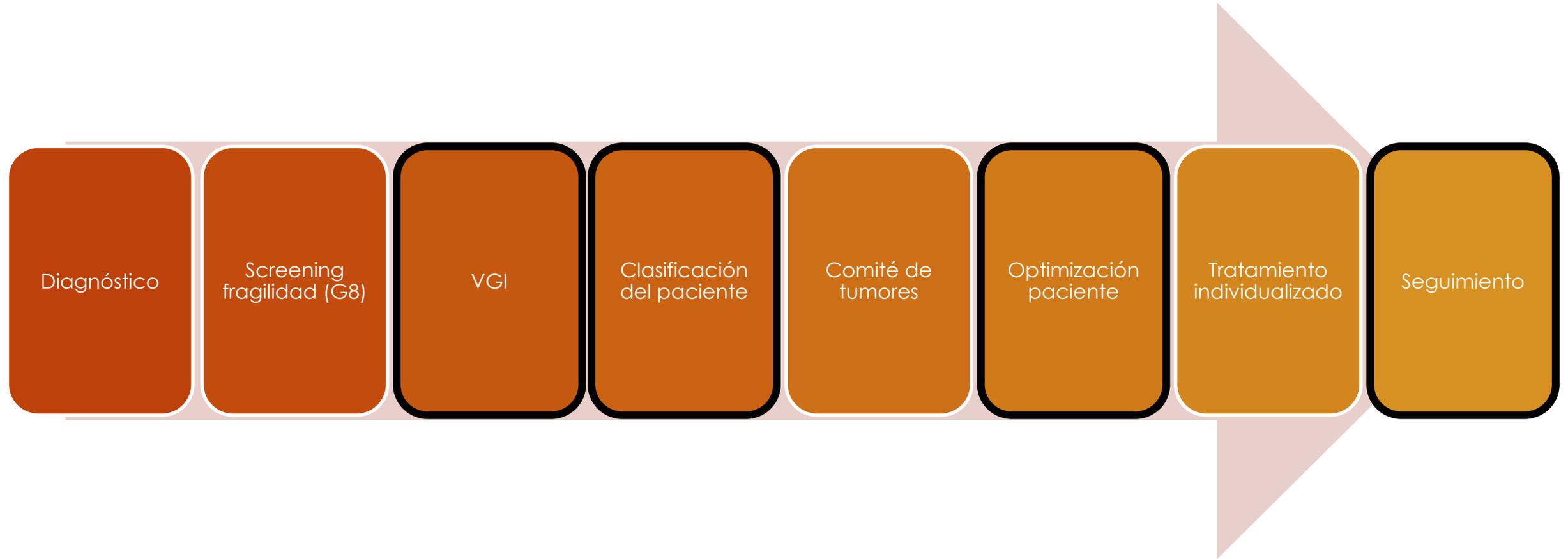
# ¿Por qué es necesaria la VGI?



# Valor añadido VGI en Oncología



# VGI: Valoración geriátrica integral



# VGI

## FUNCIONAL

Barthel 100/100  
Lawton 8/8  
FAC: 5

## COGNITIVA

MMSE 35/35

## ANÍMICA

Eufímico

## FÍSICO

SPPB 11  
(ROBUSTO)  
FRAIL 0

## MORBILIDAD

Charlson: 5

## FÁRMACOS

4

## NUTRICIONAL

MNA-SF 13

## SD GERIÁTRICOS

No

## SOCIAL

Vive con su mujer  
Hijos cerca



# Estimación de la Expectativa de Vida (E-prognosis)

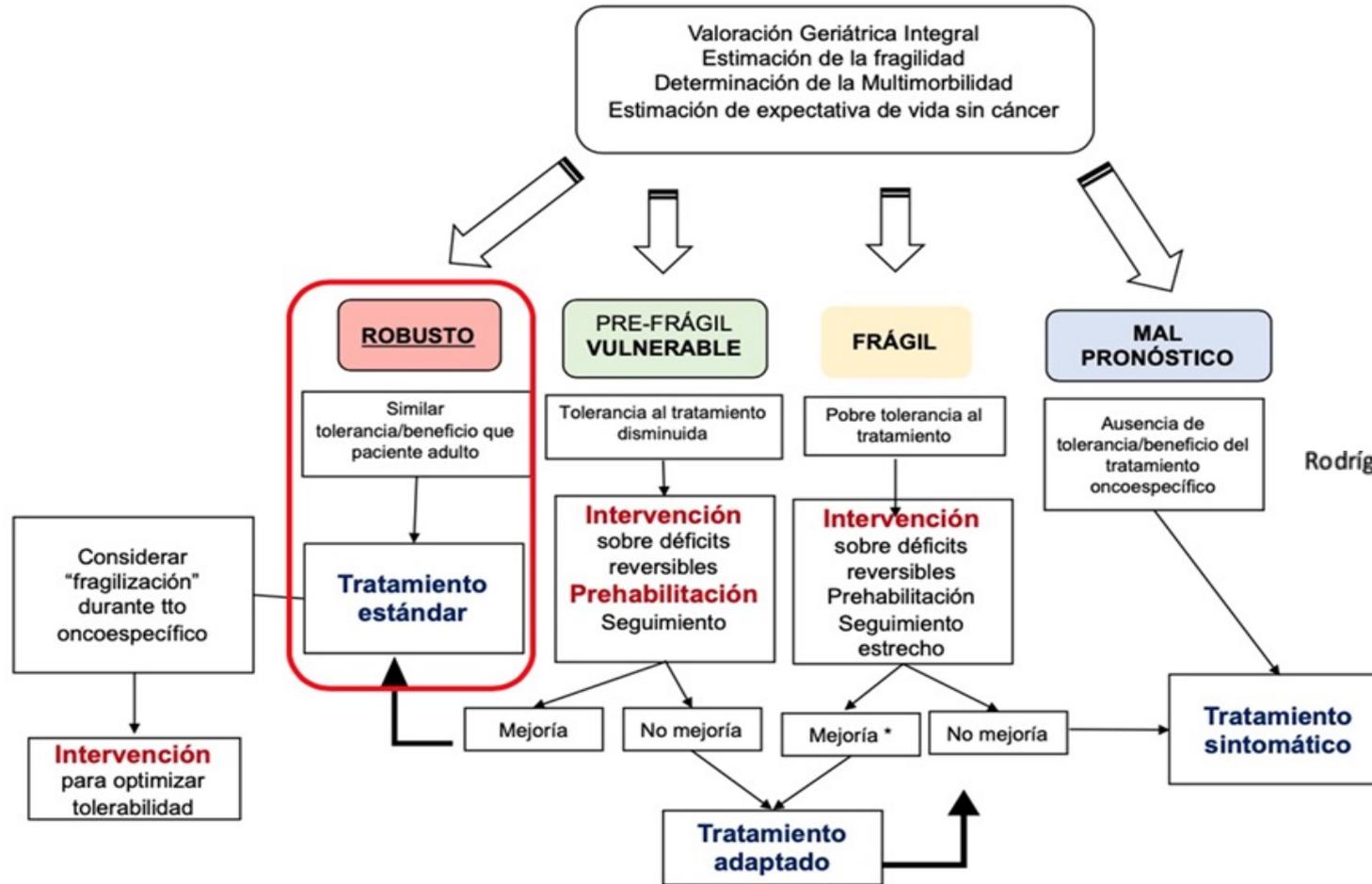


Mortality Risk for Schonberg Index

Points	Risk of FIVE YEAR mortality	Risk of TEN YEAR mortality
0 - 1	<3%	5% - 11%
2 - 3	3% - 6%	9% - 12%
4 - 5	7% - 8%	15% - 21%
6 - 7	10% - 12%	26% - 37%
8 - 9	17% - 27%	37% - 44%
10 - 11	26% - 29%	53% - 60%
12 - 13	37% - 41%	60% - 68%
14 - 15	47% - 52%	74% - 76%
16 - 17	60% - 61%	86% - 87%
≥17	70%	92%

Mortalidad a 5 años: 27%  
Mortalidad a 10 años: 55%

# Clasificación del paciente mayor con cáncer



Rodríguez Couso M. Nutr Hosp 2020;37(N.o Extra 1):39-48

# Paciente 2

- 86 años
- Antecedentes personales:
  - No fumador, bebedor: cerveza y vino a diario y destilados ocasional
  - HTA, fibrilación auricular.
  - Espondiloartropatía degenerativa lumbar
  - Quistes renales BL, Cólicos nefríticos, ITUs de repetición
  - Esteatosis hepática vs hepatopatía crónica
  - Tratamiento: Alopurinol, rivaroxabán y omeprazol
- Hace deporte regularmente: Bicicleta estática y Taichi
- Vive en su casa, cuida de su esposa (que tiene demencia senil leve-moderada) y es independiente para las actividades de la vida diaria.



# Paciente 2

## Escala Barthel

Comida	Autónomo
Vestirse/Desvestirse	Autónomo
Arreglarse	Independiente
Humedad r/c incontinencia fecal	Control esfinter fecal
Humedad r/c incontinencia urinaria	Control de esfinter urinario
Ir al retrete	Independiente
Traslado sillón-cama	Independiente
Deambulación	Autónomo
Subir y bajar escaleras	Independiente
Aseo	Autónomo
Puntuación 100	Independiente

## Escala SARC.F

¿Cuánta dificultad tiene el paciente para levantar y llevar un peso de 4,5 kg?

Ninguna

¿Cuánta dificultad tiene el paciente para cruzar una habitación caminando?

Ninguna

¿Cuánta dificultad tiene el paciente para pasar de una silla a la cama?

Ninguna

¿Cuánta dificultad tiene el paciente para subir un tramo de 10 escaleras?

Alguna

¿Cuántas caídas ha sufrido el paciente en los últimos 12 meses?

Ninguna

## Resultado

1



# Paciente 2



CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA

EORTC\_QLQ\_C30

SERVICIO DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA

Bienvenido al Servicio de Oncología Radioterápica

-Le ofrecemos participar en su asistencia, aportando información sobre su enfermedad. Todo lo que nos indique, será útil para el personal sanitario que le va a atender. ¡Nos ayudará a ofrecerle una mejor atención!

Por favor, responda a las siguientes preguntas

Indique siendo el valor 1 Pésimo y el valor 7 Excelente lo que mejor se aplique a usted

29 - ¿Cómo valoraría su condición física general durante la semana pasada? 4

30 - ¿Cómo valiraría su calidad de vida general durante la semana pasada? 5

Estado de salud global

58.33333333

Resultados funcionales

Físico	86.66666666	Tareas/Roles		Emocional	41.66666666
Cognitivo	100	Social	50		

Escala de síntomas

Fatiga		Náuseas/vómitos	0	Dolor	0
Disnea	0	Insomnio	33.33333333	Pérdida apetito	33.33333333
Extreñimiento	0	Diarrea	0	Dificultades económicas	0

ESCALA G8

¿Tiene pérdida de apetito?	Anorexia moderada
¿Ha perdido peso en los últimos 3 meses?	Pérdida de peso entre 1-3 kg
Movilidad	Sale a la calle
Neuropsicológico	No problemas psicológicos ni cognitivos
Índice de Masa Corporal	IMC igual o mayor de 23
¿Tomas más de 3 fármacos al día?	No
Si se compara con gente de su edad, ¿cómo con...	Mejor que el de ellos
Edad	>85

RESULTADO 13

-Score >14 no revela fragilidad

-Score < o = 14 revela fragilidad. Se recomienda derivar a Consulta de Geriatría

## FUNCIONAL

Barthel 100/100  
Lawton 6/8  
FAC: 5

## COGNITIVA

MMSE 30/35

## ANÍMICA

Eutímico, ansiedad

## FÍSICO

SPPB 9  
(PREFRÁGIL)  
FRAIL 1

## MORBILIDAD

Charlson: 7

## FÁRMACOS

3

## NUTRICIONAL

MNA-SF 10

## SD GERIÁTRICOS

Caída, incontinencia  
urinaria

## SOCIAL

Cuidador principal de su  
mujer  
1 hijo fuera de España



# Estimación de la Expectativa de Vida (E-prognosis)

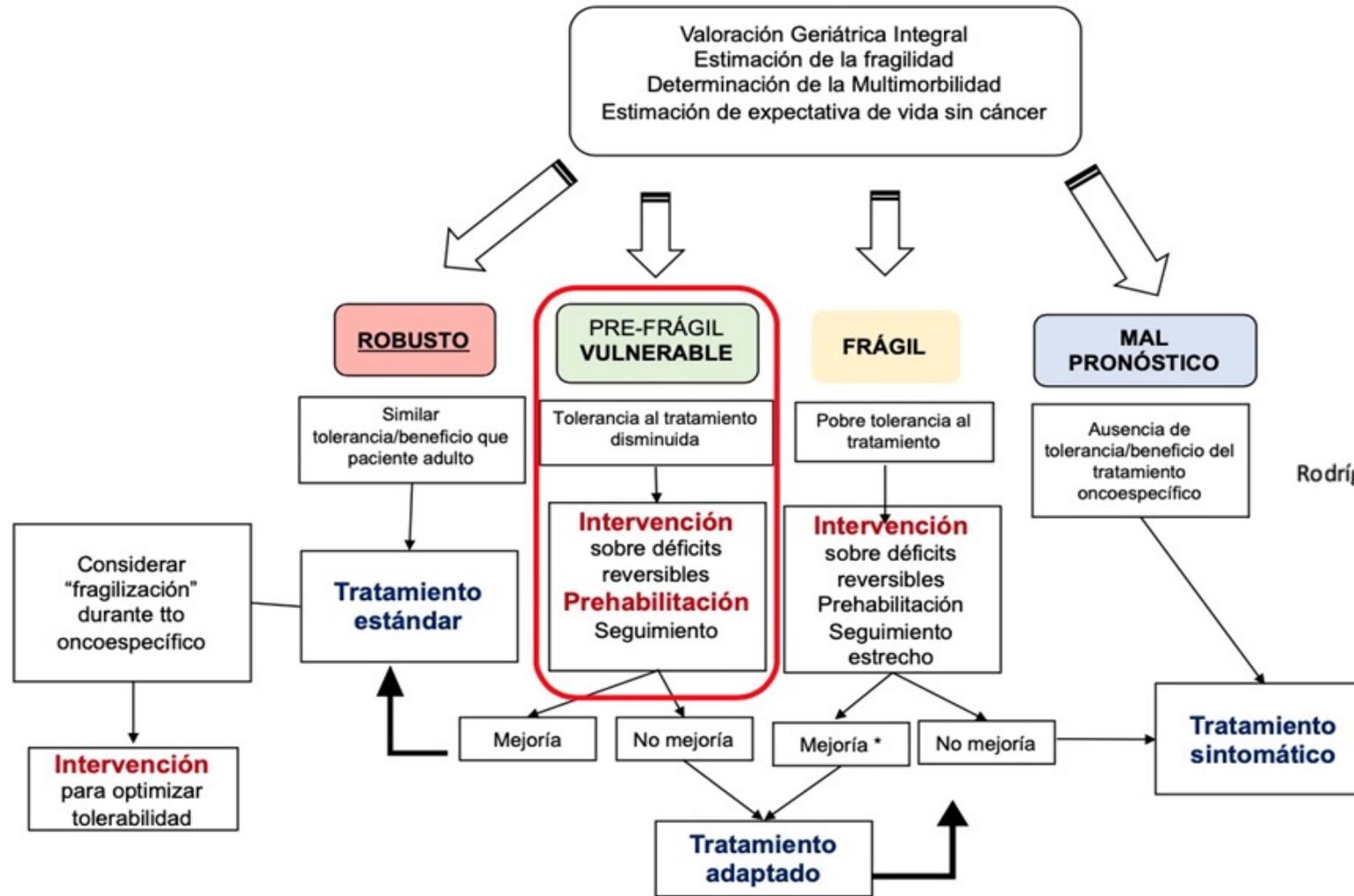


Riesgo de mortalidad del índice de Lee

Puntos	Riesgo en CINCO AÑOS de mortalidad	Riesgo en DIEZ AÑOS de mortalidad	Esperanza de vida (años)
0 - 1	1% - 2%	2% - 5%	33.1 - 35.4
2 - 3	2% - 4%	7% - 10%	23.7 - 30.1
4 - 5	6% - 8%	15% - 23%	17.7 - 21.1
6 - 7	9% - 15%	34% - 43%	12.6 - 14.3
8 - 9	20%	52% - 58%	8.9 - 10
10 - 11	28% - 45%	70% - 82%	5.0 - 7.2
12 - 13	44% - 59%	83% - 91%	3.8 - 5.1
≥14	63%	93%	2.9

**Mortalidad a 5 años: 63%**  
**Mortalidad a 10 años: 93%**

# Clasificación del paciente mayor con cáncer



Rodríguez Couso M. Nutr Hosp 2020;37(N.o Extra 1):39-48

## PACIENTE 1



- 78 años
- HTA, cardiopatía hipertensiva
- No deterioro cognitivo
- > 3 fármacos
- Estado de salud global: 100
- No riesgo de sarcopenia
- No riesgo de desnutrición
- Expectativa de vida 12,6 – 14,3 años
- **VGI: Tipo I**

## PACIENTE 2



- 86 años
- Bebedor habitual, esteatosis hepática, HTA, Fibrilación auricular, espondiloartrosis
- No deterioro cognitivo
- < 3 fármacos
- Estado de salud global: 58.3
- No riesgo de sarcopenia
- Riesgo de desnutrición
- Expectativa de vida 5 – 7.2 años
- **VGI: Tipo II**

# Caso Clínico



- Segunda opinión, previamente atendido en otro centro sanitario.
- PSA 10/23: 83,4 ng/ml
- Biopsia próstata transrectal 11/23: Tamaño 112 cc, tacto rectal pétreo al menos T3.
- AP: Adenocarcinoma próstata 4 + 4 Gleason, ISUP 4 que afecta 10/12 cilindros.
- Desde diciembre 2023 le han iniciado TDA (ultima inyección 20/2/24), y Mastical D.
- PSA actual 1,58 (TST niveles castración).
- TAC toracoabdominal:
  - Afectación parenquimatosa bilateral con mínimo derrame pleural derecho asociado sugerente de proceso infeccioso/inflamatorio. Adenopatías mediastínicas e hiliares derechas de probable carácter reactivo.
  - Hígado de tamaño, morfología y densidad normal. No se definen LOES.
  - Próstata marcadamente heterogénea, adenopatías locoregionales.

# Caso Clínico



- Gammagrafía ósea: Sin evidencia de afectación ósea secundaria de características osteoblásticas en la totalidad del esqueleto rastreado. Cambios degenerativos en columna lumbar, sacroilacas, caderas y rodillas.
- PET TAC Ga68 PSMA: Captación prostática, adenopatías territorio iliobturatriz bilateral, adenopatía retrocava (subcentimétrica en TAC que no se consideró patológica), y múltiples captaciones pulmonares.
- Pruebas de imagen convencional: Tumor muy alto riesgo cN1, cT3, Gleason  $\geq 8$  y PSA  $\geq 40$ , pero por NGI (PET PSMA)  $\rightarrow$ CPHS M1 de Alto Volumen (definición Chaarted)

# DEBATE

- Pruebas de imagen convencional: Tumor muy alto riesgo cN1, cT3, Gleason  $\geq 8$  y PSA  $\geq 40$ ,
- pero por NGI (PET PSMA)  $\rightarrow$ CPHS M1c de Alto Volumen (Mts pulmonares)



1. ¿Cómo interpretamos los hallazgos de una NGI? ¿Tiene el mismo pronóstico unas metástasis diagnosticadas por pruebas de imagen convencional que por NGI?

# RADAR III



## A Clinician's Guide to Next Generation Imaging in Patients With Advanced Prostate Cancer (RADAR III)

E. David Crawford,\*† Phillip J. Koo,‡ Neal Shore,§ Susan F. Slovin,¶  
Raoul S. Conception,|| Stephen J. Freedland,\*\* Leonard G. Gomella,††  
Lawrence Karsh,‡‡ Thomas E. Keane,§§ Paul Maroni, David Penson,¶¶  
Daniel P. Petrylak,||| Ashley Ross,\*\*\* Vlad Mouraviev,†††  
Robert E. Reiter, Chaitanya Divgi and Evan Y. Yu†††  
for the RADAR III Group

J. Urol, 2019; 201:682-689.

- GS 8, ISUP 4
- PSA 83,4 ng/ml
- T3
- TC y GGO negativas
- ALTA SOSPECHA

RADAR I  
Conventional Scan  
Recommendations

### Newly Diagnosed Patients

Conventional scan high- and intermediate-risk patient with at least 2 of the following criteria positive:

- PSA level >10 ng/ml
- Gleason score  $\geq 7$
- Palpable disease ( $\geq T2b$ )

RADAR III  
NGI Recommendations

If conventional imaging is equivocal or negative with continued high suspicion for metastatic disease, consider NGI



Prostate Cancer

**EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent**

Philip Cornford<sup>a,\*</sup>, Roderick C.N. van den Bergh<sup>b</sup>, Erik Briens<sup>c</sup>, Thomas Van den Broeck<sup>d</sup>, Oliver Brundhorst<sup>e</sup>, Julie Darraugh<sup>f</sup>, Daniel Eberli<sup>g</sup>, Gert De Meerleer<sup>h</sup>, Maria De Santis<sup>ij</sup>, Andrea Farolfi<sup>k</sup>, Giorgio Gandaglia<sup>l,m</sup>, Silke Gillissen<sup>n,o</sup>, Nikolaos Grivas<sup>p</sup>, Ann M. Henry<sup>q</sup>, Michael Lardas<sup>r</sup>, Geert J.L.H. van Leenders<sup>s</sup>, Matthew Liew<sup>a</sup>, Estefania Linares Espinos<sup>t</sup>, Jan Oldenburg<sup>u,v</sup>, Inge M. van Oort<sup>w</sup>, Daniela E. Oprea-Lager<sup>x</sup>, Guillaume Ploussard<sup>y</sup>, Matthew J. Roberts<sup>z,aa</sup>, Olivier Rouvière<sup>bb,cc</sup>, Ivo G. Schoots<sup>dd,ee</sup>, Natasha Schouten<sup>f</sup>, Emma J. Smith<sup>g</sup>, Johan Stranne<sup>ff,gg</sup>, Thomas Wiegel<sup>hh</sup>, Peter-Paul M. Willems<sup>ii</sup>, Derya Tilki<sup>ij,kk,ll</sup>

**Table 3 – Recommendations for staging of prostate cancer**

Recommendations	Strength rating
<i>Any risk group staging</i>	
Use prebiopsy magnetic resonance imaging for local staging information.	
<i>Low-risk localised disease</i>	
Do not use additional imaging for staging purposes.	
<i>Intermediate-risk disease</i>	
For patients with International Society of Urological Pathology grade group 3 disease, include at least cross-sectional abdominopelvic imaging and a bone scan for metastatic screening.	Weak
Perform PSMA PET/CT if available to increase accuracy.	Weak
<i>High-risk localised disease/locally advanced disease</i>	
Perform metastatic screening using <b>PSMA PET/CT</b> if available and at least cross-sectional abdominopelvic imaging and a bone scan.	<b>Strong</b>



# Optimum Imaging Strategies for Advanced Prostate Cancer: ASCO Guideline

Edouard J. Trabulsi, MD<sup>1</sup>; R. Bryan Rumble, MSc<sup>2</sup>; Hossein Jadvar, MD, PhD<sup>3</sup>; Thomas Hope, MD<sup>4</sup>; Martin Pomper, MD, PhD<sup>5</sup>; Baris Turkbey, MD<sup>6</sup>; Andrew B. Rosenkrantz, MD<sup>7</sup>; Sadhna Verma, MD<sup>8</sup>; Daniel J. Margolis, MD<sup>9</sup>; Adam Froemming, MD<sup>10</sup>; Aytekin Oto, MD<sup>11</sup>; Andrei Purysko, MD<sup>12</sup>; Matthew I. Milowsky, MD<sup>13</sup>; Heinz-Peter Schlemmer, MD<sup>14</sup>; Matthias Eiber, MD<sup>15</sup>; Michael J. Morris, MD<sup>16</sup>; Peter L. Choyke, MD<sup>6</sup>; Anwar Padhani, MD<sup>17</sup>; Jorge Oldan, MD<sup>13</sup>; Stefano Fanti, MD<sup>18</sup>; Suneil Jain, NMD<sup>19</sup>; Peter A. Pinto, MD<sup>6</sup>; Kirk A. Keegan, MD<sup>20</sup>; Christopher R. Porter, MD<sup>21</sup>; Jonathan A. Coleman, MD<sup>16</sup>; Glenn S. Bauman, MD<sup>22</sup>; Ashesh B. Jani, MD<sup>23</sup>; Jeffrey M. Kamradt, MD<sup>24</sup>; Westley Shoales, MPA; and H. Alberto Vargas, MD<sup>16</sup>

## Newly Diagnosed Clinically High-Risk/Very High-Risk Localized Prostate Cancer

**Recommendation 4.1. Conventional imaging negative.** When conventional imaging (defined as CT, bone scan, and/or prostate MRI) is negative in patients with a high risk of metastatic disease, NGI (defined as PET PET/CT, PET/MRI, whole-body MRI) may add clinical benefit, although prospective data are limited (Type: informal consensus, benefits/harm ratio uncertain; Evidence quality: weak; Strength of recommendation: moderate).

**Recommendation 4.2. Conventional imaging suspicious/equivocal.** When conventional imaging is suspicious or equivocal, NGI may be offered to patients for clarification of equivocal findings or detection of additional sites of disease, which could potentially alter management, although prospective data are limited (Type: informal consensus, benefits/harm ratio uncertain; Evidence quality: weak; Strength of recommendation: moderate).

(continued on following page)

**Publication:** Journal of Clinical Oncology • Volume 38, Number 17 • <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02757>

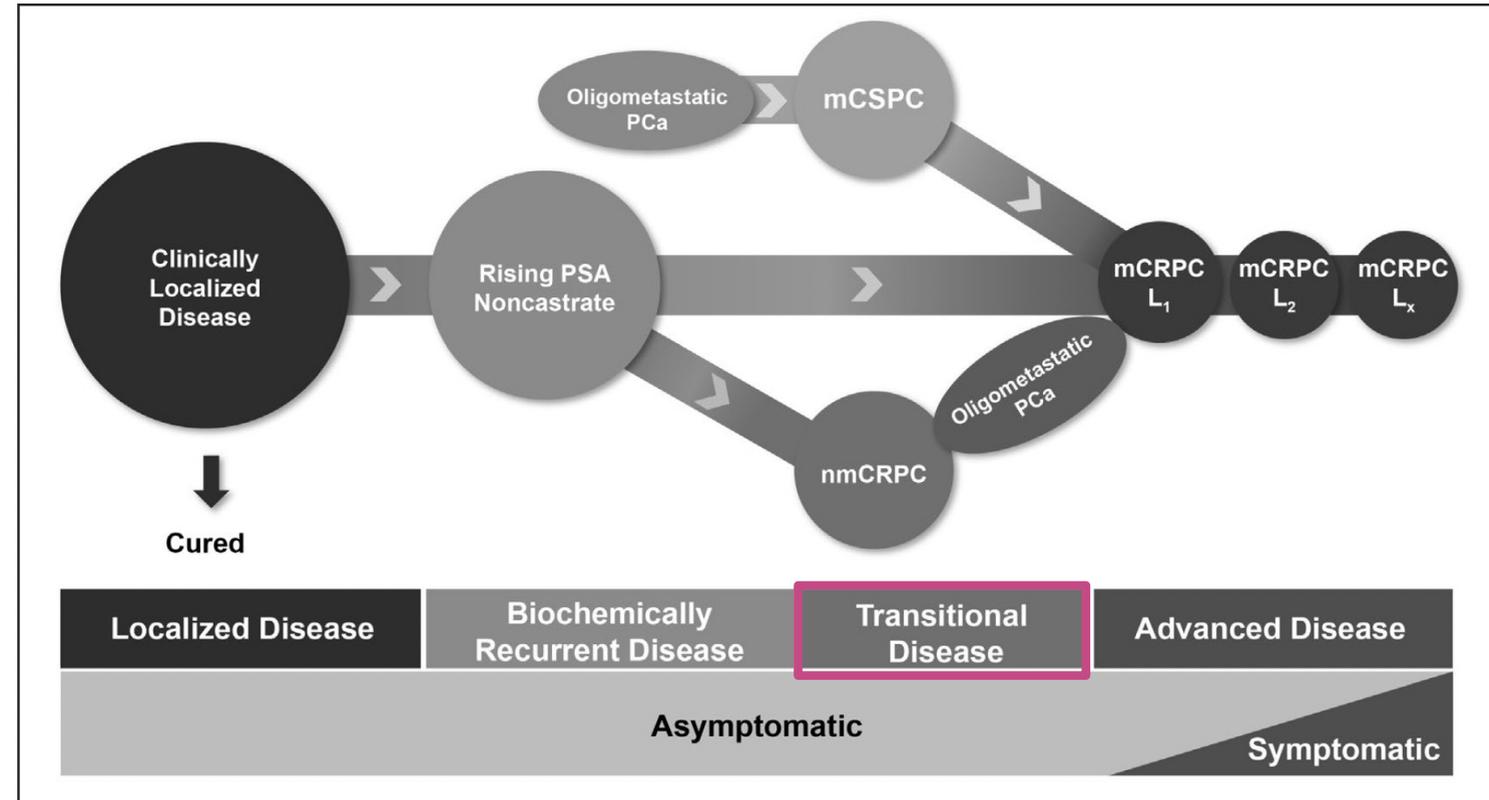
# RADAR IV

Review > Can J Urol. 2020 Oct;27(5):10352-10362.

## Evolving understanding and categorization of prostate cancer: preventing progression to metastatic castration-resistant prostate cancer: RADAR IV

E David Crawford<sup>1</sup>, Gerald Andriole, Stephen J Freedland, Marc Garnick, Leonard G Gomella, Jonathan Henderson, Celestia Tia Higano, Andrew Karim Kader, Christopher Kane, Thomas E Keane, Phillip J Koo, Daniel P Petrylak, Robert E Reiter, Susan F Slovin, Evan Y Yu

1. Enfermedad localizada
2. Recurrencia bioquímica
3. Enfermedad transicional: nmCRPC y mCPSH
4. Enfermedad avanzada: mCPRC



**NGI** → detectar la carga real de enfermedad y ayudan en la elección de pacientes candidatos a ARTA, contribuyendo a **retrasar la progresión a la enfermedad avanzada**.

# DEBATE



- Cáncer de próstata PSA 83,4 ng/ml, Gleason 8, cT3 cN1M1c (Mts pulmonares) → **CPHS M1 de Alto Volumen**

2. ¿hay que redefinir el término alto/bajo volumen de Chaarted?

# DEBATE

- Cáncer de próstata PSA 83,4 ng/ml, Gleason 8, cT3 cN1M1c (Mts pulmonares) → **CPHS M1 de Alto Volumen**

**PACIENTE 1**  
**Tipo I**



**PACIENTE 2**  
**Tipo II**

3. En cualquier caso, el paciente sería candidato a ADT por lo que es muy importante que hablemos de la prevención de la osteoporosis y la sarcopenia y optimizar la situación del paciente

# Prehabilitación: prevención de la osteosarcopenia.

# Introducción

## Osteoporosis:

- Enfermedad esquelética difusa.
-  Resistencia ósea;  fracturas por fragilidad.

## Resistencia ósea:

- DMO
- Calidad del tejido óseo.
- Fractura por fragilidad: traumatismo de bajo impacto

## Criterios:

- a. T-SCORE  $\leq -2,5$  DE en DMO.
- b. FRACTURA FEMORAL por FRAGILIDAD,  $\neq$  de la DMO, en  Postmenopáusicas y en   $>50$  años.
- c. Fractura por FRAGILIDAD:
  - Vértebra
  - Húmero proximal
  - Pelvis una DMO baja (T score  $\leq -1,0$ ).

# Factores de riesgo

## Riesgo de Osteoporosis

- Tabaco
- Ingesta excesiva de alcohol
- Poco ejercicio físico
- Baja ingesta de Calcio
- Déficit de Vit D
- Historia genética
- Fármacos: IBP, AE, ACO, antidepresivos.

## Riesgo clínico de fractura

### Riesgo alto (riesgo relativo $\geq 2$ )

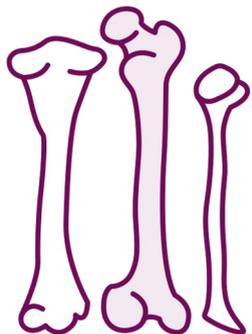
- Edad mayor de 65 años
- Bajo peso: Índice de masa corporal  $< 20 \text{ Kg/m}^2$
- Antecedente personal de fractura por fragilidad
- Antecedente materno de fractura de fémur
- Glucocorticoides ( $> 5 \text{ mg/día}$  de prednisona o equivalente durante  $> 3$  meses)
- Más de 2 caídas en el último año

### Riesgo moderado (riesgo relativo entre 1 y 2)

- Tabaquismo activo
- Consumo de  $> 3$  unidades diarias de alcohol\*
- Menopausia precoz ( $< 45$  años), amenorrea primaria y secundaria, hipogonadismo en el varón.
- Enfermedades que pueden reducir la DMO: artritis reumatoide y otras artropatías inflamatorias, patología intestinal inflamatoria, celiaquía, malabsorción, hepatopatías, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, anorexia y bulimia, trasplante de órgano sólido, etc.
- Fármacos con capacidad de reducir la DMO / aumentar el riesgo de fracturas: hidantoínas, anti-retrovirales, anticomiciales, inhibidores de aromatasa bloqueo androgénico, etc.
- Trastornos relacionados con las caídas: trastornos de la visión, enfermedades neurológicas (Ictus, Parkinson), empleo de psicofármacos

\* una unidad de alcohol equivale a 200 ml de cerveza o 100 ml de vino o 25 ml de un licor.

# Evaluación del riesgo de fractura



**FRAX**



Por favor responda las preguntas siguientes para calcular la probabilidad de fractura a diez años con o sin DMO o con DMO.

país: **España** Nombre/ID:  [Sobre los Factores de riesgo](#)

### Cuestionario:

- Edad (entre 40-90 años) o fecha de nacimiento  
Edad:  Fecha de Nacimiento: A:  M:  D:
- Sexo  Hombre  Mujer
- Peso (kg)
- Estatura (cm)
- Fractura previa  No  Sí
- Padres con Fractura de Cadera  No  Sí
- Fumador Activo  No  Sí
- Glucocorticoides  No  Sí
- Artritis Reumatoide  No  Sí
- Osteoporosis secundaria  No  Sí
- Alcohol, 3 o más dosis por día  No  Sí
- DMO de Cuello Femoral  
T-Score

**IMC: 29.4**  
La probabilidad de diez años de fractura (%)

Mayor osteoporótica	<b>14</b>
La fractura de cadera	<b>9.9</b>

Si usted tiene un valor TBS, haga clic aquí:

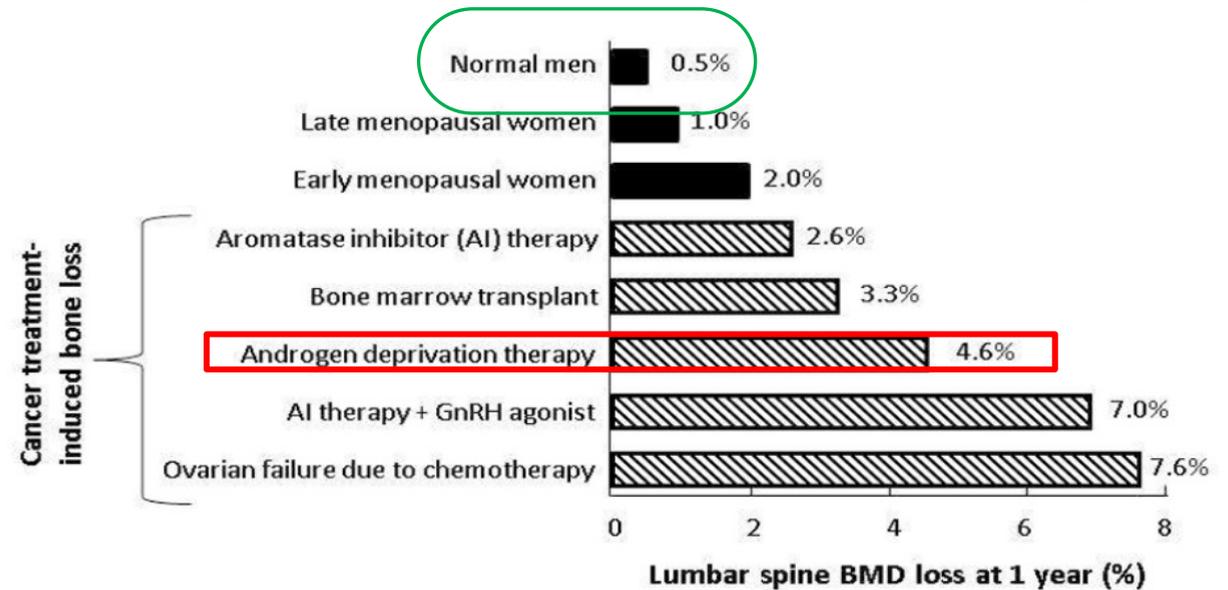
# Osteoporosis y Cáncer

- **FR** pérdida de **masa ósea** en relación a tratamiento del cáncer:

- ✓ Cáncer de mama: QT, HT (análogos GnRH, AI, TAM)

- ✓ Cáncer de próstata: ADT

- ✓ Uso de glucocorticoides



**Figure 1.** Comparison of annualized lumbar spine bone mineral density (BMD) losses associated with normal aging (top; solid bars) to BMD losses associated with different cancer therapies (bottom; hatched bars). AI indicates aromatase inhibitor; GnRH, gonadotropin-releasing hormone. Adapted from Postgraduate Institute for Medicine and Interlink Healthcare Communications, joint sponsors of the CME Lecture Series entitled Skeletal Complications Across the Cancer Continuum Slide/Lecture Kit. Released June 2005. Used with permission from Postgraduate Institute for Medicine.

Matthew T. D. Curr Osteoporos Rep. 2013 September ; 11(3): 163–170.

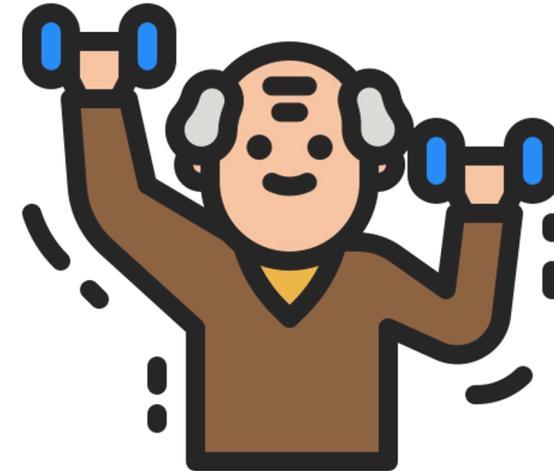
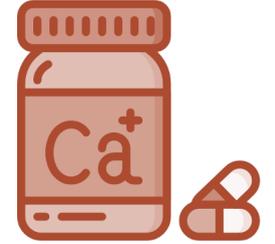
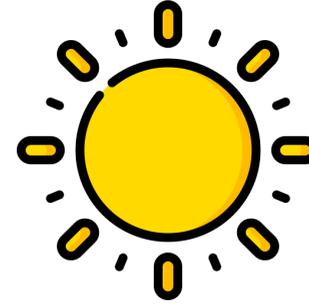
# Prevención de la Osteoporosis

- Adecuado consumo de **proteínas**.
- Consumo de **Calcio**.
- Exposición **solar** (15min).
- Evitar cafeína, tabaco y alcohol.
- **Ejercicio** físico

- **CALCIO Y VITAMINA D**



- 1200mg  $\text{Ca}^{2+}$  + 800 UI Vit D diarios
- Reducción modesta del riesgo de fractura.
- Reducción de hipocalcemia asociada a antirresortivos



# ¿A quién debemos tratar?

- Pacientes que cumplan algún **criterio definitorio de OSTEOPOROSIS**.
- Pacientes con **riesgo de fractura de cadera  $\geq 3\%$**  o de **fractura osteoporótica mayor  $\geq 20\%$**  según **FRAX®**.
- Pacientes en tratamiento con **glucocorticoides** y:
  - a)  $\geq 30$  mg/día de prednisona.
  - b) dosis  $\geq 5$  mg/d y fractura previa por fragilidad o T-score  $\leq -1,5$  o riesgo elevado de fractura (FRAX para cadera  $\geq 3\%$  o para fractura principal  $\geq 10\%$  sin DMO o  $\geq 7,5\%$  con DMO).

# Prevención de fracturas óseas

Clinical Oncology 29 (2017) 348–355

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

 **ELSEVIER**

Clinical Oncology

journal homepage: [www.clinicaloncologyonline.net](http://www.clinicaloncologyonline.net)

 CrossMark

Guidelines

Bone Health and Bone-targeted Therapies for Prostate Cancer: a Programme in Evidence-based Care — Cancer Care Ontario Clinical Practice Guideline

S.M.H. Alibhai <sup>\*</sup>, K. Zukotynski <sup>†</sup>, C. Walker-Dilks <sup>‡</sup>, U. Emmenegger <sup>§</sup>, A. Finelli <sup>¶</sup>, S.C. Morgan <sup>||</sup>, S.J. Hotte <sup>\*\*</sup>, E. Winquist <sup>††</sup>, Cancer Care Ontario Genitourinary Cancer Disease Site Group

## Bone Health and Bone-Targeted Therapies for Prostate Cancer: ASCO Endorsement of a Cancer Care Ontario Guideline

Philip J. Saylor, MD<sup>1</sup>; R. Bryan Rumble, MSc<sup>2</sup>; Scott Tagawa, MD, MS<sup>3</sup>; James A. Eastham, MD<sup>4</sup>; Antonio Finelli, MD, MSc<sup>5</sup>; Pavan S. Reddy, MD<sup>6</sup>; Terry M. Kungel, MBA<sup>7</sup>; Merel G. Nissenberg, JD<sup>8</sup>; and Jeff M. Michalski, MBA, MD<sup>9</sup>

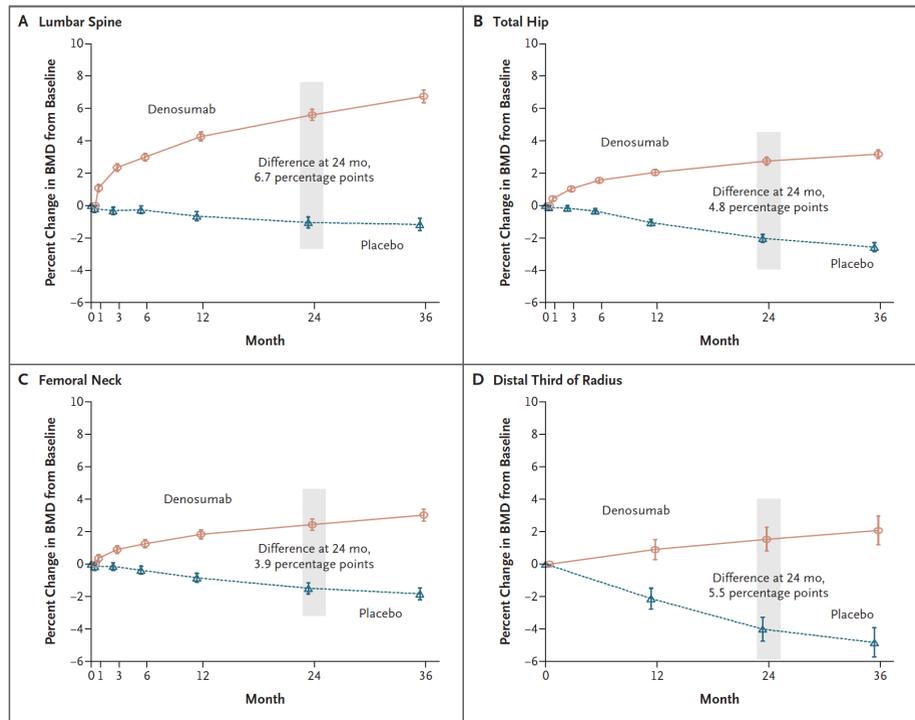
- Pacientes con CaP no metastásico en tratamiento con **ADT** y alto **riesgo de fractura:**

- Denosumab.
- Bifosfonato.



Denosumab in Men Receiving Androgen-Deprivation Therapy for Prostate Cancer

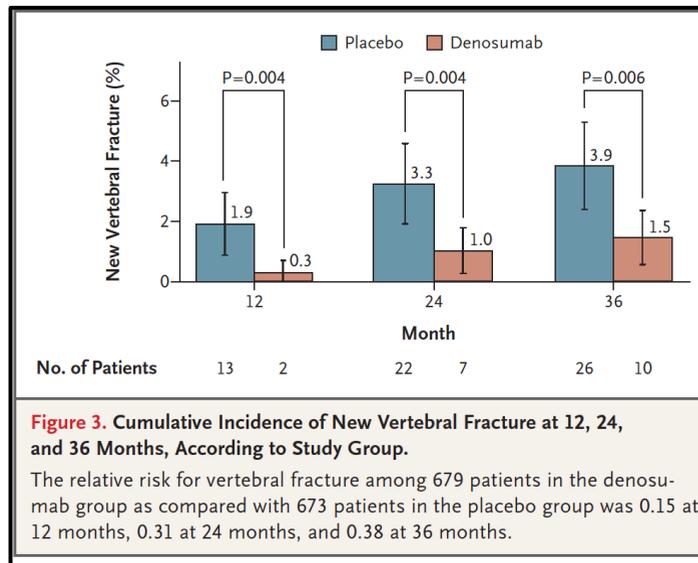
Matthew R. Smith, M.D., Ph.D., Blair Egerdie, M.D., Narciso Hernández Toriz, M.D., Robert Feldman, M.D., Teuvo L.J. Tammela, M.D., Fred Saad, M.D., Jiri Heracek, M.D., Ph.D., Maciej Szwedowski, M.D., Chunlei Ke, Ph.D., Amy Kupic, M.A., Benjamin Z. Leder, M.D., and Carsten Goessl, M.D., for the Denosumab HALT Prostate Cancer Study Group\*



- Endpoint 1º: % de cambio en BMD lumbar a los 24 m y 36 m.
- Endpoint 2º incidencia a 36 m de fracturas vertebrales

- ECA, N= 1,468 hombres con CPHS.
- BMD basal T-score -1.0 a -4.0 en columna lumbar, cabeza femoral o cuello femoral, o historia de fractura osteoporótica.
- Estratificados por:  
Edad (<70 años vs > 70 años)  
Duración de HT (<6 meses vs >6 meses)

----- G.Experimental: Dmab SC 60 mg/ 6 meses. 6 ciclos.  
-----G.Control: placebo.



Reducción del riesgo de nuevas fracturas a 12, 24 y 36m (p=0.004; p=0.006)

Aumento de BMD en c.lumbar, cuello femoral, cadera y radio distal.

ORIGINAL ARTICLE

**Bisphosphonate therapy in patients under androgen deprivation therapy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis**

A Serpa Neto<sup>1</sup>, M Tobias-Machado<sup>1,2</sup>, MAP Esteves<sup>1,2</sup>, MD Senra<sup>2,3</sup>, ML Wroclawski<sup>1,2</sup>, FLA Fonseca<sup>2,3</sup>, RB dos Reis<sup>4</sup>, ACL Pompeo<sup>1</sup> and AD Giglio<sup>2,3</sup>

- Los pacientes con CP con frecuencia tienen **baja BMD** (edad, comorbilidades)
- La **HT** en cáncer de próstata **disminuye la BMD un 4% - 4,6% por año**
- La **disminución de la BMD y Osteoporosis** se asocia a **mayor riesgo de fracturas** (21% - 54%) que **aumenta el riesgo de muerte x 1,38**
- 15 estudios: 2.634 pacientes aleatorizados: Bifosfonatos vs. Placebo

	Groups (n = 2634)		P-value
	Intervention	Control	
Number of patients (%)	1533 (58.2)	1101 (41.8)	
Age (years)	70.6 ± 3.7	70.3 ± 4.1	> 0.05
Fractures <sup>a</sup>	273 (20%)	187 (21.3%)	0.493
Vertebral fractures <sup>b</sup>	36 (5.9%)	37 (9.5%)	0.045
Non-vertebral fractures <sup>b</sup>	58 (9.6%)	45 (11.5%)	0.393
Skeletal-related events <sup>c</sup>	213 (28%)	157 (29%)	0.925
Osteoporosis <sup>d</sup>	33 (23%)	66 (58.4%)	< 0.0001
Osteopenia <sup>d</sup>	85 (59%)	52 (46%)	0.051
Adverse effects	634 (65.3%)	485 (63.9%)	0.579
Serious	56 (13.8%)	66 (15.8%)	0.478

El tto con **Bifosfonatos** reduce significativamente el riesgo de fractura vertebral y de osteoporosis.

Dentro de los Bifosfonatos el agente mas eficaz es el **ZOLEDRONATO**.

		Bifosfonatos	Denosumab
Inhibidores de la resorción ósea		Análogos del pirofosfato <b>Acido Zoledrónico</b>	Anticuerpo monoclonal dirigido al RANKL <b>Denosumab</b>
Mecanismo de acción		<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhiben la actividad de los osteoclastos: disminuyen la resorción ósea y aumentan la mineralización.</li> <li>Efecto apoptótico en los osteoclastos.</li> <li>Inhiben la adhesión de las células tumorales al hueso.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Se une al RANKL y neutraliza su actividad.</li> <li>Inhibición de la resorción ósea por disminución de la actividad de los osteoclastos</li> </ol>
Vía de administración		IV, infusión de > 15 min	SC
Dosis	Mts óseas	4 mg / 3-4 semanas	120 mg / 4 semanas
	<b>Osteoporosis</b>	5 mg/ 12 meses	60 mg/ 6 meses
Seguridad		<ol style="list-style-type: none"> <li><b>Reacción de fase aguda</b></li> <li><b>Nefrotoxicidad.</b></li> <li><b>Osteonecrosis de la mandíbula:</b> infrecuente (1,3%)</li> <li><b>Hipocalcemia:</b> administración de Calcio y Vit D (6%)</li> <li><b>Hipofosfatemia</b></li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>No</li> <li>No afecta a la función renal</li> <li><b>Osteonecrosis de la mandíbula:</b> infrecuente (2%)</li> <li><b>Hipocalcemia:</b> algo mas frecuente que con Bifosfonatos (13%)</li> <li><b>Hipofosfatemia</b></li> </ol>

# Duración del tratamiento

- No consenso.
- Guías: 36 meses.
- Consecución de objetivos  
→ Estrategia “Treat to target”
  - Ausencia de fracturas
  - DMO  $> -2.5$
- Riesgo de efectos secundarios

- **BP**

- Reevaluación a los 5a(orales), 3 años (ZOL).
- Suspende/Mantener: DMO  $< -2.4$  o Fx por fragilidad.

- **Denosumab:**

- Efecto rebote:  $>$ recambio óseo,  $>$ Fx ósea
- Transición a BP (Zoledronato) durante 1-2 años

# CONCLUSIONES

## ✓ Recomendaciones GENERALES:

- Ejercicio, tomar el sol, no fumar, no beber.
- Determinación de Calcio y Vit D.
- Suplementos de Calcio 1000 – 1200 mg/ día y Vit D 800 – 1000 IU /día
- DEXA Basal y cada 1-2 años durante el tratamiento hormonal

# CONCLUSIONES

✓ **ANTES** del tratamiento con **antirresortivos**:

- Revisión dental
- Determinación de Calcio y Vit D: corregir déficits.

✓ **DURANTE** el tratamiento con **antirresortivos**:

- Función renal, Calcio, Fósforo y Magnesio
- Higiene dental
- Evitar las extracciones dentales

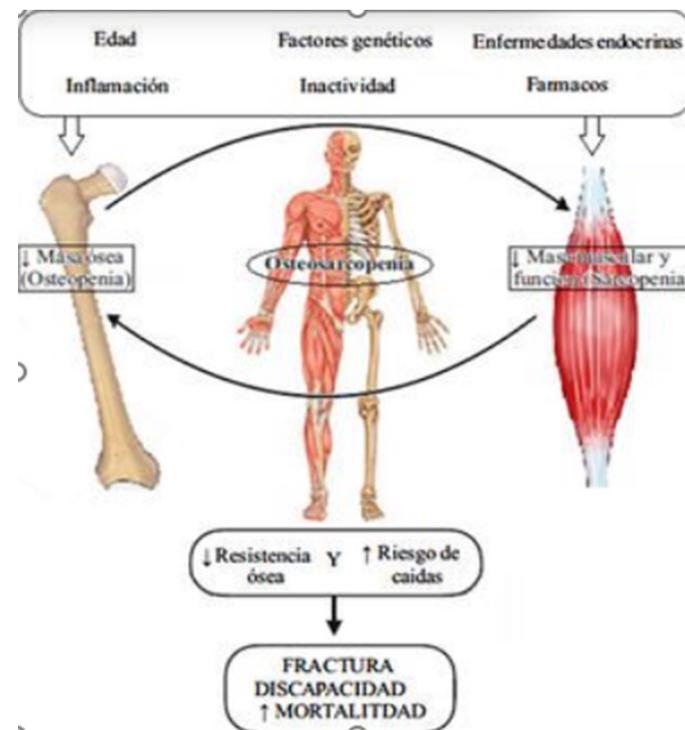
# CONCLUSIONES

## ¿A qué pacientes tratar?

1. En pacientes con **Osteoporosis** (T score  $-2,5$ )
2. **Riesgo de Fx** de cabeza de fémur a 10 años  $\geq 3\%$ , o riesgo de Fx osteoporótica mayor a 10 años es  $> 20\%$  (según el algoritmo FRAX®)
3. → Inhibidores de los osteoclastos:
  - ✓ **DENOSUMAB** 60 mg SC / 6 meses
  - ✓ **ZOLEDRÓNICO** 5 mg IV / anual

# Osteosarcopenia

- Síndrome geriátrico
- Combinación de sarcopenia y baja densidad mineral ósea
- Prevalencia: gran variabilidad según los estudios: 5-37% en pacientes > 65 años
- Mujeres
- Comorbilidad, fragilidad y >80 años



## Osteosarcopenia: una revisión narrativa

Osteosarcopenia: A narrative review

Bernardo Cedeno-Veloz<sup>a,b,c</sup>, Pedro López-Dóriga Bonnardeaux<sup>a</sup>, Gustavo Duque<sup>a,b</sup>

## Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers

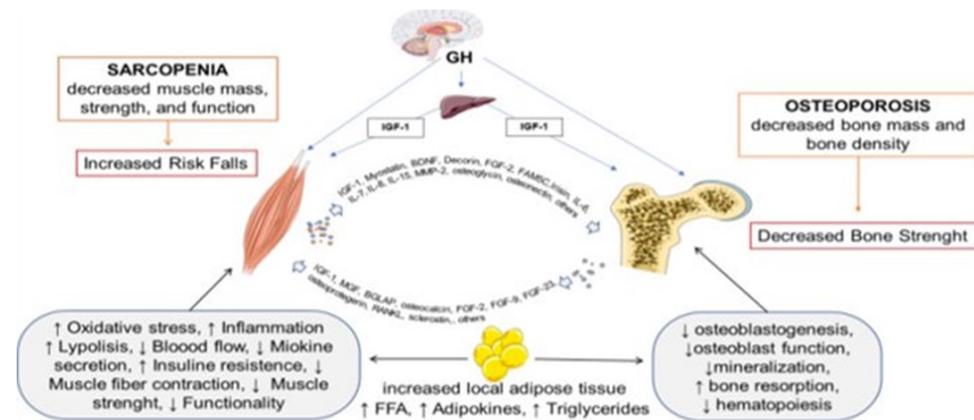
Ben Kirk<sup>1,2</sup>, Jesse Zanker<sup>1,2</sup>, Gustavo Duque<sup>1,2</sup>

# Osteosarcopenia. Factores de riesgo

- Genéticos
- Bioquímicos
- Mecánicos
- Estilo de vida: bajo ejercicio físico
- **Estado nutricional:** baja ingesta de calcio, proteína y vitamina D

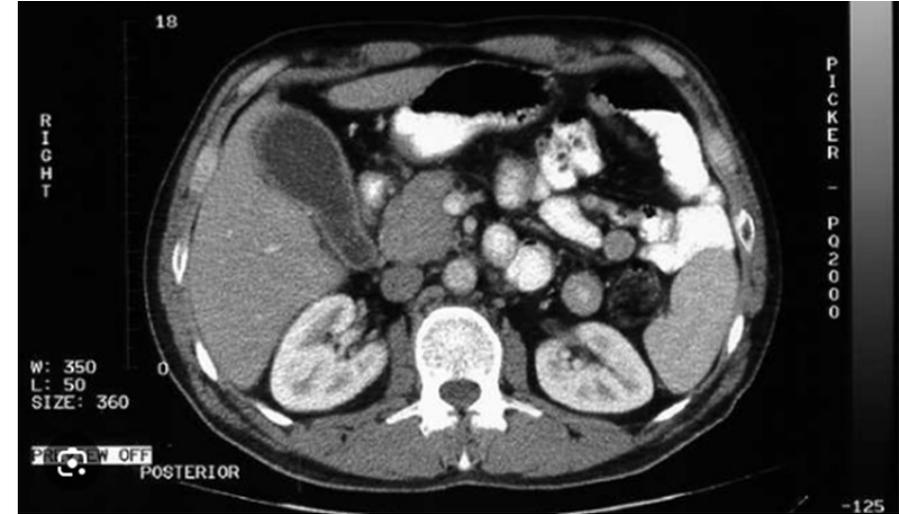
## Osteosarcopenia: A Narrative Review on Clinical Studies

Angela Polito <sup>1</sup>, Lorenzo Barnaba <sup>1</sup>, Donatella Ciarpica <sup>1</sup>, Elena Azzini <sup>1</sup>



# Osteosarcopenia. Diagnóstico

- Osteopenia / Osteoporosis:
    - - Gold standard: DEXA
  - Sarcopenia:
    - - Medidas antropométricas
    - - Fuerza de presión y Osteosarcopenia.
- Diagnósticopruebas de rendimiento físico (SPPB, TUGO)
- - TC, RMN, BIA, Ecografía nutricional



**DENSIDAD ÓSEA BAJA**

T-SCORE < 1 DS

**SARCOPENIA (al menos 2)**

Velocidad de la marcha < 0,8m/s

Fuerza de prensión baja < 20 kg / < 30 kg (mujeres/hombre)

Baja basa muscular apendicular ajustada por altura (DEXA)



# Sarcopenia: Tratamiento

- Intervención nutricional individualizada:
  - Ingesta proteína 1-1,2 gr proteínas/kg/día
  - 1000 mg de calcio día
  - 800-1000 UI de vit D
  - Micronutrientes: magnesio, selenio,...
- Programa de ejercicio físico:
  - 3 días a la semana, sesiones de 30 minutos de ejercicios de fuerza + resistencia
  - Ej: VIVIFRAIL



# Optimización del paciente

# Intervenciones guiadas por VGI

## PACIENTE 1 Tipo I



<b>Nutricional</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Consejo dietético individualizado</li><li>• Reevaluación de la indicación de suplementos nutricionales</li></ul>
<b>Prescripción de ejercicio</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vivifrail</li></ul>
<b>Comorbilidad</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vigilancia de buen control tensional y del dolor</li><li>• Tratamiento de prevención de osteoporosis secundaria si precisa.</li></ul>
<b>Cognitiva</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Estimulación cognitiva, seguimiento</li></ul>
<b>Explorar valores y deseos del paciente</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Expectativas, preocupaciones</li></ul>
<b>Fármacos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ajuste de dosis de antihipertensivos (registro TA)</li></ul>

# Intervenciones guiadas por VGI

## PACIENTE 2 Tipo II



<b>Nutricional</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Consejo dietético individualizado.</li><li>• Prescripción de suplementos nutricionales</li></ul>
<b>Prescripción de ejercicio</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vivifrail</li></ul>
<b>Comorbilidad</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vigilancia de control tensional y control del dolor</li><li>• Analíticas de control (función hepática y renal)</li></ul>
<b>Ánimo y sueño</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tratamiento para el trastorno del sueño y ansiedad</li></ul>
<b>Síndromes geriátricos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• OFT (cataratas)</li></ul>
<b>Fármacos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cambios en la medicación: Retirar/reducir alopurinol</li></ul>
<b>Abstinencia alcohol</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Apoyo farmacológico si precisa</li></ul>
<b>Intervención social</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Remitir a Trabajo Social</li></ul>

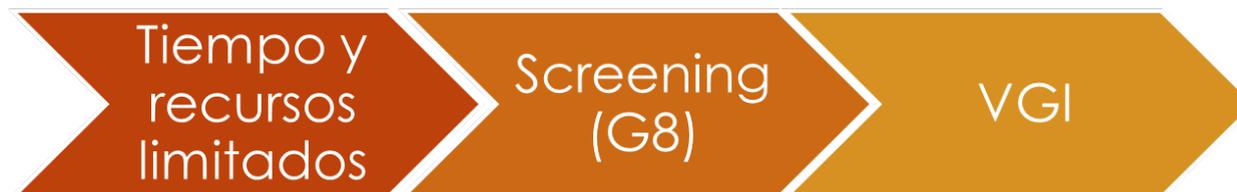
# DEBATE

4. ¿A qué pacientes habría que hacerles un screening G8? ¿Es la edad el único factor que determina si hay que adecuar el tratamiento (fragilidad vs edad)? ¿Qué aporta la valoración geriátrica integral? ¿Cambia el pronóstico del paciente?

# Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Systemic Cancer Therapy: ASCO Guideline Update

William Dale, MD, PhD<sup>1</sup> ; Heidi D. Klepin, MD, MS<sup>2</sup> ; Grant R. Williams, MD, MSPH<sup>3</sup> ; Shabbir M.H. Alibhai, MD<sup>4</sup> ; Cristiane Bergerot, PhD<sup>5</sup> ; Karlynn Brintzenhofesoc, PhD, MSW<sup>6</sup> ; Judith O. Hopkins, MD<sup>7</sup>; Minaxi P. Jhaver, MD<sup>8</sup> ; Vani Katheria, MS<sup>9</sup> ; Kah Poh Loh, MBBCh BAO, MS<sup>10</sup> ; Lisa M. Lowenstein, PhD<sup>11</sup> ; June M. McKoy, MD, MPH, JD, MBA<sup>12</sup> ; Vanita Noronha, MD<sup>13</sup> ; Tanyanika Phillips, MD<sup>14</sup>; Ashley E. Rosko, MD<sup>15</sup> ; Tracy Ruegg, PhD, ANP<sup>16</sup> ; Melody K. Schiaffino, PhD<sup>17</sup>; John F. Simmons Jr, MD<sup>18</sup> ; Ishwaria Subbiah, MD<sup>19</sup> ; William P. Tew, MD<sup>20</sup> ; Tracy L. Webb, PA-C<sup>21</sup> ; Mary Whitehead, BFA<sup>22</sup>; Mark R. Somerfield, PhD<sup>23</sup> ; and Supriya G. Mohile, MD, MS<sup>10</sup> 

- Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO)
- Recomendación: VGI a todos los pacientes >65 años con diagnóstico de cáncer



# DEBATE

- Cáncer de próstata PSA 83,4 ng/ml, Gleason 8, cT3 cN1M1c (Mts pulmonares) → **CPHS M1 de Alto Volumen**

5. ¿Trataríamos igual a nuestros dos pacientes? ¿Todos los pacientes CPHSm de novo de alto volumen deben tratarse con tripletes? Y si en lugar de ser metástasis pulmonares, hubieran sido hepáticas ¿realizaríamos el mismo tratamiento?

**PACIENTE 1**  
**Tipo I**



**PACIENTE 2**  
**Tipo II**



# DEBATE

## ¿Qué recomiendan las guías?

Printed by Pilar Maria Samper Ots on 3/11/2024 1:50:15 PM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2024 National Comp



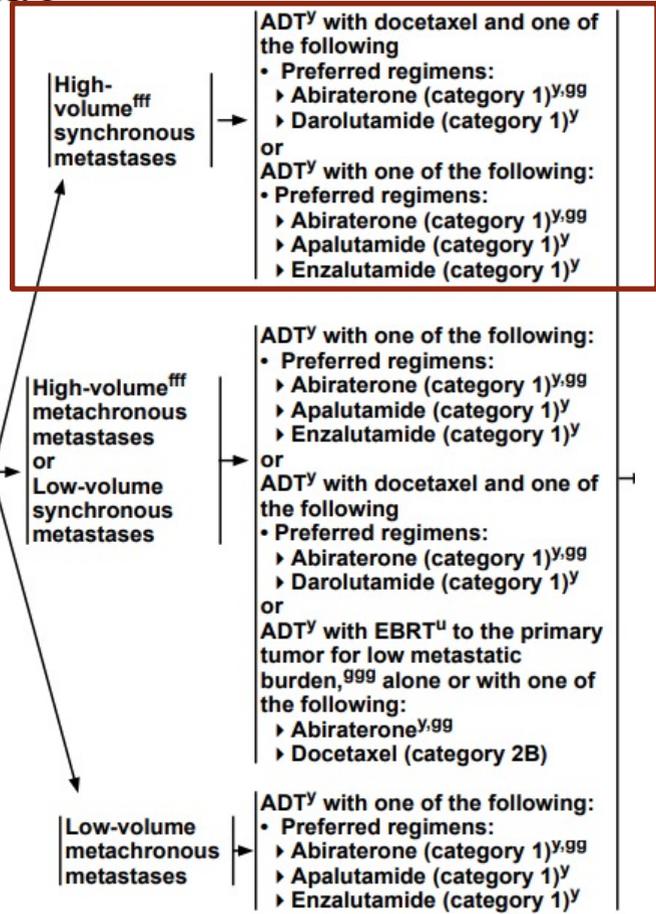
National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

## NCCN Guidelines Version 3.2024 Prostate Cancer

### SYSTEMIC THERAPY FOR M1 CSPC<sup>c,zz,aaa,bbb,ccc,ddd,eee</sup>

#### WORKUP FOR METASTASES

- Perform physical exam
- Perform imaging for staging<sup>f</sup>
- Perform and/or collect PSA and calculate PSADT
- Estimate life expectancy ([Principles of Life Expectancy Estimation \[PROS-A\]](#))
- Perform germline and somatic genetic testing<sup>d</sup> (if not previously done)
- Obtain family history<sup>d</sup>
- Assess quality-of-life measures<sup>e</sup>



# Consenso multidisciplinar sobre idoneidad farmacológica en cáncer de próstata hormono-sensible metastásico



A. Borque-Fernando<sup>a,\*</sup>, M.A. Calleja-Hernández<sup>b</sup>, J.M. Cózar-Olmo<sup>c</sup>,  
 A. Gómez-Iturriaga<sup>d</sup>, D.A. Pérez-Fentes<sup>e</sup>, J. Puente-Vázquez<sup>f</sup>,  
 M. Rodrigo-Aliaga<sup>g</sup>, M. Unda<sup>h</sup> y J.L. Álvarez-Ossorio<sup>i</sup>

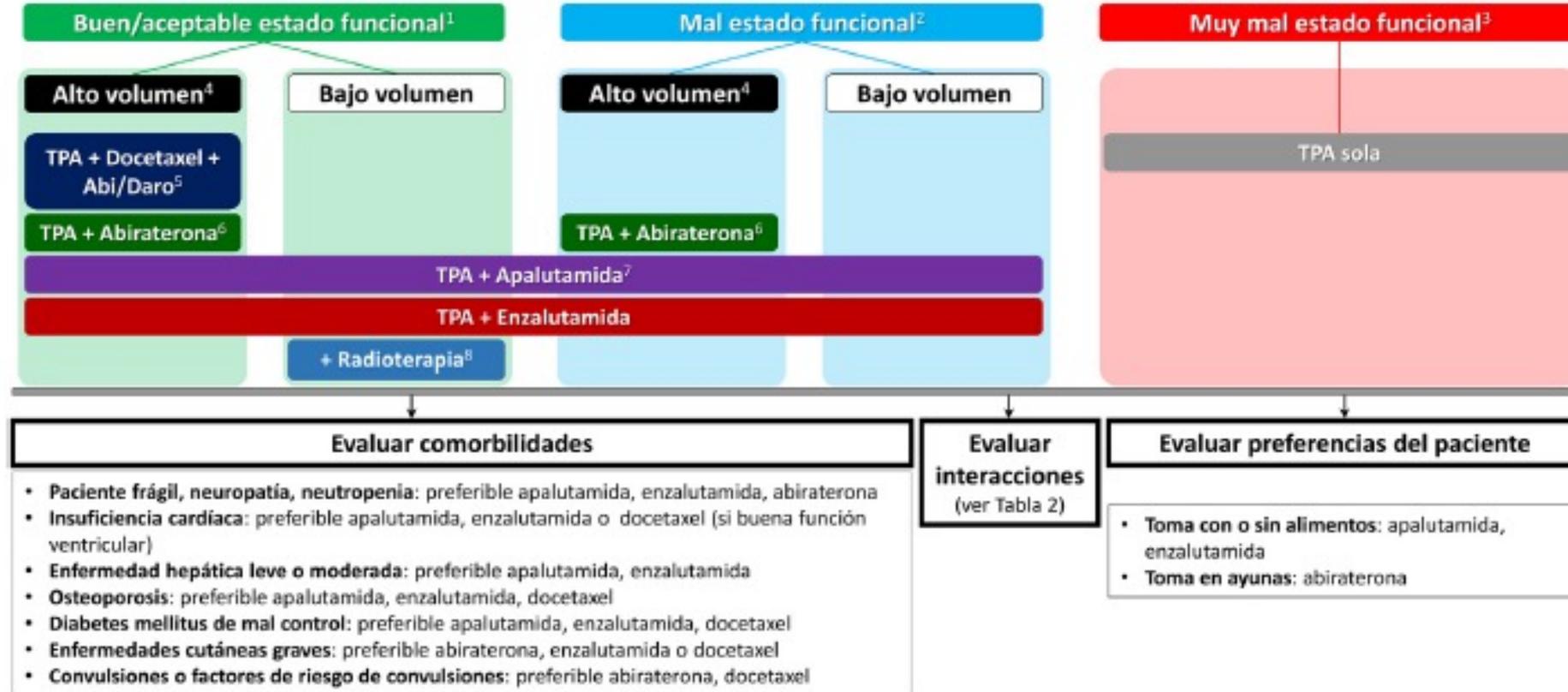
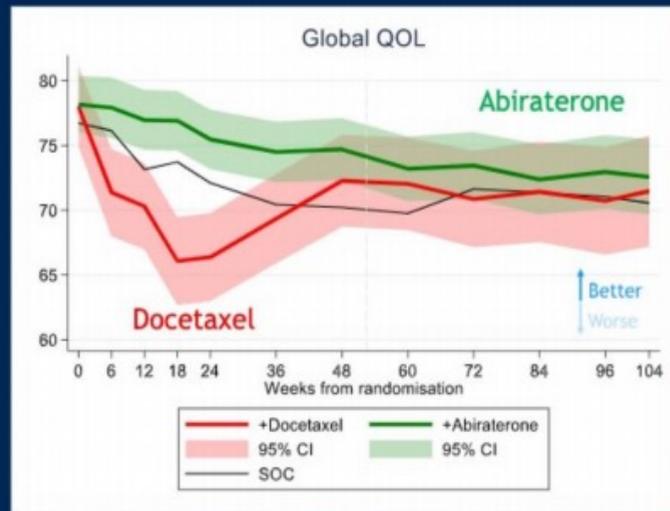


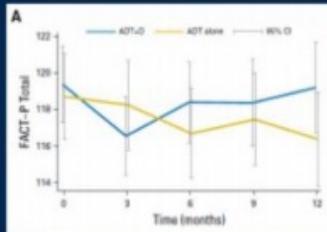
Figura 1 Algoritmo con recomendaciones para el tratamiento a añadir a la TPA en el CPHSm.

# Cuál es el riesgo de adicionar Docetaxel?

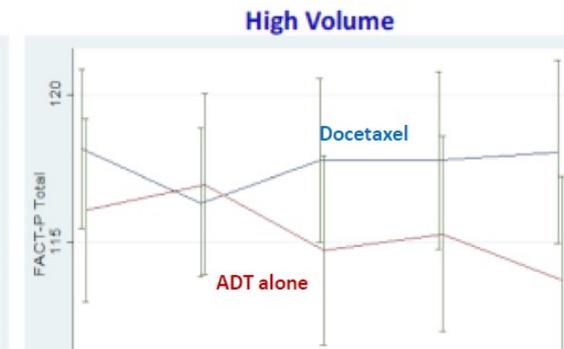
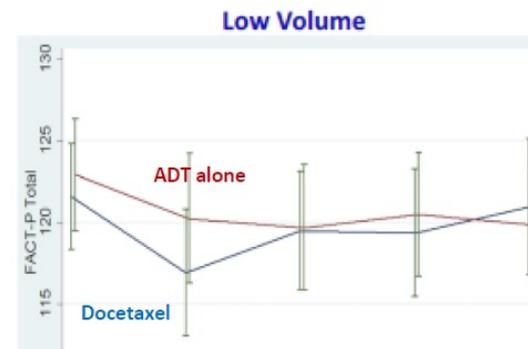
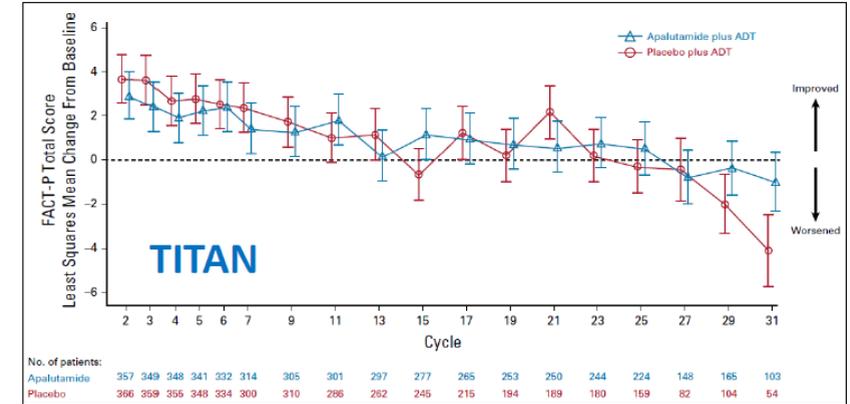
## Difference in global quality of life (QOL) over 2 years



Global QOL scores are +3.9 points (95% CI 0.6 to 7.2, p=0.02) higher over 2 years in patients treated with abiraterone



Morgans, A.K., et al., J Clin Oncol, 2018  
DOI: 10.1200/JCO.2017.75.3335



PRESENTED AT: Genitourinary Cancers Symposium

#GU20  
Slides are the property of the author. Permission is required for reuse.

PRESENTED BY: Dr. Hannah L. Rush

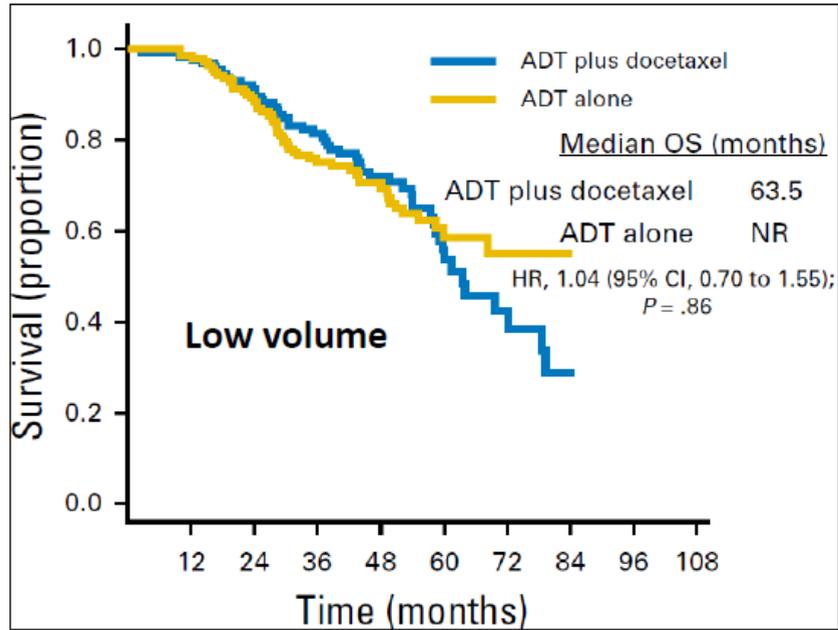
# ...riesgo de toxicidad asociado a Docetaxel?

Key AEs	Cumulative
Diarrhea	
Fatigue	X
Fluid retention	
Hand-foot syndrome	
Infusion reactions	
Interstitial pneumonitis	
Myalgias and arthralgias	
Neutropenia	X
▪ Febrile neutropenia	
Peripheral sensory/motor neuropathy	X
Stomatitis	

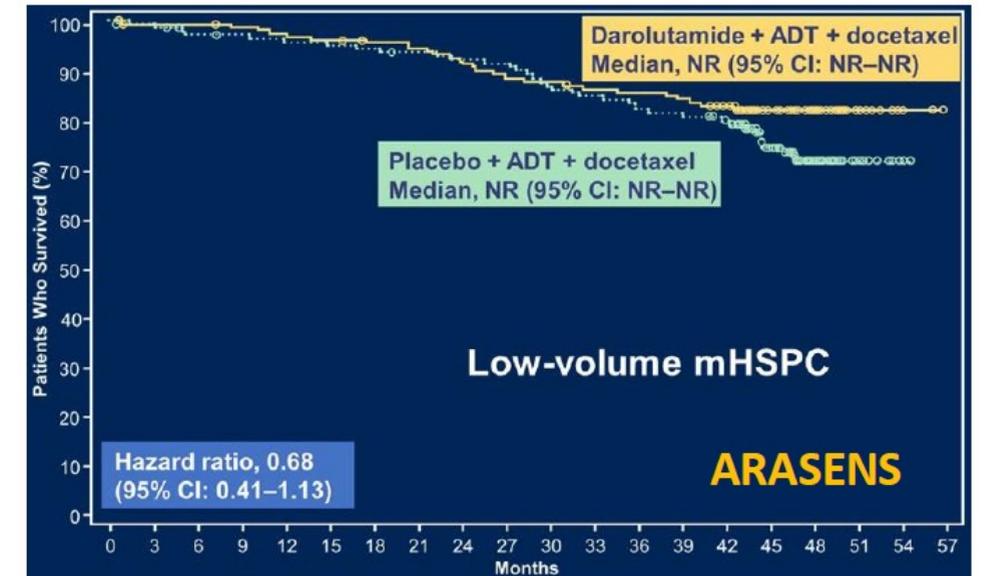
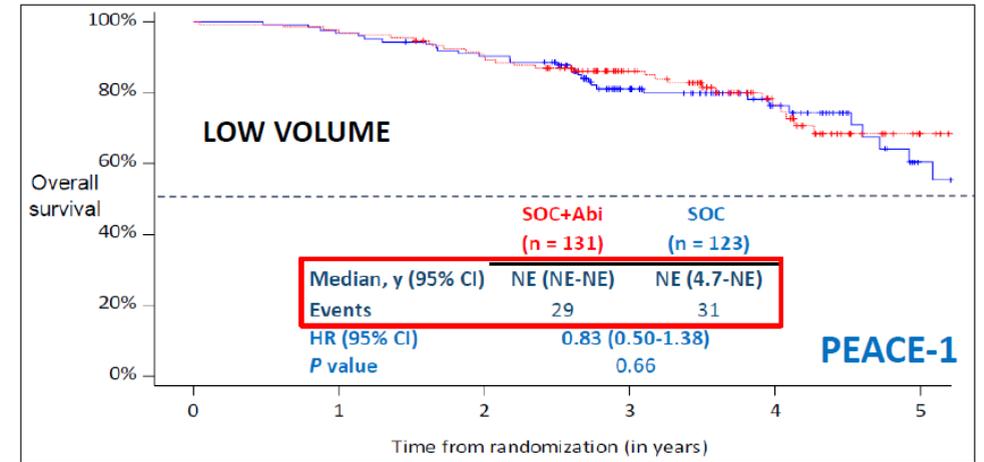
- Major dose-limiting AEs:
  - Fatigue
  - Neutropenia
  - Peripheral neuropathy
- Infusion reactions mild to life-threatening
- Toxicities additive when docetaxel combined with AR inhibitor
- Evaluate specific organ function
  - Severe COPD or pulmonary fibrosis: increased risk of docetaxel-related pneumonitis or lung infections
  - Peripheral neuropathy: cumulative toxicity with docetaxel
  - Hepatic impairment: avoid or dose-reduce docetaxel
  - Renal insufficiency is generally not an issue for docetaxel because of minimal renal clearance

Sweeney. NEJM. 2015;373:737. Li. Clin Genitourin Cancer. 2021;19:388. Tofthagen. J Adv Pract Oncol. 2013;4:204. Engels. Br J Cancer. 2005;93:173. Farha. StatPearls [internet]: Docetaxel. Fizazi. Lancet. 2022;399:1695. Kenmotsu. Cancer Sci. 2015;106:497.

# ...y en Bajo Volumen: necesitamos Docetaxel??

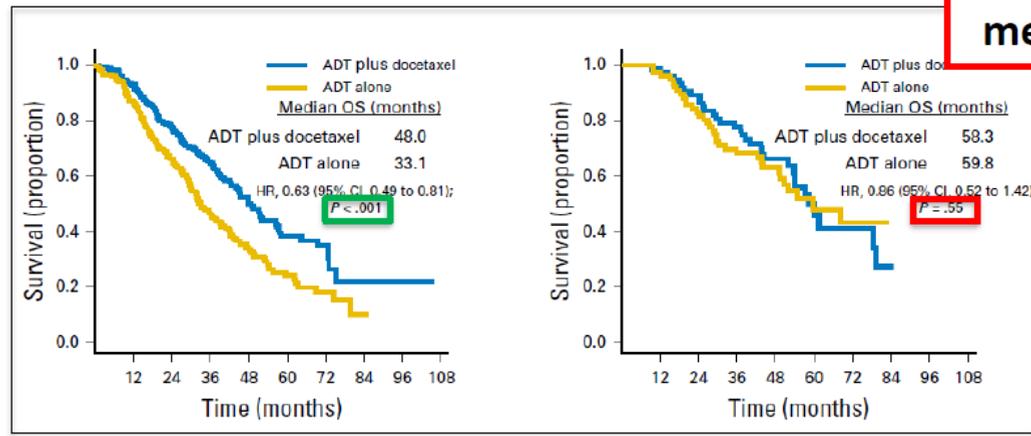
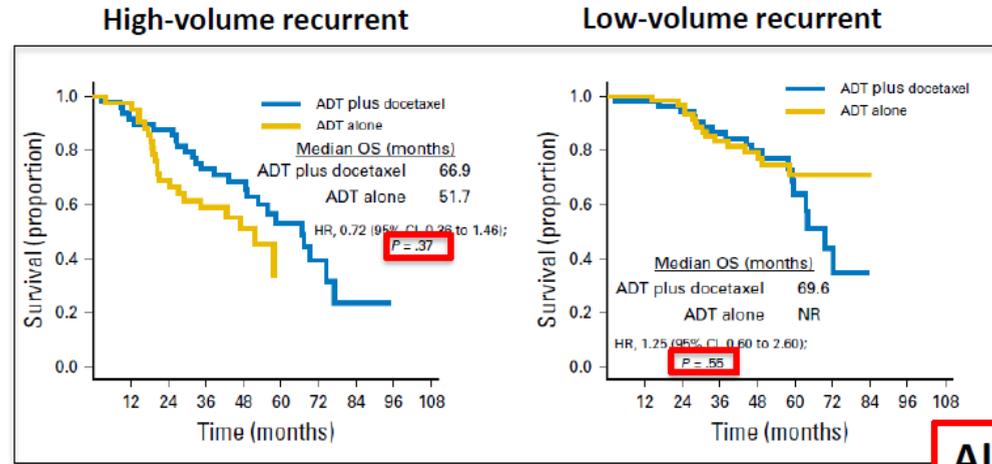


**CHAARTED**

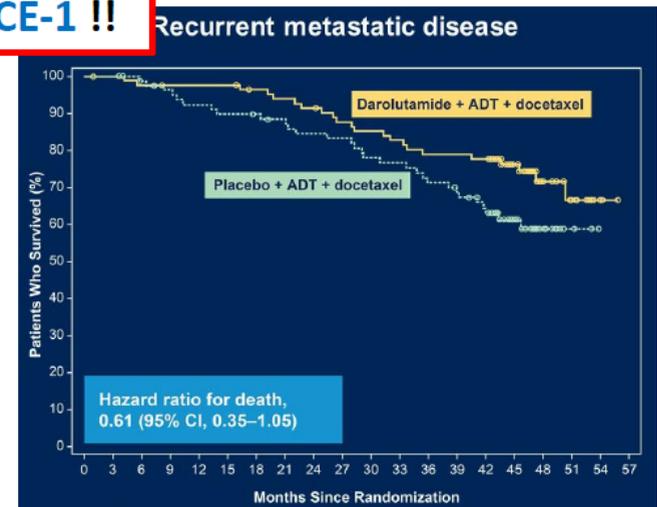
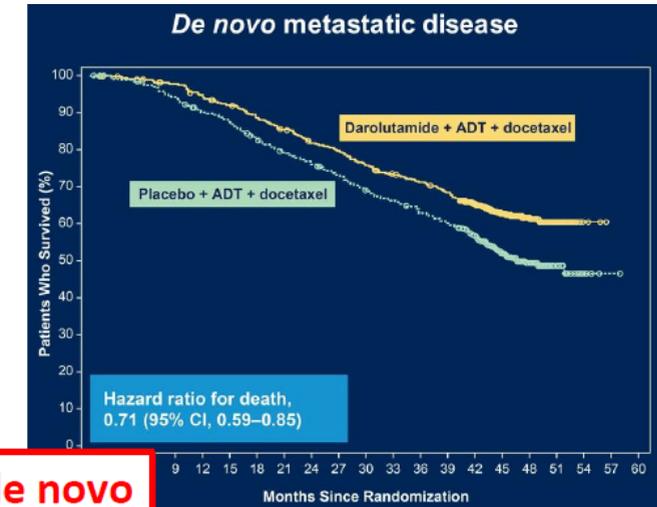


Ann Oncol. 2019 Dec 1;30(12):1992-2003. N Engl J Med. 2015 Aug 20;373(8):737-46. Lancet. 2022 Apr 8;S0140-6736(22)00367-1. M Hussain et al. GU ASCO 2023

# ...y en Enfermedad Recurrente: necesitamos Docetaxel??



All patients were **de novo metastatic** in **PEACE-1 !!**



CHAARTED

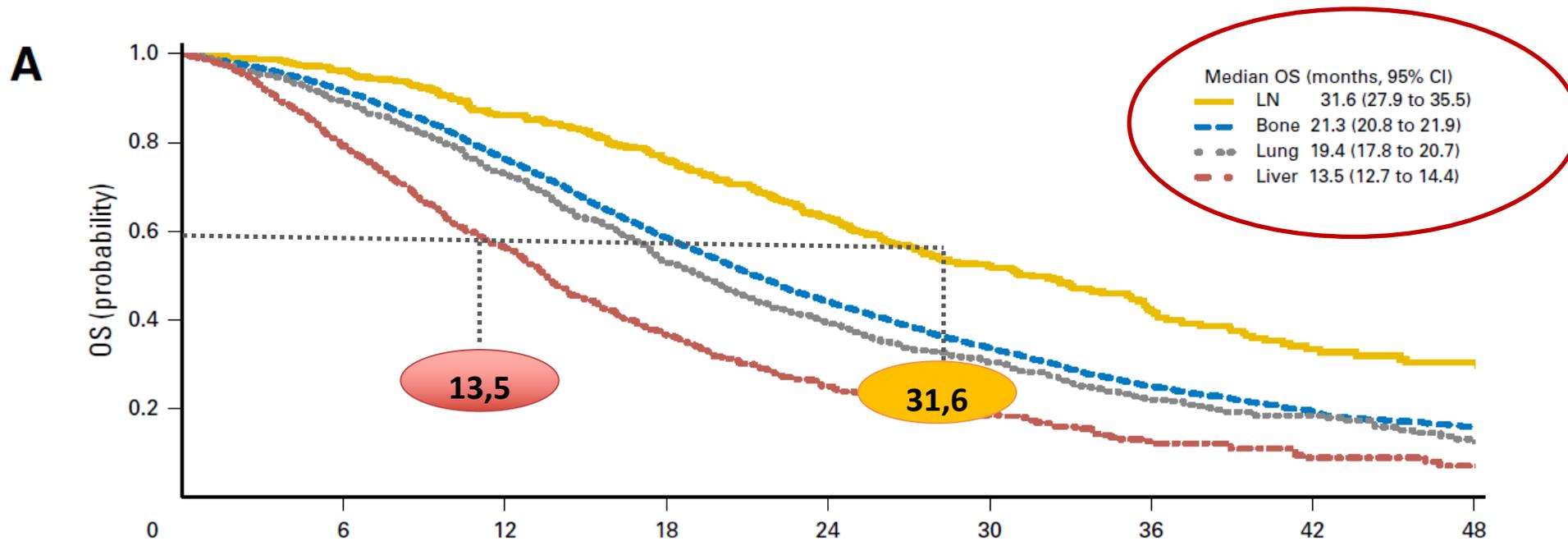
ARASENS

J Clin Oncol. 2018 Apr 10;36(11):1080-1087. Eur Urol. 2021 Sep;80(3):275-279. N Engl J Med. 2022 Mar 24;386(12):1132-1142.

# Valor Pronóstico: Localización de las metástasis

Meta-Analysis Evaluating the Impact of Site of Metastasis on Overall Survival in Men With Castration-Resistant Prostate Cancer

Susan Halabi, William Kevin Kelly, Hua Ma, Haojin Zhou, Nicole C. Solomon, Karim Fizazi, Catherine M. Tangen, Mark Rosenthal, Daniel P. Petrylak, Maha Hussain, Nicholas J. Vogelzang, Ian M. Thompson, Kim N. Chi, Johann de Bono, Andrew J. Armstrong, Mario A. Eisenberger, Abderrahim Fandi, Shaoyi Li, John C. Araujo, Christopher J. Logothetis, David I. Quinn, Michael J. Morris, Celestia S. Higano, Ian F. Tannock, and Eric J. Small



. Superficie pintada con metástasis pulmonares o metástasis de médula ósea.  
 . Pronóstico metástasis hepáticas.  
 . No se realizó clasificación ganglionar únicamente.

# Survival outcomes in patients (pts) with prostatic cancer (PCa) based on pathologically confirmed sites of metastasis

Gliceida Galarza Fortuna<sup>1</sup>, Shayan Nazari<sup>2</sup>, Umang Swami<sup>1</sup>, Andrew Elliott<sup>3</sup>, Georges Gebrael<sup>1</sup>, Aditya Bagrodia<sup>4</sup>, Dhruv Puri<sup>5</sup>, Chad Nabhan<sup>6</sup>, Rana R. McKay<sup>4</sup>, Emmanuel S. Antonarakis<sup>7</sup>, Neeraj Agarwal<sup>1</sup>  
 Huntsman Cancer Institute at the University of Utah, Salt Lake City, UT<sup>1</sup>; Caris Life Sciences, Tempe, AZ<sup>2</sup>; Caris Life Sciences, Irving, TX<sup>3</sup>; University of California, San Diego, La Jolla, CA<sup>4</sup>; Department of Urology, University of California, San Diego, La Jolla, CA<sup>5</sup>; Caris Life Sciences and the University of South Carolina, Deerfield, IL<sup>6</sup>; Department of Medicine, University of Minnesota, Masonic Cancer Center, Minneapolis, MN<sup>7</sup> **Abstract #72**

Gliceida Galarza Fortuna<sup>1</sup>, Shayan Nazari<sup>2</sup>, Umang Swami<sup>1</sup>, Andrew Elliott<sup>3</sup>, Georges Gebrael<sup>1</sup>, Aditya Bagrodia<sup>4</sup>, Dhruv Puri<sup>5</sup>, Chad Nabhan<sup>6</sup>, Rana R. McKay<sup>4</sup>, Emmanuel S. Antonarakis<sup>7</sup>, Neeraj Agarwal<sup>1</sup>  
 Huntsman Cancer Institute at the University of Utah, Salt Lake City, UT<sup>1</sup>; Caris Life Sciences, Tempe, AZ<sup>2</sup>; Caris Life Sciences, Irving, TX<sup>3</sup>; University of California, San Diego, La Jolla, CA<sup>4</sup>; Department of Urology, University of California, San Diego, La Jolla, CA<sup>5</sup>; Caris Life Sciences and the University of South Carolina, Deerfield, IL<sup>6</sup>; Department of Medicine, University of Minnesota, Masonic Cancer Center, Minneapolis, MN<sup>7</sup> **Abstract #72**

### Introduction

- In a meta-analysis of 9 phase III trials involving 8,820 pts with metastatic castration-resistant prostate cancer, overall survival (OS) progressively decreased from those with lymph node dis to those with bone, lung, and liver metastases.
- Herein, we aimed to validate these results in a large real-world dataset based on pathologically confirmed sites of metastasis.

### Methods

- PCa tissue specimens derived from the primary Pca (PPCa) a metastatic sites were molecularly profiled by Caris Life Science (Phoenix, AZ).
- Overall survival (OS) was assessed using insurance claims data with OS calculated from date of initial tumor diagnosis to death lost follow-up using Kaplan Meier estimates and log-rank test.
- All the analyses were done using CODEai.

### Results

- 6,074 specimens were included in the analysis. Of those, 3,41 (56.19%) were from the primary tumor, 1632 (26.86%) were in non-visceral metastases, and 1029 (16.94%) were from visceral metastases.
- The median overall survival (mOS) from initial diagnosis was significantly longer for patients with primary prostate cancer compared to those with visceral metastases (median OS 70.2 vs 55.5 months; HR 1.42, 95% CI: 1.28-1.58, p<0.001) and non-visceral metastases (median OS 70.2 vs 63.9 months; HR 1.1: 95% CI: 1.05 - 1.27, p=0.004) (Figure 1).
- Among individuals with visceral metastases, lung metastases showed the longest mOS - 82 months, while the shortest mOS was observed in those with liver metastases (45.3 months) (Figure 2) (Table 1).

Site of metastatic disease	Median OS	HR [95% CI]
Bone	59.4 m	Reference
Lung	82.2 m	0.6108 [0.47- 0.7988], p < 0.001
LN	66.6 m	0.845 [0.7435-0.9875], p= 0.018
Brain	59.6 m	1.08 [0.69-1.69], p = 0.74
Adrenal	49.8 m	1.27 [ 0.8436-1.942], p= 0.258
Liver	45.3 m	1.58 [1.36-1.83], p<0.001

Figure 2. mOS of patients' samples originating from specific metastatic sites compared to bone metastases (red): lung (A), primary prostate (B), lymph node (C), peritoneum (D), bladder (E), brain (F), adrenal gland (G), liver (H) (blue).

Neeraj Agarwal<sup>1</sup>  
 Caris Life Sciences, Tempe, AZ  
 Abstract #72

### Results

Median OS	HR [95% CI]
59.4 m	Reference
82.2 m	0.6108 [0.47- 0.7988], p < 0.001
66.6 m	0.845 [0.7435-0.9875], p= 0.018
59.6 m	1.08 [0.69-1.69], p = 0.74
49.8 m	1.27 [ 0.8436-1.942], p= 0.258
45.3 m	1.58 [1.36-1.83], p<0.001

different sites of metastatic disease compared to bone metastatic site.

### Conclusions

Results of prior studies in a real-world PCa show low differential OS based on the site of liver metastases associated with the shortest OS sites showing the longest OS. Against combining liver and lung metastases into a visceral metastases and suggests that these sites separated when being used as a stratification factor in clinical trials.

### Limitations

Significant: Unable to determine the time of biopsy.

### References

- Halabi S, Kelly WK, Ma H, Zhou H, Solomon NC, Fizazi K, et al. Meta-Analysis Evaluating the Impact of Site of Metastasis on Overall Survival in Men With Castration-Resistant Prostate Cancer. J Clin Oncol. 2016 May 10;34(14):1652-9

Table 1. mOS of different sites of metastatic disease compared to bone metastatic site.

@GliceidaGalarza, @neerajailms, @Huntsman\_GU, @EAntonarakis

Neeraj.Agarwal@hci.utah.edu

Presented at 2024 GUASCO Symposium | January 25<sup>th</sup> - 27<sup>th</sup> | #GU24

# Impact of abiraterone acetate plus prednisone (AAP) in patients with castration-sensitive prostate cancer (mCSPC) and visceral metastases: subgroup analyses of the LATITUDE study

Giulia Baciarello<sup>1\*</sup>, Mustafa Özgüroğlu<sup>2</sup>, Suneel Mundle<sup>3</sup>, Gerhard Leitz<sup>3</sup>, Ute Richarz<sup>3</sup>, Peter Hu<sup>4</sup>, Kim Chi<sup>5</sup>, and Karim Fizazi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gustave Roussy, University of Paris-Saclay, Villejuif, France; <sup>2</sup>Cerrahpaşa Medical Faculty, Istanbul University Cerrahpaşa, Istanbul, Turkey; <sup>3</sup>Janssen Global Services LLC, Titusville, NJ, USA; <sup>4</sup>Janssen Research & Development, Raritan, NJ; <sup>5</sup>BC Cancer Agency – Vancouver Centre, Vancouver, BC, Canada

\*Presenting Author

## Overall survival and radiographic progression-free survival

- In patients with visceral metastases, AAP showed greater improvement in OS and rPFS compared with placebo

Table 2: Overall survival and radiographic progression-free survival by visceral disease (ITT population)

	AAP		Placebo	
	Non-Visceral (n=483)	Visceral (n=114)	Non-Visceral (n=488)	Visceral (n=114)
Median OS (months), 95% CI	53.13 (47.31, NE)	55.43 (42.55, NE)	37.22 (33.94, 41.72)	33.05 (22.05, 40.77)
p value	<0.0001 <sup>a</sup>	0.0029 <sup>b</sup>		
Hazard ratio (95% CI)	0.686 (0.575, 0.820)	0.582 (0.406, 0.835)		
Median rPFS (months), 95% CI	34.50 (29.57, NE)	30.72 (19.09, NE)	14.75 (14.69, 18.23)	18.30 (11.20, 21.95)
p value	<0.0001 <sup>a</sup>	0.0005 <sup>b</sup>		
Hazard ratio (95% CI)	0.45 (0.374, 0.543) <sup>a</sup>	0.53 (0.366, 0.759) <sup>b</sup>		

<sup>a</sup>Non-visceral subgroup of AAP vs. non-visceral subgroup of placebo  
<sup>b</sup>Visceral subgroup of AAP vs. visceral subgroup of placebo  
 AAP, abiraterone acetate + prednisone; OS, overall survival; rPFS, radiographic progression-free survival

- Treatment with AAP vs placebo was associated with greater improvement in OS in patients with lung metastases than in patients with liver metastases.
- Treatment with AAP vs placebo was also associated with improvement in rPFS in patients with lung metastases but no improvement in rPFS for patients with liver metastases.

Table 3: Overall survival and radiographic progression-free survival in patients with lung (but not liver metastases) and liver metastases (ITT population)

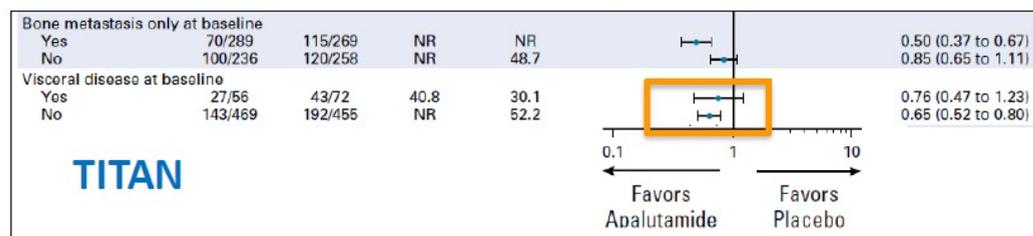
	Lung (but not liver) metastases (n=117)		Liver metastases (n=53)	
	AAP (n=60)	Placebo (n=57)	AAP (n=29)	Placebo (n=24)
Median OS (months)	57.2	37.9	36.8	25.6
HR (95% CI)	0.60 (0.35, 1.04)		0.82 (0.41, 1.66)	
Median rPFS (months)	33.0	21.9	10.9	14.6
HR (95%CI)	0.50 (0.29, 0.89)		1.05 (0.53, 2.09)	

AAP, abiraterone acetate + prednisone; HR, hazard ratio; OS, overall survival; rPFS, radiographic progression-free survival

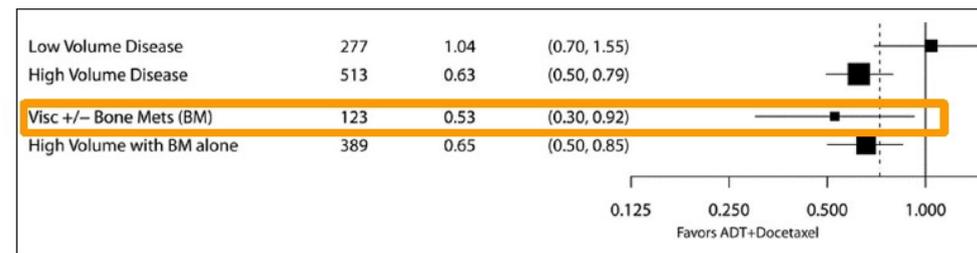
# En metastasis viscerales: necesitamos Docetaxel??

	CHAARTED	TITAN	ARCHES	ENZAMET	PEACE1	ARASENS
High V	64.9%	62.7%	63.2%	52.3%	64.2%	76%
Visceral	15.6%	12.2%	11%	11.5%	12.4%	17.5%

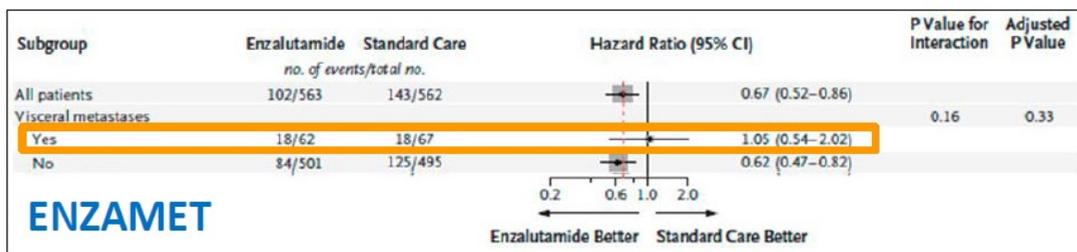
	Non-visceral	Visceral	Lung M1 only	Liver M1
Median OS	38	33.0	37.9	25.6
Median PFS	18.3	14.7	21.9	14.6



Survival with ADT alone in LATITUDE



CHAARTED



No data available from PEACE-1 !!



N Engl J Med. 2019 Jul 11;381(2):121-131. N Engl J Med. 2015 Aug 20;373(8):737-46. N Engl J Med. 2017 Jul 27;377(4): 352-360. N Engl J Med. 2019 Jul 4; 381(1): 13-24. Fizazi et al. Lancet 2022 Apr 8; S0140-6736(22)00367-1. Smith et al N Engl J Med. 2022 Mar 24; 386(12): 1132-1142. J Urol. 2021 May; 205(5): 1361-1371. Alejo Rodríguez-Vida MD PhD Hospital del Mar, Barcelona (Spain)

# EDAD de los pacientes en los estudios mCPHS

EDAD avanzada en grupo experimental	LATITUDE 2017 (Abiraterona)	ENZAMET 2019 (Enzalutamida)	ARCHES 2019 (Enzalutamida)	TITAN 2020 (Apalutamida)
≥70		18%		
≥75	21%		29.6%	25.3%
≥80				10% (52 ptes)

EDAD avanzada en grupo experimental	PEACE-1 (Abi+ADT+Doc)	ARASENS (Daro+ADT+Doc)
75-84a	0%	16% (102ptes)
≥85a	0%	0.5%

**SPARTAN** (Apalutamida en nmCPRC)  
≥80 años: 26%, 208 ptes.

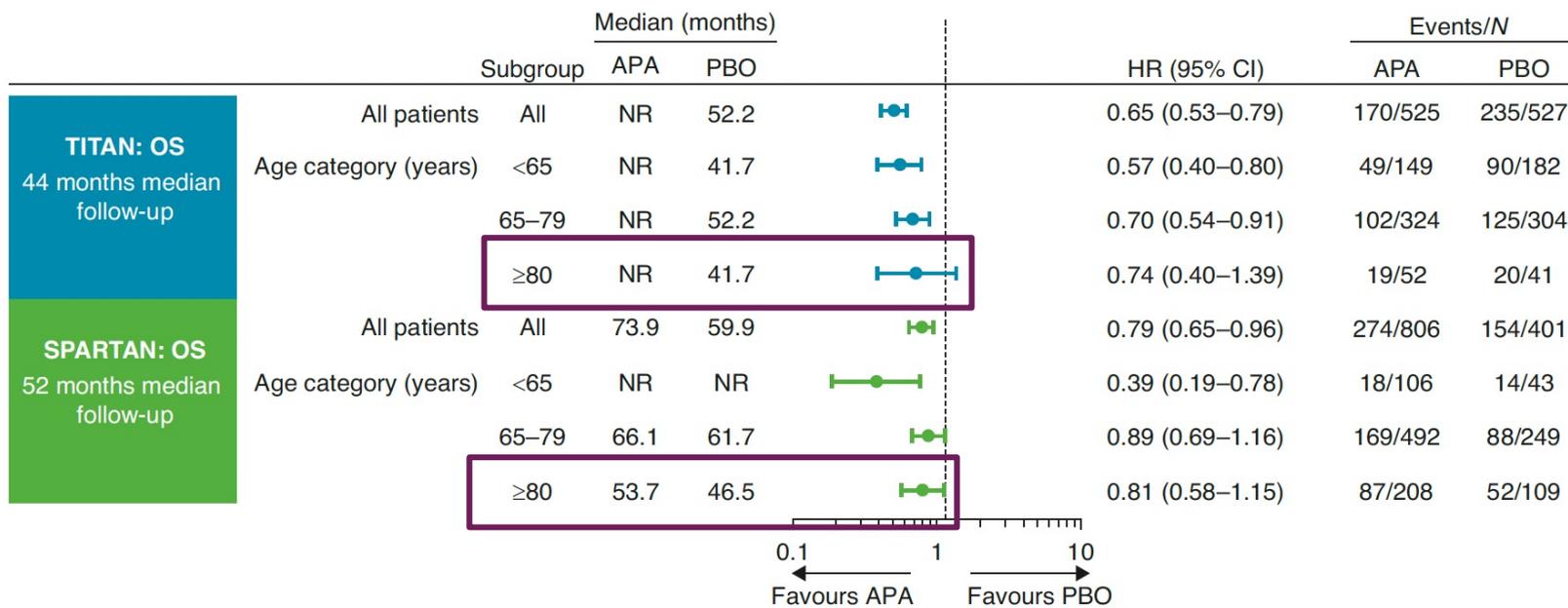
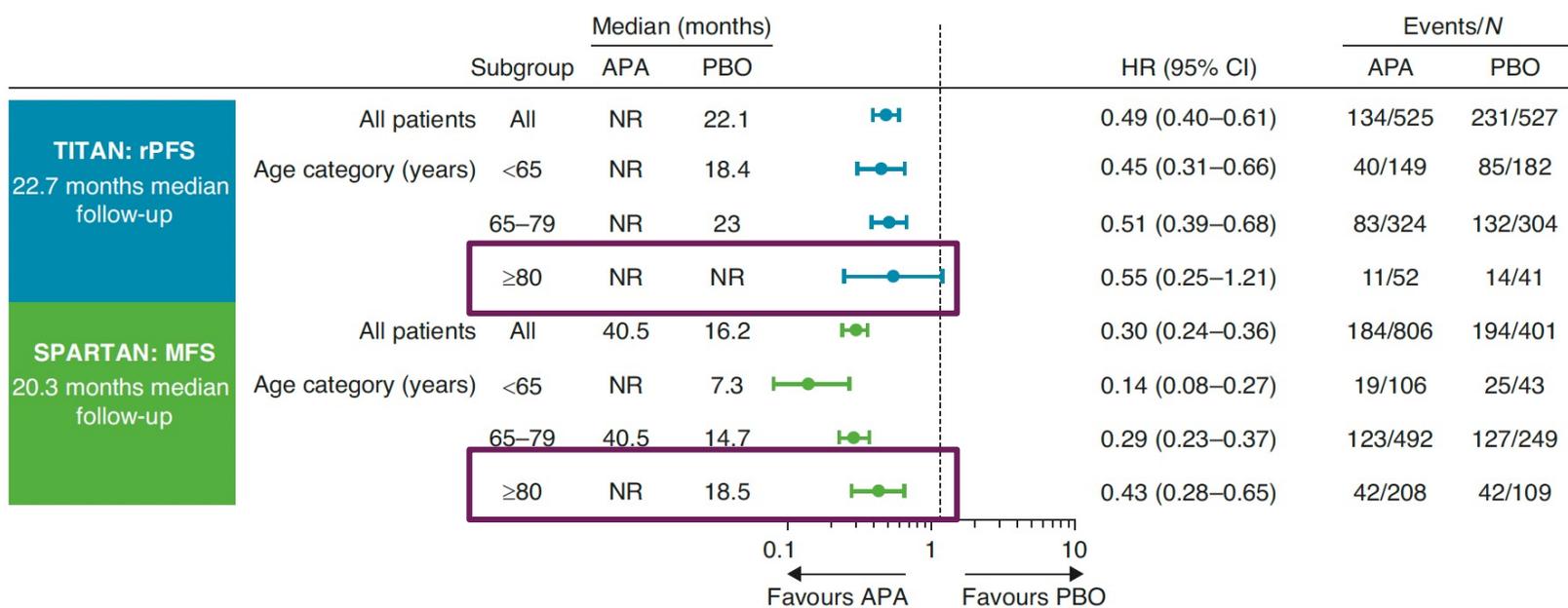
- El tratamiento con ARTA + ADT en el CPMHS ha demostrado **beneficio en SG** tanto para enfermedad de alto como de bajo volumen con un buen mantenimiento de la **calidad de vida**.
- **Mediana de edad:** 68-70 años.
- Práctica clínica > **ancianos**.

## Apalutamide efficacy, safety and wellbeing in older patients with advanced prostate cancer from Phase 3 randomised clinical studies TITAN and SPARTAN

John Shen <sup>1</sup>, Simon Chowdhury <sup>2</sup>, Neeraj Agarwal <sup>3</sup>, Lawrence I Karsh <sup>4</sup>, Stéphane Oudard <sup>5</sup>, Benjamin A Gartrell <sup>6</sup>, Susan Feyerabend <sup>7</sup>, Fred Saad <sup>8</sup>, Christopher M Pieczonka <sup>9</sup>, Kim N Chi <sup>10</sup>, Sabine D Brookman-May <sup>11 12</sup>, Brendan Rooney <sup>13</sup>, Amitabha Bhaumik <sup>14</sup>, Sharon A McCarthy <sup>15</sup>, Katherine B Bevans <sup>16</sup>, Suneel D Mundle <sup>15</sup>, Eric J Small <sup>17</sup>, Matthew R Smith <sup>18</sup>, Julie N Graff <sup>19</sup>

> Br J Cancer. 2024 Jan;130(1):73-81. doi: 10.1038/s41416-023-02492-8. Epub 2023 Nov 11.





**Apalutamida**  
 >SLPrx, >MFS y >OS  
**INDEPENDIENTEMENTE DE LA EDAD**

	TITAN (mCSPC)				SPARTAN (nmCRPC)			
	<75 yr		≥75 yr		<75 yr		≥75 yr	
	APA (n = 391)	PBO (n = 414)	APA (n = 133)	PBO (n = 113)	APA (n = 412)	PBO (n = 211)	APA (n = 391)	PBO (n = 187)
Median treatment duration (range), mo	39.8 (0.2–55.7)	19.9 (0.1–37.0)	33.7 (0–54.5)	20.9 (0.3–35.3)	37.9 (0.3–74.5)	11.1 (0.4–36.8)	25.8 (0.1–73.3)	14.7 (0.1–37.2)
Patients with ≥1 TEAE <sup>a,b</sup>	377 (96)	398 (96)	133 (100)	112 (99)	398 (97)	198 (94)	383 (98)	175 (94)
Grade 3–4 TEAEs	188 (48)	163 (39)	71 (53)	57 (50)	213 (52)	72 (34)	236 (60)	73 (39)
Patients with SAEs <sup>a</sup>	101 (26)	86 (21)	52 (39)	29 (26)	134 (33)	41 (19)	156 (40)	58 (31)
Any TEAE leading to treatment discontinuation	37 (9.5)	17 (4.1)	25 (19)	13 (12)	38 (9.2)	10 (4.7)	82 (21)	19 (10)
TEAEs leading to death	16 (4.1)	10 (2.4)	4 (3.0)	7 (6.2)	4 (1.0)	0	20 (5.1)	2 (1.1)
≥1 TEAE of interest	153 (39)	71 (17)	69 (52)	28 (25)	195 (47)	35 (17)	222 (57)	52 (28)
Skin rash	103 (26)	36 (8.7)	50 (38)	13 (12)	94 (23)	12 (5.7)	118 (30)	13 (7.0)
Fracture	34 (8.7)	22 (5.3)	20 (15)	4 (3.5)	67 (16)	9 (4.3)	78 (20)	21 (11)
Fall	30 (7.7)	26 (6.3)	19 (14)	11 (9.7)	75 (18)	11 (5.2)	102 (26)	27 (14)
Ischaemic heart disease	18 (4.6)	7 (1.7)	13 (9.8)	4 (3.5)	18 (4.4)	6 (2.8)	26 (6.6)	5 (2.7)

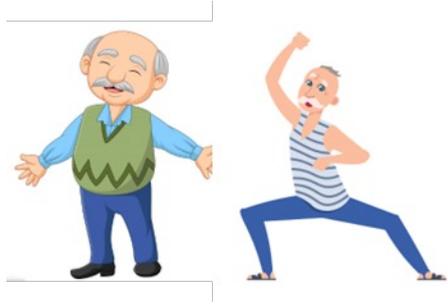
- EAs > con la edad
- EAs típicos “de interés” > frecuentes con Apalutamida vs placebo.
- = Medicación relacionada con la salud ósea

# DEBATE

6. A la hora de seleccionar un ARTA ¿Qué debemos tener en cuenta?

# Entrevista con el paciente

## Conocer al paciente



- Medicación domiciliaria: cuánto sabe el paciente
- Horarios de comidas y medicamentos
- Autonomía para la toma de medicamentos/cuidador
- Problemas de deglución
- Apoyo familiar

## Información del medicamento



- Conciliación/ revisión de interacciones
- Posología
- Manipulación del fármaco
- Reacciones adversas
- Revisar tratamiento de soporte si lo precisa
- Almacenamiento
- Manejo de residuos
- Informe de consulta en Casiopea+

## Adaptar al paciente



- Cambio/ eliminación de fármacos (consensuado previamente con Onco/Uro)
- Adaptar posología a horarios
- Manipulación: lavarse las manos antes/después. Precaución con cuidadores (guantes)
- Comprimidos nunca sueltos en pastillero
- Información por escrito
- Contacto con la Farmacia

# Interacciones relevantes

Micromedex®

UpToDate®

ARCHIVE  
Cancer Drug Interactions

UNIVERSITY OF  
LIVERPOOL

Apalutamida	Considerar cambio a:
<b>IBP</b> (omeprazol, esomeprazol, pantoprazol)	Famotidina/almagato (almax)
<b>Bloqueantes de los canales de calcio</b> (verapamilo, diltiazem)	Amlodipino, lercanidipino (consultar con especialista)
<b>Análogos dipeptidil peptidasa-4:</b> linagliptina	Sitagliptina o vildagliptina
<b>Anticoagulantes</b> (rivaroxaban, apixaban)	Edoxaban, dabigatran (grado D)
<b>Antiagregantes:</b> clopidogrel	Ácido acetilsalicílico
Enzalutamida	Considerar cambio a:
<b>Bloqueantes de los canales del calcio</b> (verapamilo, diltiazem)	Amlodipino, lercanidipino (consultar con especialista)
<b>Análogos dipeptidil peptidasa-4:</b> linagliptina	Sitagliptina o vildagliptina
<b>Antiagregantes</b> (clopidogrel)	Ácido acetilsalicílico vs reducción enzalutamida
Abiraterona	Considerar cambio a:
Espironolactona (unión a receptor de andrógenos y aumento de PSA)	Amiloride, furosemida, hidroclorotiazida
Darolutamida	Considerar cambio a:
Rosuvastatina	Limitar la dosis a máximo 5 mg

# Interacciones relevantes

	Micromedex®				UpToDate®				ARCHIVE Cancer Drug Interactions UNIVERSITY OF LIVERPOOL			
	APIX	RIVAR	EDOX	DABIG	APIX	RIVAR	EDOX	DABIG	APIX	RIVAR	EDOX	DABIG
<b>Apalutamida</b>	 <b>Major</b>	 <b>Major</b>		 <b>Major</b>								
<b>Enzalutamida</b>	 <b>Major</b>	 <b>Major</b>										
<b>Abiraterona</b>												
<b>Darolutamid a</b>												

 **Contraindicado**  
Los fármacos están contraindicados para su uso simultáneo

 **Importante**  
La interacción puede causar la muerte y/o requerir intervención médica para minimizar o evitar efectos adversos graves.

 **Moderada**  
La interacción puede agravar la condición del paciente y/o requerir una alteración de la terapia.

 Avoid combination	 Monitor therapy	 No known interaction
 Consider therapy modification	 No action needed	<a href="#">More about Risk Ratings</a>

 Do Not Coadminister

 Potential Interaction

 Potential Weak Interaction

 No Interaction Expected

# Interacciones relevantes

	Micromedex®			
	APIX	RIVAR	EDOX	DABIG
Apalutamida	 <b>Major</b>	 <b>Major</b>		 <b>Major</b>
Enzalutamida	 <b>Major</b>	 <b>Major</b>		
Abiraterona				
Darolutamid a				

-  **Contraindicado**  
Los fármacos están contraindicados para su uso simultáneo
-  **Importante**  
La interacción puede causar la muerte y/o requerir intervención médica para minimizar o evitar efectos adversos graves.
-  **Moderada**  
La interacción puede agravar la condición del paciente y/o requerir una alteración de la terapia.

## Original Article

### Concomitant use of oral anticoagulants in patients with advanced prostate cancer receiving apalutamide: A post-hoc analysis of TITAN and SPARTAN studies

Rushikesh Potdar<sup>1</sup>, Benjamin A Gartrell<sup>2</sup>, Robert Given<sup>3</sup>, Lawrence Karsh<sup>4</sup>, Jeffrey Frankel<sup>5</sup>, Karen Nenko<sup>6</sup>, Kris O'MalleyLeFebvre<sup>6</sup>, Amitabha Bhaumik<sup>7</sup>, Sharon McCarthy<sup>7</sup>, Tracy McGowan<sup>1</sup>, Christopher Pieczonka<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Medical Group Oncology, Janssen Pharmaceuticals, Horsham, PA, USA; <sup>2</sup>Departments of Medical Oncology and Urology, Montefiore Einstein Center for Cancer Care, Bronx, NY, USA; <sup>3</sup>Urology of Virginia, Eastern Virginia Medical School, Norfolk, VA, USA; <sup>4</sup>The Urology Center of Colorado, Denver, CO, USA; <sup>5</sup>Seattle Urology Research Center, Seattle, WA, USA; <sup>6</sup>SCL Health-Lutheran Medical Center, Wheat Ridge, CO, USA; <sup>7</sup>Janssen Research and Development, Raritan, NJ, USA; <sup>8</sup>Associated Medical Professionals of New York, Syracuse, NY, USA

Received October 11, 2021; Accepted December 20, 2021; Epub January 15, 2022; Published January 30, 2022

**Abstract:** Apalutamide, an androgen receptor signaling inhibitor, in combination with androgen-deprivation therapy (ADT), is approved for treatment of patients with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer and metastatic castration-sensitive prostate cancer, based on the data from the phase 3 SPARTAN and TITAN studies respectively. Apalutamide is an inducer of cytochrome P450 enzymes and P-glycoprotein, which are involved in the metabolism of oral anticoagulants (OACs) and may thus have potential drug-drug interactions when co-administered with OACs. Concomitant use of certain OACs such as apixaban, rivaroxaban, edoxaban, dabigatran, and warfarin was allowed in the SPARTAN and TITAN studies. A post-hoc analysis was conducted to evaluate the incidence of treatment-emergent thrombotic and embolic adverse events (AEs) in patients receiving concomitant OACs with apalutamide + ADT or placebo + ADT in both the studies. Anticoagulants were identified by WHO Drug Anatomical Therapeutic Chemical level 4 classifications. Thrombotic and embolic AEs were coded using the Medical Dictionary for Regulatory Activities Version 22.1. Data were analyzed from patients receiving concurrent OACs among all treated patients in SPARTAN (apalutamide + ADT: 95/803 [11.8%]; placebo + ADT: 48/398 [12.1%]) and TITAN (apalutamide + ADT: 31/524 [5.9%]; placebo + ADT: 28/527 [5.3%]). No consequential differences were observed in the occurrence of thrombotic and embolic events between apalutamide + ADT and placebo + ADT groups receiving concomitant OACs in SPARTAN (11.6% vs 12.5%) or TITAN (19.4% vs 21.4%). Grade 3/4 thrombotic and embolic AEs observed in patients receiving concomitant OACs with apalutamide + ADT or placebo + ADT were 6 (6.3%) vs 5 (10.4%) in SPARTAN and 3 (9.7%) vs 1 (3.6%) in TITAN. This analysis suggests that when necessary, concomitant OACs can be used with apalutamide with appropriate monitoring.

**Keywords:** Apalutamide, anti-coagulants, comedication, drug-drug interaction, thromboembolic adverse events

**D** Consider therapy modification    **B** No action needed    More about Risk Ratings

# Problemas de deglución- Información sobre disolución de fármacos

Fármaco	Disolución	
Abiraterona 500 mg comp	El laboratorio farmacéutico no recomienda su triturado, ni disolución. No datos de farmacocinética.	
Darolutamida 300 mg comp (Nubeqa®)	El laboratorio farmacéutico no recomienda su triturado, ni disolución. No datos de farmacocinética.	
Apalutamida 60 mg comp (Erleada®)	No recogido en ficha técnica pero sí hay datos aportados por el laboratorio.	
Enzalutamida 40 mg comp (Xtandi®)	El laboratorio farmacéutico no recomienda su triturado, ni disolución pero sí existen datos.	
Apalutamida 240 mg comp (Erleada®)	Sí. Aportados en ficha técnica.	

## Toma de Erleada con bebidas sin gas o alimentos blandos

Para los pacientes que no puedan tragar el comprimido entero, Erleada se puede disolver en agua sin gas y después mezclar con una de las siguientes bebidas sin gas o alimentos blandos: zumo de naranja, té verde, compota de manzana o yogur bebible, como se indica a continuación:

1. Colocar el comprimido de Erleada 240 mg entero en una taza. No machacar ni partir el comprimido.
2. Añadir aproximadamente 10 ml (2 cucharaditas) de agua sin gas para que el comprimido quede totalmente cubierto de agua.
3. Esperar 2 minutos hasta que el comprimido se rompa y se disperse y, a continuación, remover la mezcla.
4. Añadir en 30 ml (6 cucharaditas o 2 cucharadas) de una de las siguientes bebidas sin gas o alimentos blandos: zumo de naranja, té verde, compota de manzana o yogur bebible, y remover la mezcla.
5. Tragar la mezcla de inmediato.
6. Enjuagar la taza con agua suficiente para asegurar que se toma la dosis completa y beber de inmediato.
7. No guardar la mezcla de medicamento/alimento para tomar más tarde.

## Administración a través de sonda nasogástrica

El comprimido de Erleada 240 mg también se puede administrar a través de una sonda nasogástrica (sonda NG) de calibre 8 Fo mayor, como se indica a continuación:

1. Colocar un comprimido de 240 mg en el cilindro de una jeringuilla (utilizar una jeringuilla de 20 ml como mínimo) y extraer 10 ml de agua sin gas con la jeringuilla.
2. Esperar 10 minutos y agitar vigorosamente para dispersar el contenido por completo.
3. Administrar de inmediato a través de la sonda NG.
4. Rellenar la jeringuilla con agua natural y administrar. Repetir hasta que no queden residuos del comprimido ni en la jeringuilla ni en la sonda.

- Utilizar siempre mismo vaso y cucharilla
- No lavarlos en lavavajillas sino a mano y con un estropajo diferente.
- Si la manipulación la realiza un cuidador, debe utilizar guantes y mascarilla
- Lavarse las manos antes y después de la manipulación.



# Problemas de deglución- Información sobre disolución de fármacos

Fármaco	Disolución
Abiraterona 500 mg comp	El laboratorio farmacéutico no No datos de farmacocinética.
Darolutamida 300 mg comp (Nubeqa®)	El laboratorio farmacéutico no No datos de farmacocinética.
Apalutamida 60 mg comp (Erleada®)	No recogido en ficha técnica p laboratorio.
Enzalutamida 40 mg comp (Xtandi®)	El laboratorio farmacéutico no pero sí existen datos.
Apalutamida 240 mg comp (Erleada®)	Sí. Aportados en ficha técnica.

Toma de Erleada con bebidas sin gas o alimentos blandos

Para los pacientes que no puedan tragar el comprimido entero, Erleada se puede disolver en agua sin gas y después mezclar con una de las siguientes bebidas sin gas o alimentos blandos: zumo de naranja, té verde, compota de manzana o yogur bebible, como se indica a continuación:

- Colocar el comprimido de Erleada 240 mg entero en una taza. No machacar ni partir el comprimido.
- Añadir aproximadamente 10 ml (2 cucharaditas) de agua sin gas para que el comprimido quede totalmente cubierto de agua.
- Esperar 2 minutos hasta que el comprimido se rompa y se disperse y, a continuación, remover la mezcla.
- Añadir en 30 ml (6 cucharaditas o 2 cucharadas) de una de las siguientes bebidas sin gas o alimentos blandos: zumo de naranja, té verde, compota de manzana o yogur bebible, y remover la mezcla.
- Tragar la mezcla de inmediato.
- Enjuagar la taza con agua suficiente para asegurar que se toma la dosis completa y beber de inmediato.
- No guardar la mezcla de medicamento/alimento para tomar más tarde.

Administración a través de sonda nasogástrica

El comprimido de Erleada 240 mg también se puede administrar a través de una sonda nasogástrica (sonda NG) de calibre 8 Fo mayor, como se indica a continuación:

- Colocar un comprimido de 240 mg en el cilindro de una jeringuilla (utilizar una jeringuilla de 20 ml como mínimo) y extraer 10 ml de agua sin gas con la jeringuilla.
- Esperar 10 minutos y agitar vigorosamente para dispersar el contenido por completo.
- Administrar de inmediato a través de la sonda NG.
- Rellenar la jeringuilla con agua natural y administrar. Repetir hasta que no queden residuos del comprimido ni en la jeringuilla ni en la sonda.

Johnson & Johnson

**ALTERNATE METHOD OF ADMINISTRATION**

**Alternate Method of Administration - Mixing Apalutamide 60 mg Tablets With Applesauce<sup>a,b</sup>**

For patients who have difficulty swallowing tablets whole, the recommended dose of apalutamide tablets may be mixed with applesauce as follows:

**Step 1**

- Mix whole apalutamide 60 mg tablets with **4 ounces (120 mL)** of **applesauce** by **stirring**.
- Do not crush or split the tablets.**

**Step 2**

- Stir the mixture **after 15 minutes**.

**Step 3**

- After **another 15 minutes**, stir the mixture again until the tablets are **dispersed** (well mixed with no chunks remaining).

**Step 4**

- Using a **spoon**, **swallow** the mixture **right away**.

**Step 5**

- Rinse** the mixture container with **2 ounces (60 mL)** of **water** and **immediately** drink the contents.

**Step 6**

- Repeat** the rinse with **2 ounces (60 mL)** of water **one more time** to ensure the whole dose is taken.

The mixture should be consumed within **1 hour** of preparation.

# Problemas de deglución- Información sobre disolución de fármacos

Fármaco	Disolución	
Abiraterona 500 mg comp	El laboratorio farmacéutico no recomienda su triturado, ni disolución. No datos de farmacocinética.	
Darolutamida 300 mg comp (Nubeqa®)	El laboratorio farmacéutico no recomienda su triturado, ni disolución. No datos de farmacocinética.	
Apalutamida 60 mg comp (Erleada®)	No recogido en ficha técnica pero sí hay datos aportados por el laboratorio.	
Enzalutamida 40 mg comp (Xtandi®)	El laboratorio farmacéutico no recomienda su triturado, ni disolución pero sí existen datos.	
Apalutamida 240 mg comp (Erleada®)	Sí. Aportados en ficha técnica.	

## Recommended method of administration (Tablet)

Enzalutamide tablets (40 mg and 80 mg tablets) should be swallowed whole with water. The tablets should not be cut, crushed or chewed and can be taken with or without food.<sup>1</sup>

## Tablet suspension preparation and NG tube dispensing (160 mg dose)

### Protocol<sup>1</sup>

For the purpose of these studies, 12Fr, 91cm long polyurethane NG tubes and common oral dosing syringes used in healthcare settings were used.<sup>1</sup>

1. Add two 80 mg tablets to a 20 mL oral dosing syringe barrel.
2. Replace the syringe plunger and draw up 20 mL room temperature deionized water.
3. Cap the syringe tip and moderately hand-shake until the tablets are well disintegrated to a fine particle suspension - about two minutes.
4. Dispense the enzalutamide suspension through the syringe and/or NG tube. If not dispensed immediately, hand-shake 30 seconds to resuspend prior to dispensing.
5. Draw up an additional 10 mL of room temperature deionized water for rinsing into the syringe.
6. Cap the syringe tip and hand-shake about 15-30 seconds.
7. Dispense the rinse solution through the syringe and/or NG tube.

- Utilizar siempre mismo vaso y cucharilla
- No lavarlos en lavavajillas sino a mano y con un estropajo diferente.
- Si la manipulación la realiza un cuidador, debe utilizar guantes y mascarilla
- Lavarse las manos antes y después de la manipulación.



# Plantas medicinales

- Hipérico (Hierba de San Juan): antidepresivo ➡ Inductor del CYP450
- Pomelo ➡ Inhibidor del CYP3A4 (potencia efectos adversos de otros F)



## HEPATOTOXICIDAD

- Extracto de té verde (Camellia sinensis) (OJO, NO ES EL TÉ EN INFUSIÓN)
- Aloe vera puro
- Sen: contiene antraquinonas que la microbiota metaboliza a antrón
- Kava-Kava (hipnótico sedante): advertencia de la FDA
- Celidonia mayor: en preparados que favorecen la digestión
- Herbalife



Kombucha



Té matcha



# DEBATE

## 7. ¿Cómo trataríamos a cada paciente?

### PACIENTE 1



- 78 años
- HTA, cardiopatía hipertensiva
- No deterioro cognitivo
- > 3 fármacos
- Estado de salud global: 100
- No riesgo de sarcopenia
- No riesgo de desnutrición
- Expectativa de vida 12,6 – 14,3 años
- **VGI: Tipo I**

### PACIENTE 2



- 86 años
- Bebedor habitual, esteatosis hepática, HTA, Fibrilación auricular, espondiloartrosis
- No deterioro cognitivo
- < 3 fármacos
- Estado de salud global: 58.3
- No riesgo de sarcopenia
- Riesgo de desnutrición
- Expectativa de vida 5 – 7.2 años
- **VGI: Tipo II**

# Conclusiones

- Solo por ser mayor no se deben contraindicar tratamientos. La Valoración Geriátrica Integral nos ayuda a decidir el tratamiento más adecuado.
- De cara a la toma de decisiones considerar la calidad de vida y las preferencias de los pacientes.
- En pacientes tratados con TDA, es fundamental valorar el riesgo osteoporosis y sarcopenia para prevenirlo y tratarlo.
- Los ARTA + TDA han demostrado beneficio significativo en OS y rPFS en todos los escenarios, pero tiene que considerarse la afectación visceral
- Uso de inteligencia artificial y herramientas digitales que faciliten la evaluación geriátrica a través de plataformas informáticas (PREMS Y PROMS)
- No hay guías específicas ni estudios para pacientes oncogerátricos a día de hoy.