



III REUNIÓN DE TRABAJO EN CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

Lunes 22 de marzo de 2021

Manejo de la adyuvancia en pacientes mayores de 70 años.

¿Tiene algún papel el CDDP?

Elisabeth Pérez-Ruiz, MD, PhD. Hospital Regional Universitario de Málaga

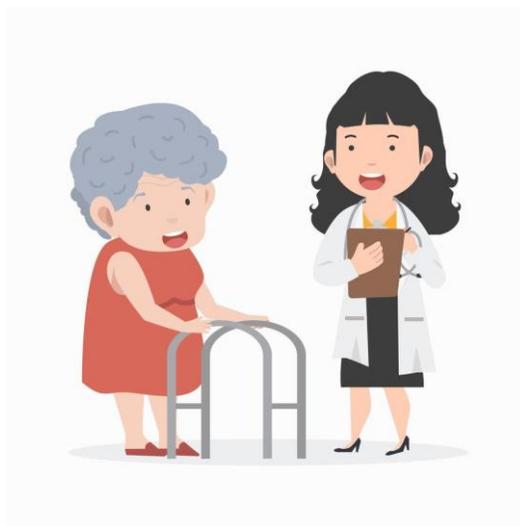
Índice

- Contexto actual del paciente mayor de 70 años.
- ¿Por qué se emplea adyuvancia en cáncer de cabeza y cuello?
- ¿Qué datos tenemos para tratar a pacientes mayores de 70 años?
- Conclusiones

- Contexto actual del paciente mayor de 70 años.

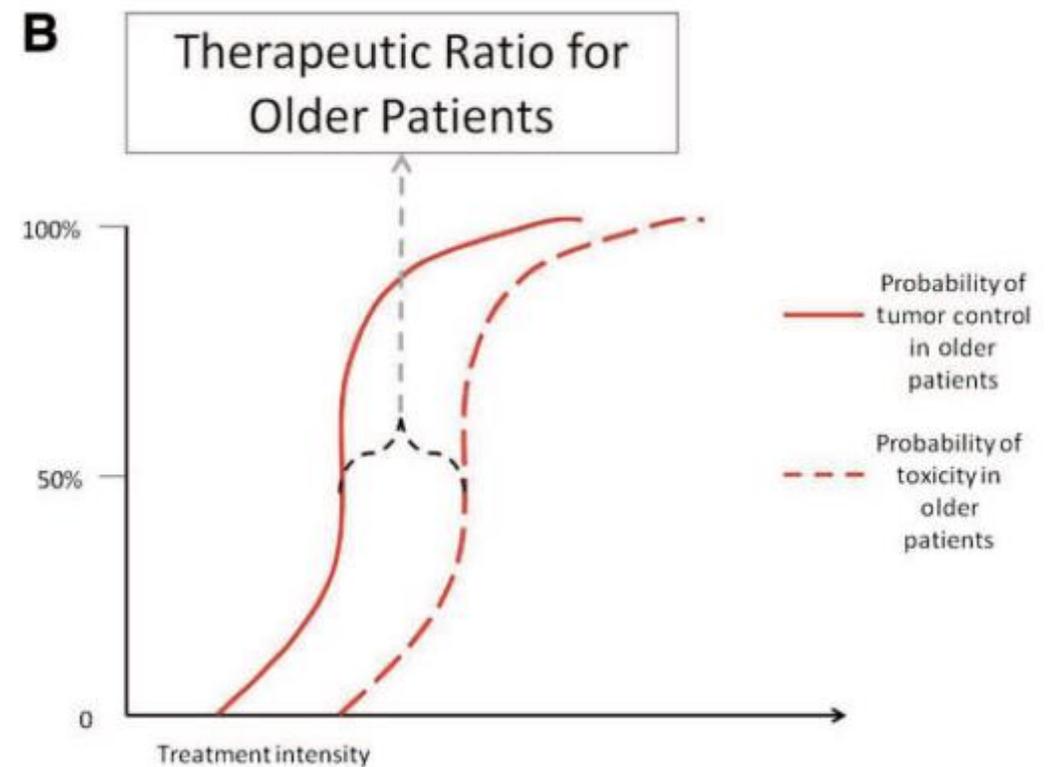
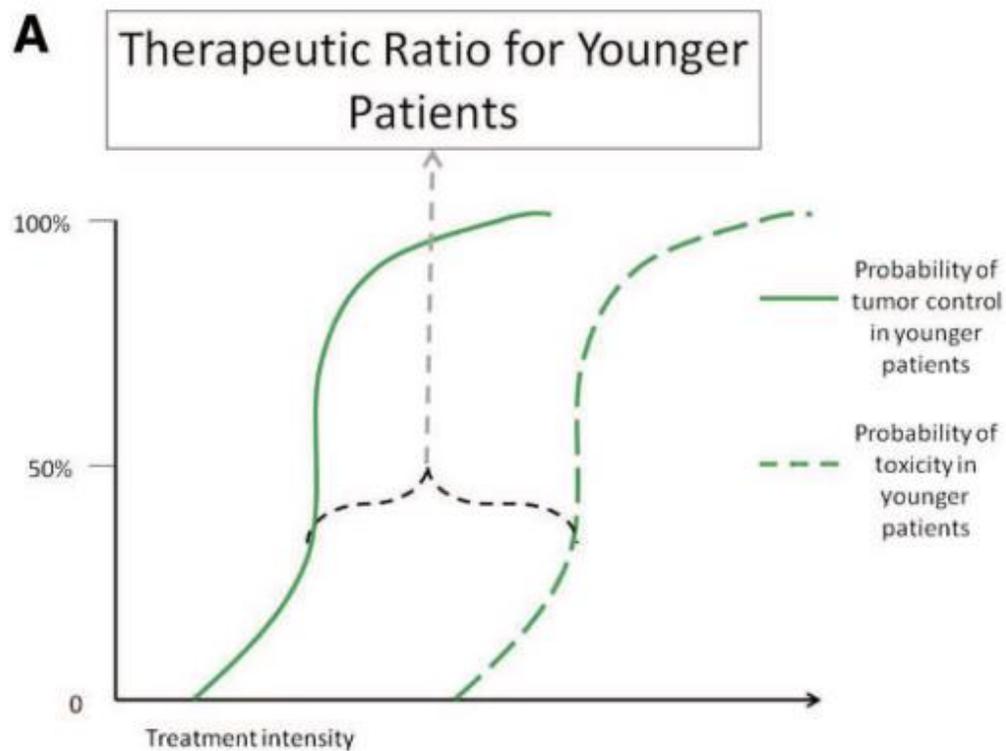
Estimación del número de nuevos casos de cáncer en España para el año 2021 (excluidos los tumores cutáneos no melanoma).

	Hombres	Mujeres	Ambos sexos
<45 años	5.802	9.667	15.469
45 a 64 años	46.802	45.030	91.832
≥65 años	106.263	62.675	168.938
Todas las edades	158.867	117.372	276.239



61%

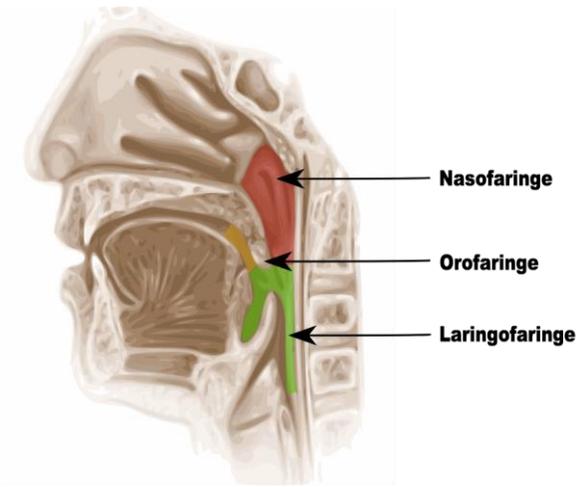
Beneficio con la intensificación del tratamiento.



- ¿Por qué se emplea adyuvancia en cáncer de cabeza y cuello?

Retos en el cáncer de cabeza y cuello resecado.

- Recaída local / regional como principal problema de los pacientes intervenidos.
- A los 5 años, menos del 50% estarán libres de enfermedad.
- 23% recaen a distancia.
- Enfermedad en recaída, incurable en el 80% de los casos.



Ensayos clínicos aleatorizados fase III en el escenario de la adyuvancia

	RTOG 9501 (RT +/- CDDP 3-w)	EORTC 22931 (RT +/- CDDP 3-w)
Factores de riesgo	ECE // Margen // >2 gg	ECE // Margen afecto
Edad // ECOG	Sin límite // 0-2	<71 años // 0-2
Estratificación	Edad (>/<70 años) Presencia o ausencia R1	No hubo.
Total de pacientes incluidos	416 (25 ptes mayores de 70 años)	334 (ninguno >71 años)
Endpoint principal	Tasa control local y regional (30% vs 19%; HR 0,61)	DFS y OS
Endpoint secundario	OS, PFS, toxicidad (mejor DFS; no diferencias OS)	Recaída local/regional/distancia; toxicidad crónica; 2º tumores

**RTOG
9501**

Control loco-regional

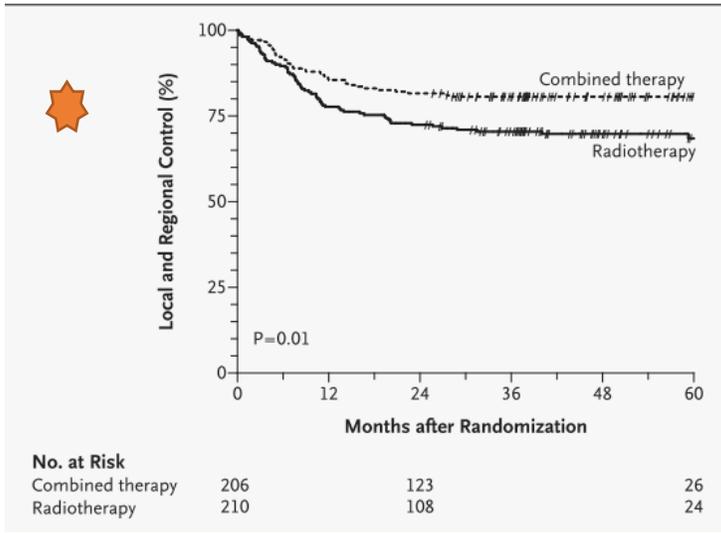


Figure 1. Rates of Local and Regional Control.

Supervivencia libre recaída

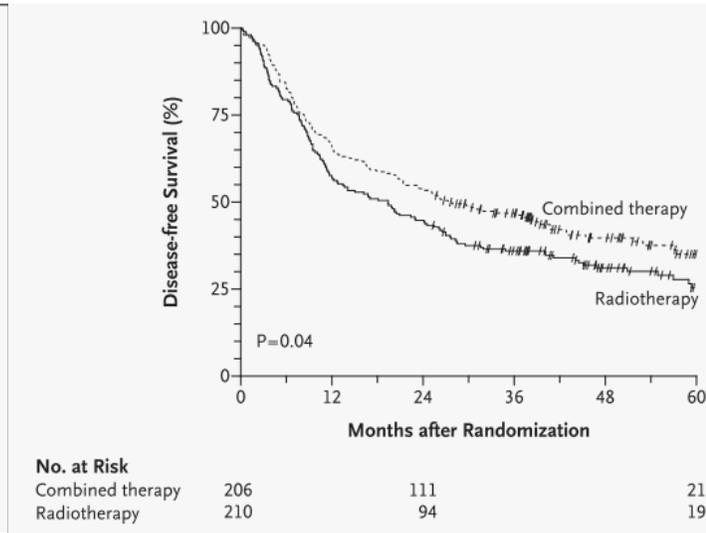


Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of Disease-free Survival.

Supervivencia global

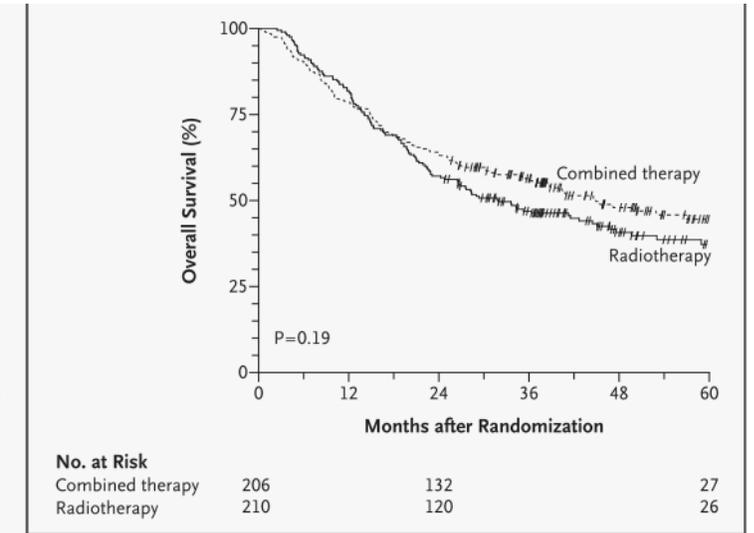


Figure 3. Kaplan–Meier Estimates of Overall Survival.

**EORTC
22931**

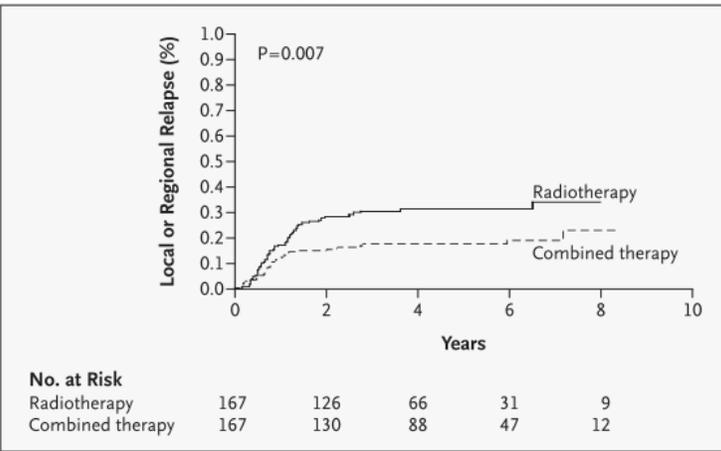


Figure 3. Cumulative Incidence of Local or Regional Relapses.

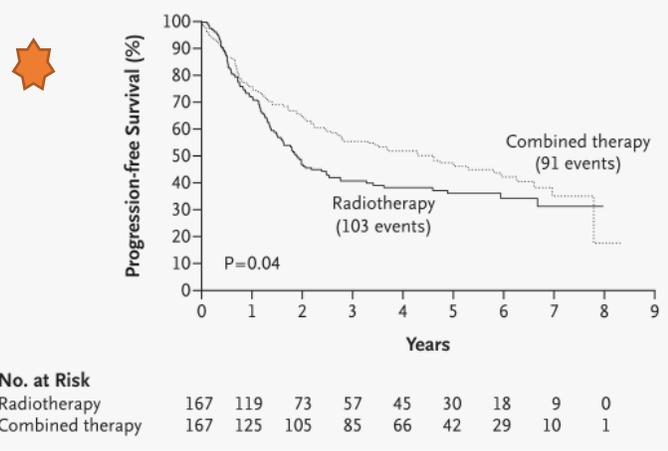


Figure 1. Kaplan–Meier Estimates of Progression-free Survival.

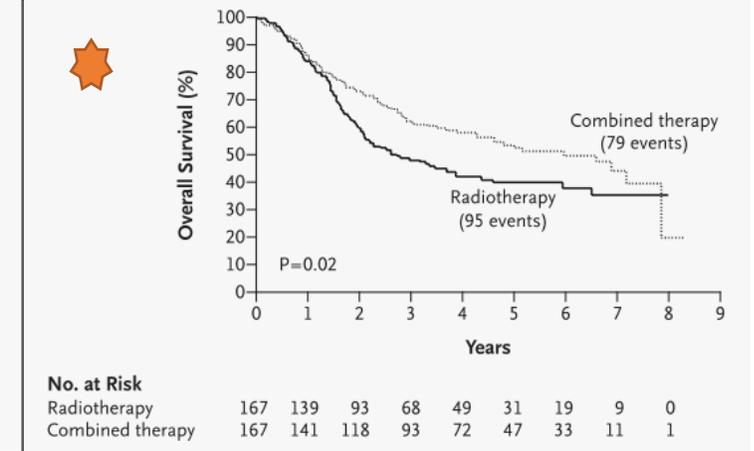


Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of Overall Survival.

 **Objetivo principal**

- ¿Qué datos tenemos para tratar a pacientes mayores de 70 años?

- La mayoría de los EECC no incluyen pacientes mayores de 75 años.
- No existen ensayos específicos para este grupo de pacientes.
- Datos en este subgrupo obtenidos de estudios retrospectivos en su mayoría.
- Diferentes factores sociodemográficos con respecto a los <75 años (base de datos americana):
 - Sexo femenino
 - Raza blanca
 - Aseguradas
 - Principal diagnóstico, tumores cavidad oral>laringe.
 - 72% recibían un “tratamiento adecuado”.

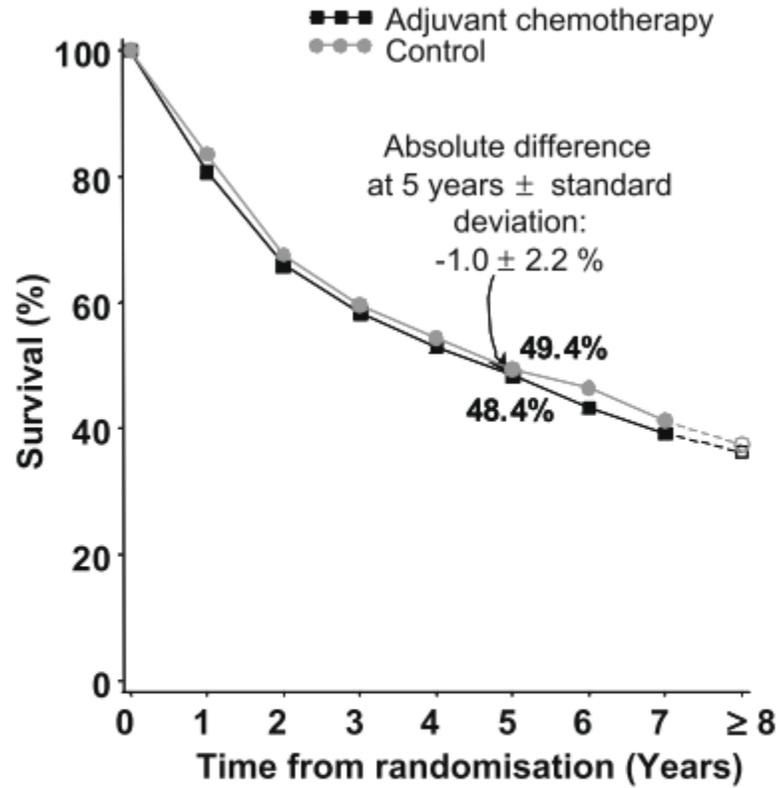
Análisis retrospectivo 165 casos: riesgo asociado a la cirugía.

TABLE III.
Multivariable Logistic Regression Analysis for the Development of 30-Day Serious Complications.

Variable	Categories	Adjusted OR	95% CI
Symptom severity score	≤ moderate	Ref	
	Severe	2.0	0.7–5.8
ASA class	1, 2, or 3	Ref	
	4, or 5	11.9	2.3 – 60.8
AJCC Stage	Stage 1 and 2	Ref	
	Stage 3 and 4	1.1	0.8–1.7
Histology	Squamous	1.8	0.7–4.8
	Nonsquamous	Ref	
Performed extent of resection	Small	Ref	
	Large	0.9	0.4–1.8
Performed reconstruction	Primary closure, prosthesis, or tissue graft	Ref	
	Local flap or free flap	1.4	0.6–3.1
Time in OR for all operations	0–6 hours	Ref	
	≥ 6 hours	1.2	1.0–1.3

TABLE IV.
Multivariable Logistic Regression Analysis for the Occurrence of 90-Day Mortality.

Variable	Categories	Adjusted OR	95% CI
Age	80–89	Ref	
	90–96	7.0	2.2–24.0
Comorbidity	≤ Moderate	Ref	
	Severe	3.8	1.4–10.3
ASA class	1, 2, or 3	Ref	
	4, or 5	2.1	0.5–9.4
Functional Status	≤ Partially dependent	Ref	
	Fully dependent	1.7	0.5–5.8
Dysphagia	No	Ref	
	Yes	3.4	1.3–9.4
Performed extent of resection	Small	Ref	
	Large	3.4	1.1–10.0



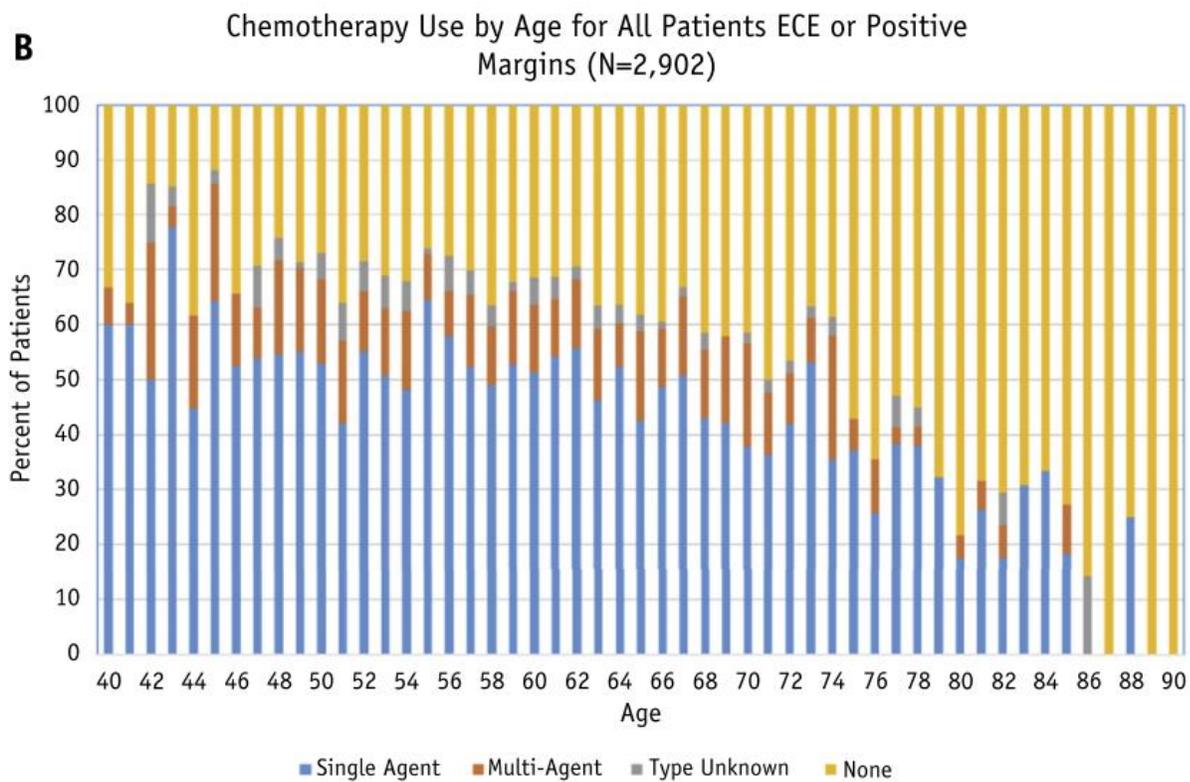
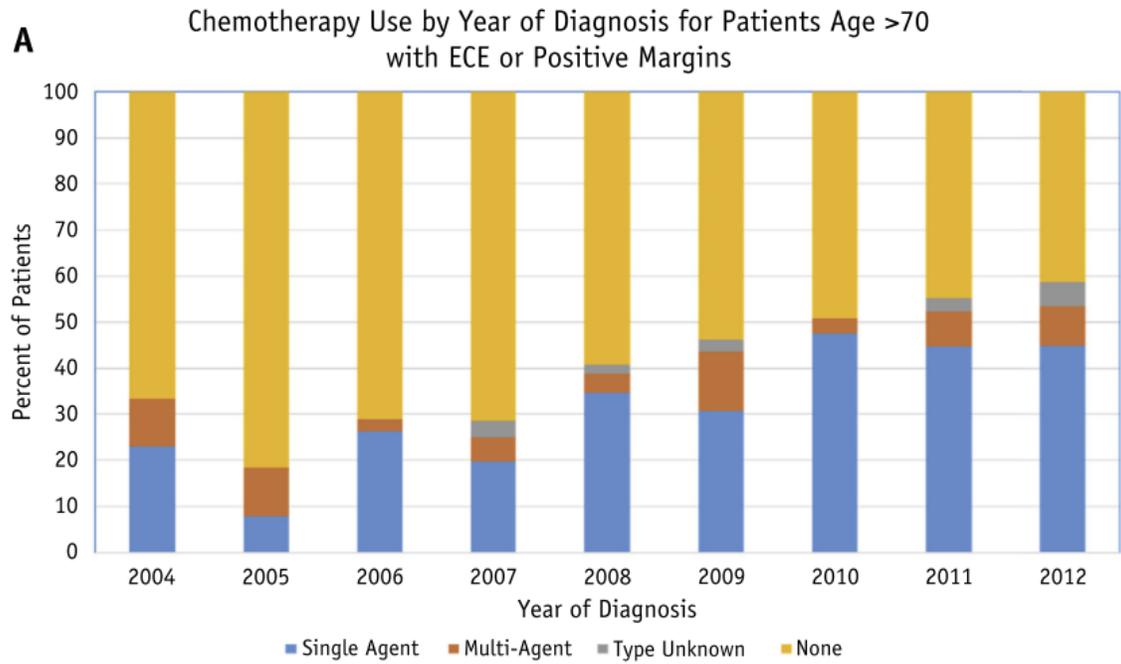
Category	No. Deaths / No. Entered LRT + CT	No. Entered LRT	O-E	Variance	Hazard Ratio	Absolute difference at 5 years ± sd
Age						
Less than 50	803/1296	860/1288	-107.6	386.9		9.8 ± 2.1
51-60	1069/1645	1198/1661	-136.4	539.7		7.8 ± 1.8
61-70	972/1368	988/1330	-56.2	457.8		3.0 ± 1.9
71 or over	273/356	260/336	-3.5	114.7		-0.7 ± 3.9

p_{inter} = 0.02
 p_{trend} = 0.003

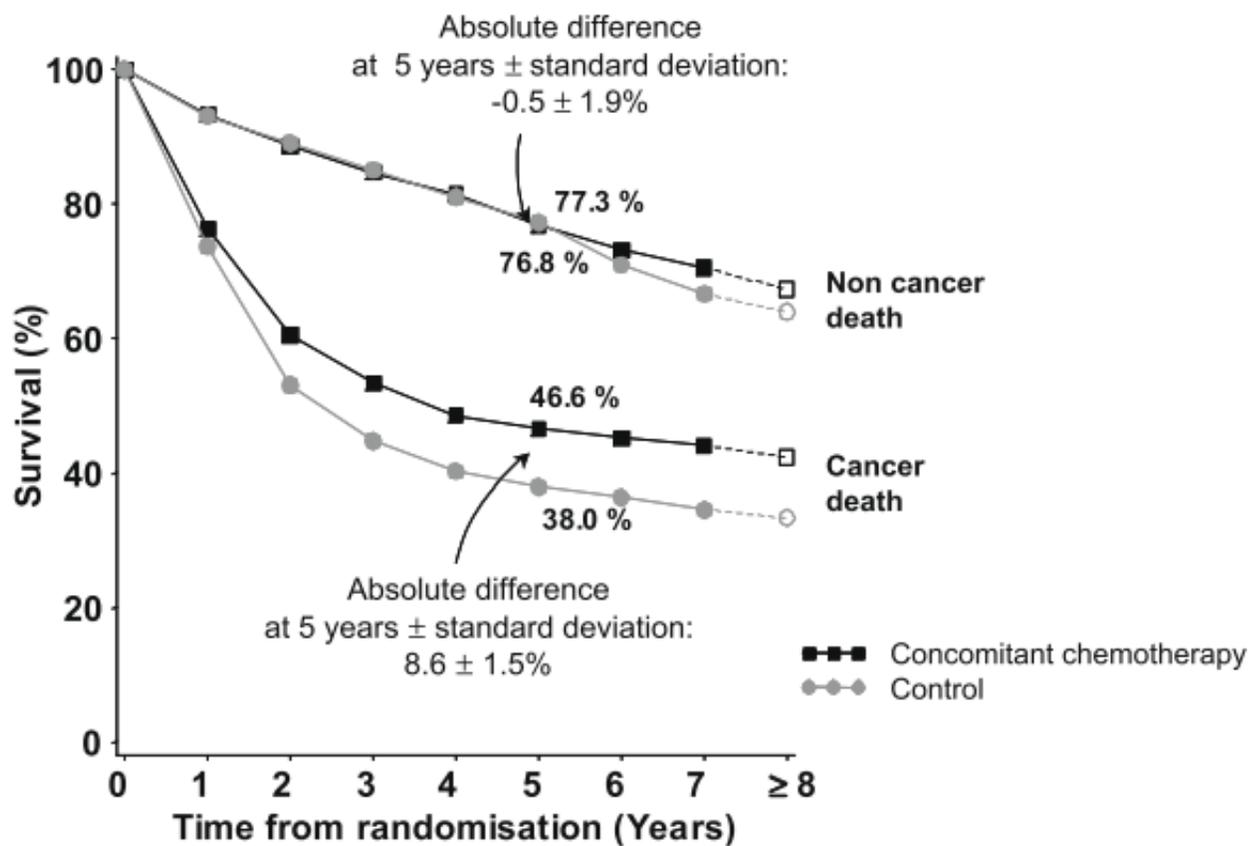
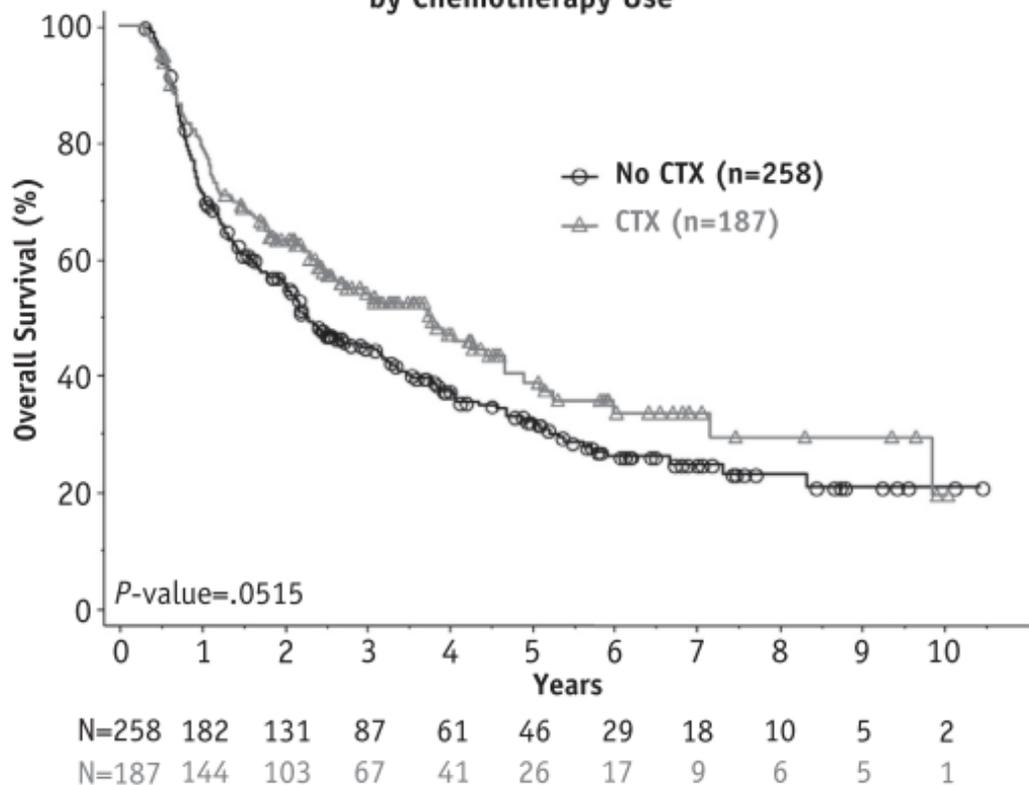
0.5 1.0 2.0
 LRT + CT better | LRT better

Death/person-years by period

	Years 0-2	Years 3-5	Years ≥ 6
Control	417/2107	181/1653	63/729
Chemotherapy	403/1956	158/1528	70/718



Overall Survival for Patients Age>70 with ECE or Positive Margins by Chemotherapy Use



Woody NM et al. Int J Rad Onc 2017; 98: 784-792

Giacalone NJ et al. Laryngoscope 2017;

Pignon et al. Lancet 255:949-55; 2000 Pignon et al. Radiat & Oncol 92:4-14; 2009

- Conclusiones

- ✓ No existen ensayos clínicos aleatorizados (evidencia IA) que nos permitan responder a la cuestión planteada.
- ✓ Edad cronológica \neq edad funcional.
- ✓ Índices de comorbilidad o escalas de fragilidad no usadas en la estratificación o toma de decisiones.
- ✓ End-points “reales” para población mayor de 70 años.
- ✓ Investigación multidisciplinar con la incorporación de las unidades de geriatría será clave en el manejo del escenario más frecuente en un futuro inmediato.



Muchísimas gracias por la invitación