

# 10 Estrategias de la Oncología y Farmacia Hospitalaria



# 10 Estrategias de la Oncología y Farmacia Hospitalaria

Coordinadores:

Cecilia Martínez , Estela Moreno, César A. Rodríguez, Enriqueta Felip

Ana Rosa Rubio Salvador, José Ignacio Chacón López-Muñiz

Roberto Collado Borrell, Vicente Escudero Vilaplana, Ariadna Tibau Martorell

Cristina Caramés Sánchez, Eva Castillo Bazán

María Espinosa Bosch, Ana Fernández Montes

Beatriz Bernárdez Ferrán, Manuel Cobo Dols

Natalia Castro Unanua, M<sup>ª</sup> Antonia Mangues Bafalluy, Ruth Vera García

Isabel García López, Avinash Ramchandani Vaswani

Regina Gironés Sarrió, Garbiñe Lizeaga Cundin

Rosario García Campelo, Teresa Calleja Chuclá

Jaume Capdevila Castellón, Ana Lozano Blázquez, Alba Martínez Torrón

© IPSEN PHARMA S.A., SEFH y SEOM

Este documento ha sido financiado por Ipsen. Las conclusiones, interpretaciones y opiniones en él, corresponden exclusivamente a los autores. Ipsen declina cualquier responsabilidad sobre el contenido del material.

IGSprint

Impreso por: IGSprint.

ISBN: 978-84-09-57803-0

Depósito legal: M-6203-2024

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita del Copyright, la reproducción parcial o total de esta obra. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://www.cedro.org)) si necesita fotocopiar, escanear o hacer copias digitales de algún fragmento de esta obra.

# Prólogo

Las relaciones profesionales constituyen la verdadera forma de avanzar en un abordaje integral de los pacientes hacia una atención más preventiva, efectiva, segura, humanizada y participativa. En este sentido, la colaboración de las instituciones es una palanca para que los profesionales encuentren puntos de encuentro y de desarrollo profesional.

Como en ocasiones previas, SEOM y SEFH han trabajado para dar visibilidad a estrategias que en algunos casos buscan una atención más humana y cercana al paciente oncológico y que se han visto plasmados, por cuarta vez, en el libro **Diez estrategias de la Oncología y Farmacia Hospitalaria**, que ahora se presenta, y que da continuidad a los tres anteriores, pero desde una óptica diferente.

Se ha puesto el foco en estrategias en marcha, aportando la doble visión del oncólogo y el farmacéutico. Son 10 capítulos que engloban diferentes perfiles de pacientes, terapias y estrategias en las que estamos trabajando y sobre los que ofrecemos una visión de conjunto en este libro de proyectos y de experiencias.

Queremos seguir caminando juntos hacia el futuro, compartiendo metas y trabajando en equipo con el objetivo de mejorar la salud de nuestros pacientes. Con pequeñas iniciativas como este documento queremos dar a conocer hacia dónde vamos, cual es el camino que recorreremos de la mano y qué objetivos tenemos ambas especialidades para seguir avanzando.

Este libro es un ejemplo del trabajo de SEFH y de SEOM para conseguirlo. Esperamos que sea de vuestro interés.

**Cecilia Martínez / Estela Moreno**  
*Sociedad Española de Farmacia  
Hospitalaria*

**César A. Rodríguez / Enriqueta Felip**  
*Sociedad Española de Oncología  
Médica*

**01**

## **Patient Journey en Pacientes Oncológicos**

Ana Rosa Rubio Salvador,  
José Ignacio Chacón López-Muñiz

**02**

## **Participación del paciente incorporando PROMs y PREMs a la asistencia oncológica**

Roberto Collado Borrell, Vicente Escudero  
Vilaplana, Ariadna Tibau Martorell

**03**

## **Transformando la atención a los pacientes en el Hospital de Día**

Cristina Caramés Sánchez, Eva Castillo Bazán

**04**

## **Fuentes de información para el paciente oncológico**

María Espinosa Bosch, Ana Fernández Montes

**05**

## **Biomarcadores en el acceso a fármacos**

Beatriz Bernárdez Ferrán, Manuel Cobo Dols

**06**

## **Perspectiva del sexo y género en el tratamiento oncológico**

Natalia Castro Unanua, M<sup>a</sup> Antonia Mangues Bafalluy, Ruth Vera García

**07**

## **Atención integral en pacientes oncológicos. Tratamientos de soporte y paliativos**

Isabel García López, Avinash Ramchandani Vaswani

**08**

## **Abordaje de pacientes oncogeriátricos**

Regina Gironés Sarrió, Garbiñe Lizeaga Cundin

**09**

## **Largos supervivientes en oncología**

Rosario García Campelo, Teresa Calleja Chuclá

**10**

## **Radiofármacos como tratamiento oncológico**

Jaume Capdevila Castellón, Ana Lozano Blázquez, Alba Martínez Torrón

## TABLA DE ABREVIATURAS

ADN	Ácido Desoxirribonucleico
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
ALK	<i>Anaplastic Lymphoma Kinase</i> (Quinasa de linfoma anaplásico)
ASCO	Sociedad Americana de Oncología Clínica
BRAF	<i>B-Rapid Accelerated Fibrosarcoma</i> (Factor de crecimiento rápido de células B)
BRCA	<i>Breast Cancer Susceptibility Genes</i> (Genes de susceptibilidad al cáncer de mamá)
CGA	<i>Comprehensive Geriatric Assessment</i> (Valoración Geriátrica Integral)
COBMB	Colegio Oficial de Médicos de Barcelona
CTCAE	<i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i> (Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos)
CTLA-4	<i>Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4</i> (Antígeno citotóxico T linfocito asociado a 4)
EGFR	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> (Receptor del factor de crecimiento epidérmico)
EMA	Agencia Europea del Medicamento
EORTC	<i>European Organisation for the Research and Treatment of Cancer</i> (Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer)
ER	<i>Estrogen Receptor</i> (Receptor de estrógeno)
ESMO	Sociedad Europea de Oncología Médica
EXITS	<i>Escape from typical X-Inactivation Tumour Suppressors</i>
FACT-G	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy General scale</i> (Evaluación Funcional para el Tratamiento del Cáncer – General)
GEDEFO	Grupo Español de Farmacia Oncológica de la SEFH
HaD	Hospitalización a Domicilio
HER-2	<i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i> (Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano)
HER-2 low	Expresión baja de HER2
HON	<i>Health on the Net Foundation</i>
HRD	<i>Homologous Recombination Deficiency</i> (Deficiencia en reparación del ADN de alta homología)
HRQoL	<i>Health-Related Quality of Life</i> (Calidad de Vida Relacionada con la Salud)
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i> (Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer)
IA	Inteligencia Artificial
ICHOM	<i>International Consortium for Health Outcomes Measurement</i>
ICI	Inhibidores del punto de Control Inmunológico
IMPACT	<i>International Meeting for Palliative Care in Children, Trento</i> (Estándares para cuidados paliativos pediátricos)
MET	<i>Hepatocyte Growth Factor</i> (Factor de crecimiento del hepatocito y su receptor MET)
NIH	<i>National Institutes of Health</i> (Instituto Nacional de Salud)
NK	Célula Natural Killer
NTR1	Receptor de Neurotensina 1
NTRK	<i>Neurotrophic Tyrosine Kinases</i> (Quinasas neurotróficas)
OMS	Organización Mundial de la Salud
PD-L1	<i>Programmed DeathLigand 1</i> (Ligando 1 de muerte celular programada)
PIK3CA	<i>Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha</i> (Fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato 3-quinasa catalítica alfa)
PRE	<i>Patient-Reported Experience</i> (Experiencia Reportada por el Paciente)
PREMs	<i>Patient-Reported Experience Measures</i> (Medidas de experiencias reportadas por el paciente)
PRO- CTCAE	<i>Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>
PROMs	<i>Patient-Reported Outcome Measures</i> (Medidas de resultados reportadas por el paciente)
PROs	<i>Patient-Reported Outcomes</i> (Resultados reportados por el paciente)
PSA	<i>Prostate-Specific Membrane Antigen</i> (Antígeno Prostático Específico)
PSMA	<i>Prostate-Specific Membrane Antigen</i> (Antígeno Prostático Específico de Membrana)
REDECAN	Red Española de Registros de Cáncer
RET	<i>Rearranged During Transfection</i> (Protooncógen del receptor del factor de crecimiento del tiroides)
ROS-1	<i>c-ROS Oncogene 1</i> (Protooncógen del receptor de tirosina quinasa de fusión 1)
RPT	Terapia Radiofarmacéutica
SEFH	Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
SEGG	Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología
SEHH	Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia
SEOM	Sociedad Española de Oncología Médica
SEOR	Sociedad Española de Oncología Radioterápica
SNS	Sistema Nacional de Salud
TICs	Tecnologías de la información y la Comunicación
TLR	<i>Toll-like receptor</i> (Receptores de tipo Toll)
TRT	Terapia Dirigida con Radionúclidos
VGI	Valoración Geriátrica integral
VHC	Virus Hepatitis C
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organización Mundial de la Salud)

## Sumario

- 09**    **Patient Journey en Pacientes Oncológicos**  
Ana Rosa Rubio Salvador, José Ignacio Chacón López-Muñiz
- 18**    **Participación del paciente incorporando PROMs y PREMs a la asistencia oncológica**  
Roberto Collado Borrell, Vicente Escudero Vilaplana, Ariadna Tibau Martorell
- 24**    **Transformando la atención a los pacientes en el Hospital de Día**  
Cristina Caramés Sánchez, Eva Castillo Bazán
- 32**    **Fuentes de información para el paciente oncológico**  
María Espinosa Bosch, Ana Fernández Montes
- 43**    **Biomarcadores en el acceso a fármacos**  
Beatriz Bernárdez Ferrán, Manuel Cobo Dols
- 54**    **Perspectiva del sexo y género en el tratamiento oncológico**  
Natalia Castro Unanua, M<sup>a</sup> Antonia Mangues Bafalluy, Ruth Vera García
- 61**    **Atención integral en pacientes oncológicos. Tratamientos de soporte y paliativos**  
Isabel García López, Avinash Ramchandani Vaswani
- 68**    **Abordaje de pacientes oncogeriátricos**  
Regina Gironés Sarrió, Garbiñe Lizeaga Cundin
- 76**    **Largos supervivientes en oncología**  
Rosario García Campelo, Teresa Calleja Chuclá
- 83**    **Radiofármacos como tratamiento oncológico**  
Jaume Capdevila Castellón, Ana Lozano Blázquez, Alba Martínez Torrón

01  
capítulo

02  
capítulo

03  
capítulo

04  
capítulo

05  
capítulo

06  
capítulo

07  
capítulo

08  
capítulo

09  
capítulo

10  
capítulo



# 01

## Patient Journey en Pacientes Oncológicos

Ana Rosa Rubio Salvador, José Ignacio Chacón López-Muñiz

### 1. Introducción

El cáncer es un importante problema de salud pública que sigue constituyendo una de las principales causas de morbi-mortalidad en el mundo. La International Agency for Research on Cancer estimó que en el año 2020 se diagnosticaron aproximadamente 18,1 millones nuevos casos de cáncer en el mundo y que el número de casos nuevos aumentará en las dos próximas décadas a 28 millones de casos nuevos al año en 2040. En cuanto a la mortalidad, a nivel mundial, el cáncer sigue constituyendo una de las principales causas de mortalidad del mundo, con aproximadamente 9,9 millones de muertes relacionadas con cáncer en el año 2020 de acuerdo con los datos proporcionados por la International Agency for Research on Cancer (IARC). Asimismo, se espera un incremento de la mortalidad por cáncer en los próximos años, estimándose en más de 16 millones en 2040. En España, se estima que la mortalidad por cáncer se incrementará de 112.000 casos en 2020 a más de 159.000 en 2040<sup>1</sup>.

Actualmente, el cáncer se asocia con una carga clínica y económica muy importante para los sistemas sanitarios y para los pacientes y sus familias<sup>2,3</sup>. Además, debido al envejecimiento y crecimiento de la población, junto con los cambios en el estilo de vida, la carga global de esta enfermedad continúa aumentando<sup>4</sup>, por lo que el control del cáncer es actualmente una de las principales prioridades de todas las políticas de salud pública.

A pesar de los avances en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad, los pacientes oncológicos experimentan múltiples síntomas, muchas veces graves, independientemente de la etapa de la enfermedad<sup>5,6</sup>.

01  
capítulo

02  
capítulo

03  
capítulo

04  
capítulo

05  
capítulo

06  
capítulo

07  
capítulo

08  
capítulo

09  
capítulo

10  
capítulo

Por otra parte, la mayoría de las reformas y políticas de salud enfatizan sobre la necesidad de apoyar a los pacientes para que asuman un papel más activo en el manejo de su enfermedad, implementando así una atención efectivamente centrada en el paciente. Este enfoque está determinado por la calidad de las interacciones entre los pacientes y los profesionales de la salud, mejorando así los resultados de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes<sup>7</sup>. Por lo tanto, es importante mejorar la experiencia de atención de las personas a través del registro y evaluación de diferentes parámetros de medidas informadas por los pacientes, actualmente sintetizadas en las medidas de resultado informadas por el paciente (PROMs) y en las medidas de experiencia informadas por el paciente (PREMs). Las PROMs miden las percepciones de una persona sobre la atención médica (por ejemplo, síntomas, necesidad satisfecha/insatisfecha, ansiedad, efectos secundarios o calidad de vida relacionada con la salud), mientras que las PREMs capturan las percepciones de una persona sobre su experiencia mientras recibe la atención sanitaria (por ejemplo, accesibilidad de los servicios, tiempo de espera, participación en la toma de decisiones, calidad de la comunicación)<sup>8</sup>.

Varios estudios muestran que las PROMs se utilizan ampliamente y de manera rutinaria en diversas disciplinas incluyendo la oncología<sup>9</sup>. Sin embargo, la aplicación de las PREMs es bastante limitada, especialmente en la atención oncológica. Este tema tan interesante, el de las PROMs y las PREMs, se abordará con más profundidad en el capítulo 2.

Sin duda el diagnóstico de cáncer es un evento que cambia la vida de cualquier individuo y de su entorno familiar. A partir de ese momento, el paciente oncológico se embarca en un complicado proceso que involucra una serie de etapas cruciales, desde el diagnóstico hasta el tratamiento y el seguimiento. Este proceso, conocido como "patient journey," se ha convertido en un enfoque crucial en la atención oncológica moderna para brindar una atención centrada en el paciente, como componente esencial de una atención de calidad que busca mejorar la capacidad de respuesta a las necesidades, valores y predilecciones de los pacientes y mejorar los resultados no solo clínicos, sino también aquellos relacionados con aspectos psicosociales, necesidades de apoyo y de calidad de vida.

No obstante, aunque el papel del paciente en el curso de la enfermedad y en la toma de decisiones médicas está ganando interés, poca investigación se ha centrado en las experiencias de los pacientes oncológicos. Para describir las experiencias del paciente, incluidos pensamientos, emociones, sentimientos y preocupaciones, se ha utilizado la expresión "*voz del paciente*", cada vez más común en la atención médica.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

La comprensión de esta "voz" nos permite profundizar en los efectos físicos, emocionales, cognitivos, sociales y espirituales de la vida del paciente. Esta narrativa puede retratarse como un "*viaje del cáncer*", un mapa sobre la experiencia del paso de los pacientes a través de las diferentes etapas de la enfermedad que captura el camino desde la prevención hasta el diagnóstico temprano, la atención aguda, la remisión, la rehabilitación, la posible recurrencia y las etapas terminales cuando la enfermedad es incurable y progresa. El término "*viaje del paciente*" o "*patient journey*" se ha utilizado ampliamente en la literatura y a menudo es sinónimo de "vía del paciente", y, aunque no existe una denominación común, comprende el concepto central de la vía de atención con mayor enfoque en el individuo y su perspectiva (necesidades y preferencias)<sup>10</sup>.

El cáncer es una enfermedad con un gran impacto emocional en los pacientes, dando lugar a posibles trastornos psiquiátricos, neuropsiquiátricos y psicosociales que impactan en su calidad de vida<sup>11</sup>. En un estudio publicado recientemente que evaluaba este "*patient journey*" en pacientes con cáncer de pulmón y cáncer de mama en un hospital terciario<sup>12</sup>, se observó que, aunque la mayoría de los pacientes reconocieron que uno de los principales desafíos de vivir con cáncer era el apoyo emocional, muy pocos pacientes buscaron este apoyo psicológico por diversas razones. Los autores concluyeron que, de manera imperiosa, sería interesante posicionar los servicios de psicoterapia en el hospital para proporcionar un abordaje integral que incluyera tanto el enfoque terapéutico como la intervención psicosocial y ocupacional para que de esta manera los pacientes percibieran una atención integral mejorando así su experiencia durante la enfermedad.

## 2. ¿Dónde estamos?

### 2.1. Importancia de la Evaluación de la Experiencia del Paciente Oncológico

La experiencia del paciente en el contexto oncológico abarca una amplia gama de aspectos, incluyendo aspectos emocionales, físicos y sociales, de manera que es fundamental establecer mecanismos para comprender cómo se sienten los pacientes en cada etapa relacionada con su proceso clínico.

**01**  
capítulo**02**  
capítulo**03**  
capítulo**04**  
capítulo**05**  
capítulo**06**  
capítulo**07**  
capítulo**08**  
capítulo**09**  
capítulo**10**  
capítulo

La evaluación de la experiencia del paciente oncológico es crucial por varias razones:

- **Mejora de la Calidad de la Atención:** Comprender las necesidades y preocupaciones de los pacientes permite a los proveedores de atención médica adaptar sus enfoques y proporcionar una atención de mayor calidad.
- **Atención Centrada en el Paciente:** se basa en la participación activa del paciente en su propia atención. La evaluación de la experiencia del paciente promueve esta participación, corresponsabilizando a los pacientes en el proceso de toma de decisión.
- **Identificación de Áreas de Mejora:** Los datos recopilados a través de la evaluación pueden revelar áreas problemáticas en la atención, lo que permite a los proveedores de la atención médica realizar mejoras específicas en función de las expectativas tanto de los profesionales sanitarios como de los propios pacientes.
- **Desarrollo de Terapias Personalizadas:** La información proporcionada por los pacientes en todo su proceso puede influir en el desarrollo de terapias y tratamientos más personalizados, que aborden no sólo aspectos médicos, sino que también se adapten en función de determinadas necesidades individuales de cada paciente.

## 2.2. Herramientas de Evaluación de la Experiencia del Paciente Oncológico

Para evaluar la experiencia del paciente oncológico, se utilizan diversas herramientas y enfoques, incluyendo:

- **Encuestas de Satisfacción:** son una herramienta común para recopilar información sobre la experiencia del paciente. Estas encuestas suelen contener preguntas relacionadas con la comunicación con el equipo médico, la accesibilidad a la atención, la comodidad en el entorno hospitalario y la calidad de los servicios recibidos. Ejemplos de encuestas incluyen el "Functional Assessment of Cancer Therapy General scale" (FACT-G)<sup>13</sup>.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

- **Entrevistas y Grupos Focales:** permiten una exploración más profunda de la experiencia del paciente. Los pacientes pueden expresar sus preocupaciones, necesidades y expectativas en un entorno más interactivo. Estas metodologías cualitativas a menudo complementan las encuestas cuantitativas para obtener una comprensión más completa de la experiencia del paciente<sup>14</sup>.
- **Registros de reclamaciones y comentarios:** proporcionan información valiosa sobre los aspectos problemáticos de cualquier aspecto de su experiencia, desde la falta de empatía en la comunicación hasta problemas logísticos o administrativos. Estos registros pueden ayudar a identificar áreas de mejora y abordar problemas específicos que afectan la experiencia del paciente.
- **Plataformas Digitales y Aplicaciones Móviles:** en la era digital, se han desarrollado plataformas y aplicaciones móviles específicas para la evaluación de la experiencia del paciente oncológico. Estas herramientas permiten a los pacientes proporcionar retroalimentación en tiempo real sobre su atención y necesidades. Además, algunas aplicaciones ofrecen apoyo y recursos adicionales para los pacientes, lo que mejora su experiencia en general.

### 2.3. Desafíos en la Evaluación de la Experiencia del Paciente Oncológico

A pesar de los avances en la evaluación de la experiencia del paciente oncológico, existen desafíos significativos que deben abordarse:

- **Heterogeneidad de los Pacientes:** Los pacientes oncológicos son diversos en términos de diagnóstico, etapa de la enfermedad y necesidades individuales. Adaptar las herramientas de evaluación para abordar esta heterogeneidad es un desafío importante. Lo que es importante para un paciente puede no serlo para otro, por lo que se necesita flexibilidad en las encuestas y cuestionarios.
- **Evaluación a lo Largo del Ciclo de Atención:** La experiencia del paciente abarca desde el diagnóstico hasta la supervivencia o los cuidados paliativos. Evaluar de manera efectiva la experiencia a lo largo de todo el ciclo de atención requiere la coordinación de múltiples puntos de contacto y servicios de atención, ya que los pacientes

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

pueden afrontar diferentes desafíos y preocupaciones en cada etapa de la enfermedad, lo que requiere enfoques de evaluación adaptados a esta evolución natural.

- **Integración de Resultados en la Mejora de la Atención:** La recopilación de datos sobre la experiencia del paciente es solo el primer paso. Es esencial que estos datos se utilicen para impulsar mejoras en la atención y la toma de decisiones clínicas. La integración de los resultados en la práctica clínica es un desafío continuo. Los sistemas de salud deben estar dispuestos a implementar cambios basados en la información que proporcionan los propios pacientes de manera sistemática, con el fin de agilizar y adecuar el proceso de toma de decisiones de manera uniforme y acorde con las expectativas tanto de pacientes como de los profesionales que les atienden.

## 3. ¿Hacia dónde vamos?

### 3.1. Intervenciones y Mejores Prácticas

Para mejorar la experiencia del paciente oncológico a lo largo de su viaje, es esencial implementar intervenciones y mejores prácticas basadas en la evidencia. Algunas de las estrategias efectivas incluyen:

- **Comunicación Centrada en el Paciente:** La comunicación abierta, honesta y empática entre los profesionales de la salud y los pacientes es fundamental. Se ha demostrado que una comunicación de calidad mejora la satisfacción del paciente y su comprensión de la enfermedad y el tratamiento.
- **Manejo de Efectos Secundarios:** El manejo efectivo de los efectos secundarios del tratamiento es esencial para mejorar la calidad de vida del paciente durante el tratamiento activo. Esto incluye estrategias farmacológicas y no farmacológicas para abordar los síntomas.
- **Atención Integral del Paciente:** Un enfoque integral de la atención del paciente, que abarque aspectos físicos, emocionales, sociales y espirituales, es esencial para proporcionar un cuidado de calidad a lo largo de todo el viaje del paciente oncológico.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

- **Apoyo a los Cuidadores:** Los cuidadores también necesitan apoyo. Ofrecer programas de apoyo emocional, educación y recursos a los cuidadores puede ayudar a aliviar su carga y mejorar su capacidad para cuidar de manera efectiva al paciente.

### 3.2. Oportunidades y Futuro

A pesar de los desafíos, la evaluación de la experiencia del paciente oncológico ofrece oportunidades significativas:

- **Mayor Participación del Paciente:** La evaluación de la experiencia del paciente oncológico fomenta una mayor participación del paciente en su atención. Los pacientes que se sienten co-responsables en el manejo de su enfermedad pueden tomar decisiones más informadas y desempeñar un papel activo en su proceso de atención. Esto puede llevar a una mayor satisfacción y una mejor adherencia al tratamiento<sup>15</sup>.
- **Personalización de la Atención:** La información recopilada a través de la evaluación de la experiencia del paciente permite una atención más personalizada. Los profesionales de la salud pueden adaptar sus enfoques y estrategias para satisfacer las necesidades específicas de cada paciente. Esto conduce a una atención más centrada en el paciente y una mayor calidad de atención<sup>16</sup>. La planificación de la atención personalizada da lugar a mejoras en ciertos indicadores del estado de salud física y psicológica, y la capacidad de los pacientes para autogestionar su afección en comparación con la atención habitual. Los efectos no son grandes, pero parecen mayores cuando la intervención es más integral, más intensiva y mejor integrada en la atención de rutina<sup>17</sup>.
- **Investigación y Desarrollo Continuos:** La evaluación de la experiencia del paciente oncológico impulsa la investigación y el desarrollo continuos en el campo de la atención oncológica. Se pueden identificar áreas de mejora y oportunidades para la innovación en la atención al paciente. Además, la información proporcionada por los pacientes puede alimentar la investigación clínica y la toma de decisiones en la atención médica de una manera más real, en consonancia con las expectativas del equipo sanitario y del propio paciente y su entorno<sup>18</sup>.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## Mensajes clave



- El viaje del paciente oncológico, el *patient journey*, es una experiencia compleja y desafiante que involucra múltiples etapas, desde el diagnóstico hasta la supervivencia o los cuidados paliativos.
- La calidad de vida del paciente en cada etapa depende en gran medida de una comunicación efectiva, del manejo de los efectos secundarios, de una atención integral y de un apoyo emocional acorde con las expectativas de los pacientes, cuidadores y profesionales sanitarios.
- La evaluación de la experiencia del paciente oncológico ofrece oportunidades significativas para personalizar la atención, aumentar la participación del paciente y promover la investigación en el campo de la medicina personalizada en oncología.
- Para avanzar en la evaluación de la experiencia del paciente, es fundamental abordar su heterogeneidad, evaluar los resultados a lo largo de todo el ciclo de atención y garantizar la integración de estos resultados en la toma de decisiones clínicas.

## 4. Bibliografía

1. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2023.. ISBN: 978-84-09-48173-6 © 2023. Disponible en [https://seom.org/images/Las\\_cifras\\_del\\_Cancer\\_en\\_Espana\\_2023.pdf](https://seom.org/images/Las_cifras_del_Cancer_en_Espana_2023.pdf).
2. Badía X, Tort M, Manganelli AG, Camps C, Díaz-Rubio E. The burden of cancer in Spain. Clin Transl Oncol. 2019;21(6):729-734.
3. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Sullivan R. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. Lancet Oncol. 2013;14(12):1165-74.
4. Johansen S, Cvancarova M, Ruland C. The Effect of Cancer Patients' and Their Family Caregivers' Physical and Emotional Symptoms on Caregiver Burden. Cancer Nurs. 2018;41(2):91-99.
5. Omran S, Mcmillan S. Symptom Severity, Anxiety, Depression, Self- Efficacy and Quality of Life in Patients with Cancer. Asian Pac J Cancer Prev. 2018;19(2):365-374.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo



6. Kwekkeboom KL. Cancer Symptom Cluster Management. *Semin Oncol Nurs*. 2016;32(4):373-382.
7. Epstein RM, Fiscella K, Lesser CS, Stange KC. Why the nation needs a policy push on patient-centered health care. *Health Aff (Millwood)*. 2010;29(8):1489-95.
8. Kingsley C, Patel S. Patient-reported outcome measures and patient reported experience measures. *BJA Education*. 2017;17(4):137-44.
9. Mason SJ, Catto JWF, Downing A, Bottomley SE, Glaser AW, Wright P. Evaluating patient-reported outcome measures (PROMs) for bladder cancer: a systematic review using the CONsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments (COSMIN) checklist. *BJU Int*. 2018;122(5):760-773.
10. Richter P.; and Schlieter H. Understanding Patient Pathways in the Context of Integrated Health Care Services Implications from a Scoping Review. *Proc 14th Int Conf on Wirtschaftsinformatik*. 2019. pp.9971011.
11. Caruso R., Nanni M.G., Riba M.B., Sabato S. and Grassi L. The burden of psychosocial morbidity related to cancer: patient and family issues. *Int Rev Psychiatry*. 2017 Sep; 29 (5): 389-402.
12. Rubio A.R., Mareque M., Soto J., Casado M.Á., Álvarez R., Andrade J., et al. Patient-reported experience in lung and breast cancer through a patient journey. *Farm Hosp*. 2022 Jul; 46 (4): 215-223.
13. Whistance R.N., Conroy T., Chie W., Costantini A., Sezer O., Koller M., et al. Clinical and psychometric validation of the EORTC QLQ-CR29 questionnaire module to assess health-related quality of life in patients with colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2009 Nov; 45 (17): 3017-3026.
14. Thorne S., Hislop T.G., Kim-Sing C., Oglov V., Oliffe J.L. and Stajduhar K.I. Changing communication needs and preferences across the cancer care trajectory: insights from the patient perspective. *Support Care Cancer*. 2014 Apr; 22 (4): 1009-1015.
15. Moorhead S.A., Hazlett D.E., Harrison L., Carroll J.K., Irwin A. and Hoving C.A new dimension of health care: systematic review of the uses, benefits, and limitations of social media for health communication. *J Med Internet Res*. 2013 Apr; 15 (4): e85.
16. Cochrane Consumers and Communication Group, Coulter A., Entwistle V.A., Eccles A., Ryan S., Shepperd S., et al. Personalised care planning for adults with chronic or long-term health conditions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar; 2015 (3): CD010523.
17. Cochrane Consumers and Communication Group, Coulter A., Entwistle V.A., Eccles A., Ryan S., Shepperd S., et al. Personalised care planning for adults with chronic or long-term health conditions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar; 2015 (3): CD010523.
18. Velikova G., Awad N., Coles-Gale R., Wright E.P., Brown J.M. and Selby P.J. The clinical value of quality of life assessment in oncology practice-a qualitative study of patient and physician views. *Psychooncology*. 2008 Jul; 17 (7): 690-698.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## 02

# Participación del paciente incorporando PROMs y PREMs a la asistencia oncológica

Roberto Collado Borrell, Vicente Escudero Vilaplana, Ariadna Tibau Martorell

## Introducción

Existe un interés cada vez mayor en integrar la recopilación de resultados informados por los pacientes en la práctica clínica habitual, con el objetivo de potenciar y mejorar la calidad de la atención médica. Diversos estudios demuestran que la monitorización sistemática de los resultados informados por los pacientes o PROs (del inglés, *patient-reported outcomes*) mejora significativamente la comunicación entre el paciente y el clínico, incrementa la conciencia del clínico respecto a los síntomas, optimiza el manejo de los síntomas, favorece la satisfacción del paciente, mejora la calidad de vida y aumenta la supervivencia global<sup>1,2</sup>. Por esta razón, profesionales de la salud, entidades gubernamentales y pacientes están centrando sus esfuerzos en la identificación y definición de aquellos resultados que aportan valor desde la perspectiva de los pacientes. Con este fin, se definió el término *PRO* como “cualquier informe del estado de salud de un paciente, que proviene directamente de él, y sin interpretación de la respuesta por parte de ningún profesional sanitario o cualquier otra persona”<sup>3</sup>. Las PROs son medidas subjetivas evaluadas de forma objetiva mediante los resultados informados por los pacientes o *PROMs* (por sus siglas en inglés, *patient-reported outcomes measures*). Un ejemplo de *PROMs* podría ser el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL, del inglés *Health-Related Quality of Life*). Esta herramienta evalúa la percepción subjetiva del paciente sobre su estado de salud, incluyendo aspectos físicos, mentales y sociales, y proporciona una medida cuantitativa de su calidad de vida. La recopilación

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

y análisis de los resultados de esta herramienta permite a los profesionales de la salud comprender mejor la experiencia del paciente y utilizar esta información para personalizar el tratamiento y mejorar la atención médica. Las PROMs deben ser herramientas válidas, fiables y sensibles al cambio en la salud. Por otro lado, con el fin de recoger las experiencias de los pacientes, surgió el término *patient-reported experience (PRE)*, que engloba todas aquellas experiencias percibidas por los pacientes e intentan recoger la percepción de los pacientes durante su recorrido por la asistencia sanitaria<sup>4</sup>. Las *patient-reported experience measures (PREMs)* son instrumentos que nos permiten recoger las PREs de una forma sistemática y evaluarlos cuantitativamente. Un ejemplo de PREMs podría ser una encuesta de satisfacción del paciente. Esta encuesta se administra a los pacientes después de recibir atención médica y busca recopilar información sobre su experiencia general en términos de comunicación con el personal sanitario, la calidad de la atención recibida, el acceso a los servicios, la coordinación de cuidados y otros aspectos relevantes. Al analizar los resultados de estas encuestas, los profesionales de la salud pueden identificar áreas de mejora y tomar medidas para ofrecer una atención más centrada en el paciente y de mayor calidad. Así, uno de los aspectos más destacados en la evaluación de las PREs es la satisfacción de los pacientes con diversos aspectos de su atención médica. Es importante destacar que los conceptos de 'experiencia' y 'satisfacción' no deben emplearse de manera intercambiable, ya que las PREs abarcan una amplia gama de aspectos más allá de la simple satisfacción. Una distinción clave radica en que la medición de la experiencia, que se centra en las necesidades del paciente, permite definir indicadores de proceso, mientras que la evaluación de la satisfacción se enfoca en las expectativas y proporciona indicadores de resultados<sup>4</sup>.

Las PREMs son especialmente relevantes en el contexto de los pacientes oncológicos, donde la comunicación efectiva, el apoyo emocional y la comprensión de las necesidades del paciente son aspectos esenciales para ofrecer una atención integral<sup>5</sup>. Asimismo, la atención del paciente oncológico se caracteriza por su alta complejidad, dado que involucra la coordinación de diversos profesionales sanitarios, y una fuerte dependencia de múltiples servicios hospitalarios. Así, las PREMs se posicionan como una herramienta efectiva para mejorar los procesos. En la tabla 1 se muestran las diferencias entre PROMs y PREMs.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

Tabla 1. Diferencias entre la evaluación de PROMs y PREMs<sup>4</sup>

PROMs	PREMs
Nominales	Anónimos
Resultados desagregados	Resultados agregados
Centrados en el paciente	Centrados en el proceso
Necesidad de integración con la historia clínica	Sin necesidad de integración con la historia clínica
Validez externa	Validez interna
Dependientes de la condición clínica	Dependientes del proceso

## ¿Dónde estamos?

La evidencia generada y el enfoque en un sistema centrado en la creación de valor subrayan la importancia de las PROMs y PREMs en las estrategias de planificación de la atención y el cuidado de los pacientes. Aunque inicialmente muchos cuestionarios PRO se desarrollaron para su uso en ensayos clínicos, hay un creciente interés en integrarlos en el proceso de aprobación de fármacos y en la práctica clínica habitual<sup>6</sup>. Sin embargo, su uso fuera de los estudios de investigación aún es limitado. Integrar los PROs en la práctica clínica presenta desafíos administrativos, técnicos y de flujo de trabajo. Para generalizar su implementación, hay varios aspectos a considerar:

1. La calidad de los datos: la sistematización en el uso de estas herramientas es esencial para la toma de decisiones en base a sus resultados.
2. La implicación de los profesionales sanitarios: su papel es clave en la transformación cultural del modelo, la formación a otros profesionales y pacientes y la reorganización de los circuitos.
3. El uso de las nuevas tecnologías de la información y la comunicación (TICs): estas herramientas son clave para hacer los procesos más eficientes, mejorar la monitorización de los pacientes y facilitar la recogida de datos.

En los últimos años se ha trabajado en definir metodologías y sistemas para la evaluación de PROMs y PREMs. Con el fin de facilitar y armonizar su evaluación, en 2012 surgió el *International Consortium for Health Outcomes Measurement* (ICHOM)<sup>7</sup>. Esta organización sin ánimo de lucro tiene como objetivo sistematizar la evaluación de los

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

resultados en salud desde la perspectiva de los profesionales sanitarios y los pacientes. Para lograrlo, desarrollan conjuntos estandarizados de variables conocidos como "standard sets". Estos conjuntos son creados por grupos internacionales y multidisciplinares de pacientes y profesionales sanitarios especializados en la patología en cuestión, y definen qué PROMs deben medirse, cuáles deben utilizarse y con qué frecuencia deben evaluarse. Actualmente, existen "standard sets" disponibles para cinco tipos de tumores: mama, próstata metastásico, próstata no metastásico, colorrectal y pulmón.

La elevada sintomatología asociada al cáncer y los efectos adversos de los tratamientos tienen un impacto directo en la calidad de vida de los pacientes. Para clasificar la gravedad de estos efectos adversos, los profesionales sanitarios utilizan los criterios Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Estos criterios permiten evaluar y categorizar de manera estandarizada los efectos adversos experimentados por los pacientes<sup>9</sup>. Sin embargo, la percepción que tienen los pacientes sobre la gravedad de su sintomatología difiere de la de los profesionales sanitarios. En una revisión sistemática de 28 ensayos clínicos, se observó que existía una pobre correlación entre la gravedad de los síntomas según criterios CTCAE y los informados por los pacientes, independientemente de la herramienta de evaluación utilizada<sup>9</sup>. Aunque los profesionales tienden a subestimar el impacto en la calidad de vida de los efectos adversos de grado 1-2, una mayor gravedad asignada por los profesionales sanitarios se correlaciona mejor con la asistencia a urgencias y desenlaces fatales<sup>10</sup>. Con el fin de evaluar la gravedad y frecuencia de los síntomas desde la perspectiva de los pacientes, el *National Cancer Institute* desarrolló la herramienta *Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events* (PRO-CTCAE)<sup>11</sup>. Aunque inicialmente generó mucho interés, en la práctica clínica prevalece el uso exclusivo de la clasificación CTCAE, utilizada en los ensayos clínicos. A ello hay que sumar la dificultad para graduar y comparar los resultados obtenidos por el PRO-CTCAE. Sin embargo, un avance reciente ha sido la publicación de una escala numérica correlacionada con las respuestas de los pacientes en los PRO-CTCAE<sup>10</sup>, lo que podría facilitar su implantación futura.

## ¿Hacia dónde vamos?

Las TICs están transformando la atención, comunicación y seguimiento de los pacientes debido a su accesibilidad y la posibilidad de monitorización remota. El uso de estas herramientas en el uso de PROMs y PREMs abarca desde simples cuestionarios digitales hasta complejos sistemas de monitorización continua mediante aplicaciones móviles

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

(apps) o dispositivos wearables. En una reciente revisión de 26 estudios, de los cuales el 42% eran en pacientes oncológicos<sup>1</sup>, demostró que el uso de apps tuvo un impacto significativo en la calidad de vida (50%), control de parámetros clínicos (46%), adherencia (39%) y el manejo de los síntomas y/o la reducción de las complicaciones (27%). En global, el 73% de los estudios demostraron mejoras significativas gracias al uso de apps.

Investigadores del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* resaltan el valor de las TICs en el seguimiento y tratamiento del cáncer. Destacan la importancia de la "monitorización electrónica de la actividad" como herramienta predictiva de los resultados de los tratamientos<sup>12</sup>. Esta técnica, conocida como "fenotipo digital", analiza datos digitales de la actividad del paciente, y tiene el potencial de mejorar el seguimiento y el tratamiento mediante el uso de tecnología móvil<sup>13</sup>. Estas tecnologías, junto con técnicas de aprendizaje máquina (*machine learning*) y tratamiento de datos, pueden ofrecer una alternativa real para la monitorización de los pacientes oncológicos sin invadir su privacidad ni afectar a su día a día<sup>14</sup>. La capacidad de la inteligencia artificial para analizar grandes cantidades de datos y desarrollar modelos predictivos ayudará a los profesionales de la salud a tomar decisiones más precisas e informadas, mejorando el cuidado de los pacientes oncológicos.

## Mensajes clave



- El uso de PROMs y PREMs en la atención al paciente oncológico mejora la comunicación paciente- profesional sanitario, la conciencia de los síntomas por parte del clínico, el manejo de los síntomas, aumenta la satisfacción del paciente, detecta problemas de salud no reconocidos y mejora el registro de síntomas, la calidad de vida y la supervivencia global.
- El uso de PROMs y PREMs en la práctica clínica es limitado, siendo necesario abordar ciertas barreras como la fiabilidad de los datos, fomentar implicación de los profesionales y el uso de las tecnologías de la información y la comunicación (TICs).
- Las TICs, como apps y wearables, están revolucionando la evaluación de PROs y PREs, al permitir una monitorización remota y mejorar la eficiencia de los procesos

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## Bibliografía

- Collado-Borrell R, Escudero-Vilaplana V, Narri-llos-Moraza A, et al. Patient-reported outcomes and mobile applications. A review of their impact on patients' health outcomes. *Farm Hosp* 2022; 46(3): 173-81.
- Basch E, Deal AM, Dueck AC, et al. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. *JAMA* 2017; 318(2): 197-8.
- Guidance for Industry. Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. Food and Drug Administration (FDA). 2009.
- López. CVRyPMR. Guía para el diseño, implementación y medición de la experiencia del paciente en hospitales mediante PREM (Patient-Reported Experience Measures). Asociación Madrileña de Calidad Asistencial; Gijón: 2022.
- Greenhalgh J, Dalkin S, Gooding K, et al. Functionality and feedback: a realist synthesis of the collation, interpretation and utilisation of patient-reported outcome measures data to improve patient care. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2017 Jan.
- Gyawali B, Hwang TJ, Vokinger KN, Booth CM, Amir E, Tibau A. Patient-Centered Cancer Drug Development: Clinical Trials, Regulatory Approval, and Value Assessment. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2019; 39: 374-87.
- International Consortium for Health Outcomes Measurement - ICHOM. Disponible en: <http://www.ichom.org>
- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. Bethesda, Md. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2018. National Cancer Institute.
- Atkinson TM, Ryan SJ, Bennett AV, et al. The association between clinician-based common terminology criteria for adverse events (CTCAE) and patient-reported outcomes (PRO): a systematic review. *Support Care Cancer* 2016; 24(8): 3669-76.
- Basch E, Becker C, Rogak LJ, et al. Composite grading algorithm for the National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *Clin Trials* 2021; 18(1): 104-14.
- Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE), version 1.0. Bethesda, Md. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2017. National Cancer Institute.
- Kelly CM, Shahrokni A. Moving beyond Karnofsky and ECOG Performance Status Assessments with New Technologies. *J Oncol* 2016; 2016: 6186543.
- Jain SH, Powers BW, Hawkins JB, Brownstein JS. The digital phenotype. *Nat Biotechnol* 2015; 33(5): 462-3.
- Escudero-Vilaplana V, Romero-Medrano L, Villanueva-Bueno C, et al. Smartphone-Based Ecological Momentary Assessment for the Measurement of the Performance Status and Health-Related Quality of Life in Cancer Patients Under Systemic Anticancer Therapies: Development and Acceptability of a Mobile App. *Front Oncol* 2022; 12: 880430.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

# 03

## Transformando la atención a los pacientes en el Hospital de Día

Cristina Caramés Sánchez, Eva Castillo Bazán

### Introducción

Los pacientes oncológicos que reciben tratamiento en hospital de día no solo se enfrentan a un diagnóstico que les cambiará la vida, sino también a un maratón de pruebas, citas hospitalarias y procedimientos clínicos que reducen significativamente su calidad de vida. Un ciclo típico de tratamiento en hospital de día implica hasta cuatro o cinco visitas al hospital diferentes: cita con enfermería (analíticas y revisión de efectos adversos), cita con el oncólogo (consulta médica), cita con el farmacéutico (revisión y dispensación de tratamientos)<sup>1</sup>, con su correspondiente sala de espera y tiempo entre citas. Este modus operandi tradicional, lejos de centrarse en las necesidades de los pacientes, implica una plétora de viajes, citas y esperas que influyen en la calidad de vida de los pacientes, a veces hasta el punto de abandonar el tratamiento debido al difícil acceso al transporte y al conflicto con la vida personal y los horarios de trabajo del paciente o familiares<sup>2</sup>. La falta de adherencia es más común en pacientes vulnerables con necesidades sociales y económicas insatisfechas<sup>3</sup>. Por último, el aumento mundial de la incidencia del cáncer<sup>4</sup> y la mayor duración del tratamiento oncológico debido al aumento de las tasas de supervivencia hace que la actividad de los hospitales de día sea cada vez mayor, subrayando la necesidad de mejorar el acceso a la atención, la adherencia al tratamiento y el cuidado de los profesionales<sup>5</sup> poniendo en marcha nuevos modelos de atención con una orientación centrada en el paciente y que

01  
capítulo

02  
capítulo

03  
capítulo

04  
capítulo

05  
capítulo

06  
capítulo

07  
capítulo

08  
capítulo

09  
capítulo

10  
capítulo



aumente el rendimiento y la experiencia de todos los profesionales implicados en el proceso.

## ¿Dónde estamos?

En el contexto anterior el Hospital Universitario Fundación Jimenez Diaz, puso en marcha en el año 2019 una iniciativa para dar soluciones a los problemas que se plantean en los hospitales de día. La iniciativa, conocida como proyecto HOPE (HOSPital de día PErsonalizado) consiste en sustituir el proceso clásico por la creación de una unidad de práctica integrada en hospital de día y la incorporación de herramientas de salud digital para poder ofrecer un acompañamiento 24/7/365 más allá de cuando el paciente acude a las citas hospitalarias. Pasados 4 años desde la implantación, la gran mayoría de los pacientes (más de 4000 al año) utilizan la unidad de practica integrada y los resultados han mejorado significativamente tanto en lo que se refiere a los indicadores relacionados con la salud (efectos secundarios) como de experiencia de paciente (NPS) y experiencia de profesionales, así como de eficiencia (tiempos de procesos menores, menos desplazamientos, aumento del rendimiento de profesionales y de hospital de día etc) (Figura1).

Figura 1

### RESULTADOS

#### Mejora EFICIENCIA

- Disminuye > 97% el tiempo del proceso
- Mejora índice sucesiva/primera en un 60% (15 vs 6)
- Unificación de 4 citas en una sola cita en HDO

#### Mejora SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD CLÍNICA

- 25% menos de ingresos hospitalarios
- Aumento de detección de signos de alerta a tiempo real con impacto en disminuir el nº ingresos hospitalarios

#### Mejora EXPERIENCIA Paciente y Profesional

- NPS 96 (2022)
- Reducción salas de espera (3 salas) y desplazamientos
- Reducción 98% actos administrativos

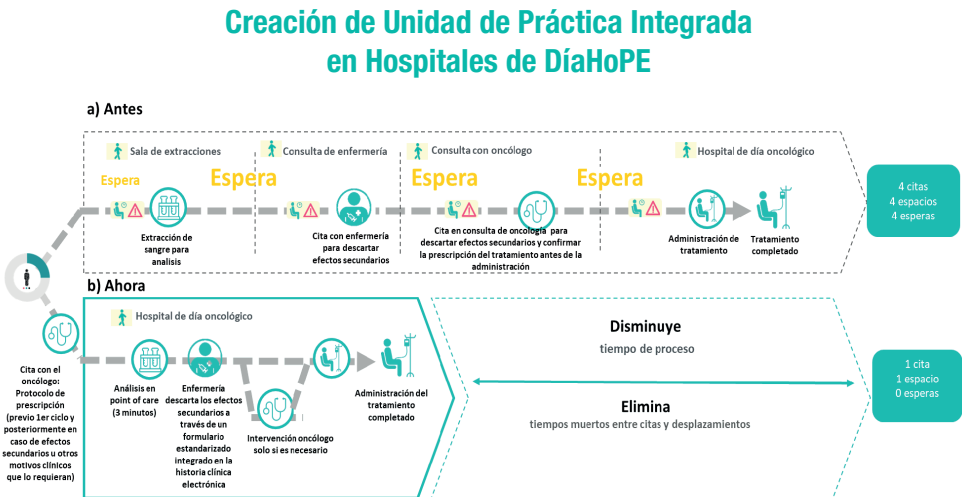
01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

Para la obtención de estos resultados que se resumen en una mejora de la salud y la experiencia de los pacientes de forma más eficiente, las dos intervenciones principales que llevaron al cambio fueron las siguientes:

## 1. Creación de una unidad de práctica integrada

Las Unidades de Práctica Integrada (UPIs) se definen como estructuras para brindar atención durante todo el ciclo de atención de un grupo bien definido de pacientes, a través de equipos multidisciplinares altamente coordinados, organizados en torno a una condición médica específica. A diferencia de los modelos tradicionales de atención, los miembros de la UPI evalúan los procesos y los resultados en equipo y aceptan corresponsabilidad de resultados y costes, priorizando así la creación de valor e incentivando profesionales de la salud para optimizar las visitas<sup>6-8</sup>. En proyecto HOPE rediseñamos el proceso incorporando una unidad de práctica integrada en hospital de día<sup>9</sup> (Figura 2).

Figura 2. Comparación del modelo Tradicional con el modelo HoPE



01 capítulo

02 capítulo

03 capítulo

04 capítulo

05 capítulo

06 capítulo

07 capítulo

08 capítulo

09 capítulo

10 capítulo

En la Figura 2 comparamos el modelo tradicional de atención (antes) con la implementación del proyecto Hóspital Oncológico PErsonalizado (HOPE) en el hospital de día oncológico (ahora), que permitió coordinar la atención sin esperas y mejorando la seguridad y calidad de vida de los pacientes. En el modelo HOPE, todos los actos se coordinan en torno al paciente. Son los profesionales sanitarios y el equipamiento clínico los que se mueven en torno al paciente y no viceversa. Nota: En el modelo actual, la cita con el oncólogo para tomar decisiones sobre la prescripción de un protocolo o la reevaluación con pruebas más allá de lo que es el proceso de administración de tratamiento siempre se realiza en la consulta de oncología ambulatoria (no en el hospital de día oncológico). Las citas posteriores en la consulta de oncología se realizan solo en el caso de efectos secundarios u otros motivos clínicos que lo requieran. De lo contrario, la actividad ocurre en el hospital de día.

En cuanto a lo que afecta al trabajo de los profesionales de farmacia hospitalaria, es importante señalar que este novedoso proceso mejora la trazabilidad y la revisión anticipada de los tratamientos y permite organizar de forma más eficiente los flujos de trabajo interno en coordinación con los profesionales médicos y de enfermería, así como planificar los tratamientos hospitalarios asociados al proceso del paciente incluyendo su dispensación conjunta con el tratamiento intravenoso o subcutáneo.

## 2. Transformación digital

La información precisa es de suma importancia al planificar un tratamiento oncológico. Uno de los escollos que encontramos en el modelo tradicional de atención del cáncer es la ausencia de recolección sistemática de datos, con variables clínicas y de laboratorio que se recopilan en diferentes citas con una variabilidad individual de registro muy importante y en textos libres, lo que puede conducir a la pérdida de información y a la calidad de los datos. El segundo pilar de nuestra solución se centró en la estandarización de los procesos, la estructuración y la transformación digital.

Tras consensuar la lista de variables esenciales a recopilar antes de cada tratamiento específico, rediseñamos la forma de registro en la historia clínica electrónica de nuestros pacientes para cumplir con los estándares de calidad más exigentes. Cambiando el diseño de entrada de texto libre a campos estructurados, permitimos la recopilación

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

estandarizada de datos que acordamos recopilar en el hospital de día oncológico siempre y de forma obligatoria sin posibilidad de saltarse ningún registro antes de la administración del tratamiento.

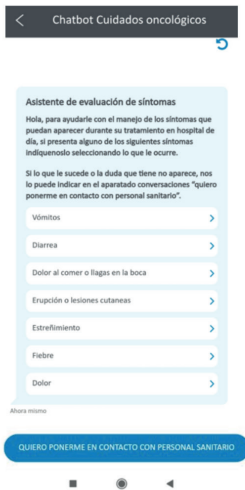
Por otro lado, realizamos una disección paso a paso de los 136 protocolos diferentes de tratamiento que se utilizaban en ese momento en nuestro centro e integramos estos protocolos como vías predefinidas dentro de la historia clínica electrónica, detallando todo lo que es necesario hacer además de la descripción precisa de administración de cada protocolo. Actualmente hacemos el mismo trabajo con la incorporación de cada nuevo protocolo en coordinación con el equipo de farmacia, análisis clínicos y enfermería. Esta integración y consenso minimiza los errores individuales de los médicos al guiar los pasos de atención, aumenta la trazabilidad y reduce la carga administrativa especialmente la del oncólogo. Es importante señalar que cada uno de los protocolos pueden ser editado por el especialista, lo que permite una atención personalizada en el marco de los mejores estándares en la práctica clínica.

Otro aspecto digital de nuestra solución se centró en un problema frecuente de los pacientes en tratamiento oncológico en hospital de día: debido a los efectos adversos del tratamiento, los pacientes oncológicos a menudo se ven obligados a buscar asesoramiento médico fuera de horario durante todo el ciclo de atención. En la práctica, esto conduce a un aumento de las visitas no protocolarias a la consulta o a urgencias, con un impacto negativo en la práctica profesional y la experiencia del paciente. Para proporcionar el asesoramiento y el apoyo que nuestros pacientes necesitan, así como para reducir el número de visitas innecesarias al hospital, aprovechamos la inteligencia artificial para integrar un chatbot (asistente virtual) en nuestra historia clínica electrónica, proporcionando así respuestas en tiempo real basadas en los síntomas que nuestros pacientes refieren a través del portal del paciente (aplicación de desarrollo propio que está conectado e integrado en nuestra historia clínica electrónica). El algoritmo detrás del asistente virtual clasifica los síntomas de los pacientes según la gravedad y les proporciona consejos predefinidos basados en las guías clínicas y nuestra definición clínica (Figura 3).

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

Figura 3

## Comunicación con el paciente: más allá del hospital



### Chatbot



#### 3 NIVELES DE INTERACCIÓN

Según la gravedad clínica de la sintomatología



**URGENTE: alerta al teléfono de guardia del oncólogo.**  
Contacto del oncólogo con el paciente y consulta de la historia clínica en mobility.



**NO URGENTE PERO NECESARIO CONTACTO:** descarta una urgencia pero no puede dar un mensaje automático, procede a notificar a través de **diálogo web** a la enfermera gestora de caso que valora y contacta con el paciente si es necesario.



**NO URGENTE: recomendaciones específicas automáticas con un mensaje tranquilizador.** Acciones que promueven la salud e indicaciones de como actuar en caso de empeoramiento o nueva sintomatología.

## ¿Hacia dónde vamos?

Después de mejorar el proceso que los pacientes siguen durante el tratamiento, nuestros próximos objetivos para garantizar una atención verdaderamente centrada en el paciente incluyen una mejor evaluación de los resultados de salud y la incorporación de herramientas digitales para mejorar la precisión de las indicaciones de los tratamientos. Para mejorar los resultados de salud, HOPE se ha incorporado recientemente en el programa E-Res Salud (Programa de Evaluación de Resultados de Salud y Evaluación de la Experiencia del Paciente) de la Red Quirónsalud, que permite la evaluación de PROMs y PREMs (medidas de resultados informadas por el paciente y medidas de experiencia informadas por el paciente) siguiendo los estándares internacionales de evaluación. Además, para mejorar las prescripciones de tratamiento, planeamos incorporar inteligencia artificial para facilitar decisiones difíciles en la práctica clínica diaria. Finalmente, para personalizar el tratamiento considerando lo que más le importa a cada paciente, pretendemos consolidar una cultura profesional de toma de decisiones compartida mediante el uso de ayudas digitales para la toma de decisiones compartidas integradas en la historia clínica electrónica.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## Mensajes clave



- **Para la salud:** El diseño de los flujos de trabajo del proceso centrado en el paciente, organizado de manera que son los profesionales sanitarios y el equipamiento clínico los que se mueven en torno al paciente y no viceversa, tanto dentro del hospital como cuando el paciente está en su domicilio (sin necesidad de acudir), así como la estandarización y la identificación precoz de complicaciones permite reducir los ingresos por efectos secundarios y mejorar la calidad de vida.
- **Para la experiencia de paciente:** Eliminar salas de espera, desplazamientos y tiempos de espera sin valor, así como poner a disposición de los pacientes un canal de comunicación 24/7/365, ha mejorado el NPS, alcanzando cifras de 96 en el año 2022.
- **Para la experiencia de los profesionales:** Todos los profesionales implicados en el proceso (oncólogos, farmacéuticos, enfermeros...) reconocen un beneficio en su labor. Ninguno volvería a trabajar de la manera tradicional.
- **Para el uso adecuado de los recursos:** El coste promedio por tratamiento ha disminuido un 24%, y el número de pacientes que pueden recibir tratamiento en un día determinado se ha duplicado.

## Bibliografía

1. Spanish Ministry of Health and Consumer Affairs. Day Hospital Unit: Standards and Recommendations. 2008. Accessed September 15, 2022. <https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/DayHospitalUnit.pdf>.
2. Doherty M, Finik J, Blinder V. Work status reduction and cost-related nonadherence during cancer treatment. *Health Soc Work* 2022;47:123-30.
3. Costas-Muniz R, Leng J, Aragones A, et al. Association of socioeconomic and practical unmet needs with self-reported nonadherence to cancer treatment appointments in low-income Latino and Black cancer patients. *Ethn Health* 2016;21:118-28.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of inci-

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

- dence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-49.
5. Carayon P, Cassel C, Dzau VJ. Improving the system to support clinician well-being and provide better patient care. *JAMA* 2019;322:2165-6.
  6. Porter ME, Lee TH. Integrated practice units: a playbook for health care leaders. *NEJM Catal Innov Care Deliv* 2021;2(1).
  7. Chang S. Nobody wants a waiting room: a study in system change. *NEJM Catalyst*. February 6, 2019. Accessed April 21, 2023.
  8. Jazieh AR, Abdelhafiez N, Al Mutairi N, et al. Improving quality of cancer care by participating in quality oncology practice initiative certification program. *JCO Glob Oncol* 2020 6:1087-92.
  9. Carames C, Alvaro de la Parra JA et al. The HOPE Project: Improving Cancer Patient Experience and Clinical Outcomes Through an Integrated Practice Unit and Digital Transformation. *NEJM Innovations in care delivery*. Vol. 4 No. 7, July 2023 DOI: 10.1056/CAT.22.0414.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

# 04

## Fuentes de información para el paciente oncológico

María Espinosa Bosch, Ana Fernández Montes

### Introducción

En la actualidad, estamos inmersos en una época en la que presenciamos una demanda constante de conocimiento en todas las áreas de la medicina, especialmente en el campo de las enfermedades oncológicas. A medida que el tiempo avanza, hemos sido testigos del empoderamiento de los usuarios del sistema sanitario, lo cual genera un aumento en las necesidades informativas. Estas necesidades son fundamentales para tomar decisiones de manera colaborativa con los profesionales de la salud y para fomentar una participación activa de los pacientes, los cuidadores y la sociedad en general en la atención sanitaria. Todo ello tiene como objetivo promover la salud pública, mejorar la calidad de la atención médica, aumentar la satisfacción del paciente y lograr mejores resultados en términos de salud.

Sin embargo, uno de los retos en la actualidad por parte de los profesionales e instituciones sanitarias es garantizar fuentes de información fiables y de calidad. Todo lo que englobamos bajo el término de eSalud, que recoge la aplicación de tecnologías de la información y la comunicación (especialmente en internet), en el ámbito de la salud, obliga a revisar qué fuentes consultan nuestros pacientes, en dónde nos encontramos y hacia dónde nos dirigimos<sup>1</sup>.

El principal inconveniente de internet es la dificultad para garantizar la fiabilidad de la información. El acceso de información de baja calidad, inadecuada o excesiva puede conducir a situaciones de confusión, así como situar al paciente en situaciones de vulnerabilidad al crearse falsas expectativas y demandas respecto a tratamientos sin rigor científico<sup>2</sup>.

01  
capítulo

02  
capítulo

03  
capítulo

04  
capítulo

05  
capítulo

06  
capítulo

07  
capítulo

08  
capítulo

09  
capítulo

10  
capítulo



## ¿Dónde estamos?

La mayoría de los pacientes acceden a información sanitaria en la red a través de motores de búsqueda, como Google. Los usuarios tienden a limitar su atención a la primera página de resultados. El orden en que estos motores de búsqueda ofrecen sus resultados no guarda relación con la relevancia o la fiabilidad de la información<sup>3</sup>.

Los pacientes buscan una amplia gama de información en Internet para satisfacer sus necesidades de conocimiento y apoyo durante su experiencia con la enfermedad. Algunas de las consultas más frecuentes son:

1. **Tipos de cáncer:** los pacientes buscan información sobre los diferentes tipos de cáncer, sus síntomas, factores de riesgo y métodos de detección temprana. Quieren comprender la naturaleza de su enfermedad y cómo afecta a su cuerpo.
2. **Tratamientos y opciones terapéuticas:** cirugía, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia, tratamientos específicos del cáncer y terapias alternativas de soporte. Buscan información sobre los beneficios y los efectos secundarios de cada opción, así como posibles alternativas y terapias complementarias.
3. **Ensayos clínicos e investigaciones:** los pacientes interesados en participar en ensayos clínicos o investigaciones buscan información sobre estudios en curso, posibles opciones de tratamiento experimental y avances científicos más recientes relacionados con su tipo de cáncer.
4. **Efectos secundarios y manejo de los síntomas:** buscan información sobre los posibles efectos secundarios de los tratamientos y cómo manejarlos. Quieren comprender qué síntomas pueden experimentar y cómo mitigarlos para mejorar su calidad de vida durante el tratamiento.
5. **Cuidados paliativos y apoyo emocional:** los pacientes pueden buscar información sobre cuidados paliativos, manejo del dolor, apoyo emocional y servicios de atención integral disponibles para ellos y sus familias.
6. **Nutrición y estilos de vida:** a menudo buscan información sobre cómo mantener una alimentación saludable y cómo adoptar un estilo de vida

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

equilibrado. Pueden estar interesados en recomendaciones específicas sobre qué alimentos consumir, como manejar la pérdida de apetito y como mantenerse activos físicamente.

- 7. Aspectos estéticos:** cómo la pérdida del cabello debido a la quimioterapia, prótesis mamarias y otros productos que puedan ayudarles a mantener su imagen y autoestima durante el tratamiento. Buscan recursos y consejos sobre cómo manejar los cambios físicos y adaptarse a ellos de manera positiva.
- 8. Cuestiones legales:** derechos laborales, seguros de salud, incapacidad y otros aspectos legales y financieros. Buscan información sobre sus derechos y recursos legales disponibles para proteger sus intereses.

Como se ha mencionado, es esencial el acceso a fuentes de información fiables, circunstancia que no se ajusta a la realidad de la información online tal y como se muestra en un metanálisis reciente, reforzándose el hecho de que esta información no fiable puede tener un efecto perjudicial para la salud por lo que hay que centrar esfuerzos en mejorar la credibilidad y los contenidos de información de salud online<sup>4</sup>.

Es importante que los pacientes tengan presente que internet es una fuente orientativa de información, no válida ni para autodiagnóstico, ni para autotratamiento, y que, por tanto, debe ser valorada con prudencia y contrastada siempre con los profesionales sanitarios.

#### **Recomendaciones para el paciente: Como identificar fuentes de información fiables (adaptado de las referencias 2 y 5)**

**Confirma la fuente:** Verifica la credibilidad y confiabilidad de la fuente de información. Busca fuentes reconocidas, como organizaciones médicas, instituciones académicas y publicaciones científicas. Evita sitios web o fuentes que no estén respaldados por expertos o que carezcan de transparencia en sus métodos.

**Consulta fuentes especializadas:** Busca información específica de organizaciones y sociedades especializadas en cáncer. Estas organizaciones

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## Recomendaciones para el paciente: Como identificar fuentes de información fiables (adaptado de las referencias 2 y 5)

suelen contar con profesionales de la salud y expertos en el campo, lo que garantiza que la información esté respaldada por la evidencia científica y actualizada.

**Valida la información con profesionales de la salud:** Siempre es recomendable consultar con oncólogos u otros profesionales de la salud especializados en cáncer para confirmar la veracidad de la información encontrada. Ellos pueden brindar una perspectiva experta y personalizada basada en la situación y necesidades específicas de cada paciente.

**Evita las afirmaciones exageradas o curas milagrosas:** Mantén un sentido crítico y sé cauteloso con las afirmaciones que parecen demasiado buenas para ser verdad. Desconfía de aquellos que prometen curas milagrosas, tratamientos no comprobados o remedios alternativos sin respaldo científico sólido.

**Ten en cuenta la fecha de la información:** Asegúrate de que la información sea actualizada y esté respaldada por evidencia reciente. La investigación médica avanza constantemente, por lo que es importante contar con información actualizada para tomar decisiones informadas.

**Comprende los sesgos potenciales:** Reconoce que algunas fuentes pueden tener intereses comerciales o sesgos ocultos. Presta atención a cualquier conflicto de intereses que pueda influir en la información presentada.

**Considera la opinión de múltiples fuentes:** Compara la información de varias fuentes confiables para obtener una visión más completa y equilibrada. Esto te ayudará a tener una comprensión más precisa y a evitar sesgos o información parcial.

**Ten en cuenta la individualidad:** Cada paciente es único y lo que funciona para una persona puede no ser lo mejor para otra. Considera tu situación individual, tus necesidades y preferencias personales al evaluar la información.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

### Recomendaciones para el paciente: Como identificar fuentes de información fiables (adaptado de las referencias 2 y 5)

Recuerda que la comunicación abierta y honesta con tu equipo médico es fundamental para recibir información precisa y adecuada para tu caso particular. Confía en los profesionales de la salud que te brindan atención y no dudes en hacerles preguntas o expresar tus inquietudes para evitar confusiones o malentendidos.

Algunas páginas web disponen de **sellos de calidad**, que son logotipos o símbolos que exhiben los sitios web acreditados para informar de su compromiso con el cumplimiento de un determinado código de conducta. En cualquier caso, la obtención de esta certificación es voluntaria (hay webs de alta calidad sin sello) y ningún sello garantiza el contenido de las páginas<sup>6</sup>.



1. A nivel nacional: El Colegio Oficial de Médicos de Barcelona (COMB) otorga el sello de "Web Médica Acreditada" a aquellos sitios web de información sanitaria que cumplen con el Código de Deontología del Consejo de Colegios de Médicos de Cataluña y el Código de Conducta de Web Médica Acreditada



2. A nivel internacional existe el HONcode o código de conducta de salud en línea, para certificar la calidad y fiabilidad de los sitios de información médica, que ha desarrollado la HON (Health On the Net Foundation).

## ¿Qué fuentes de información se recomiendan hoy en día?

Existen diferentes plataformas y canales a través de los cuales los pacientes pueden buscar y obtener información relevante sobre su patología:

1. **Entorno digital:** en la era de internet, el acceso a la información está al alcance de un click. Los pacientes oncológicos y sus familias tienen acceso a

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

una amplia gama de recursos en línea, como sitios webs especializados, blogs, foros de discusión y redes sociales. Estas plataformas pueden proporcionar información útil sobre el cáncer, los tratamientos, los efectos secundarios, las estrategias de afrontamiento y las historias de otros pacientes. Sin embargo, es importante reconocer los desafíos asociados, como la falta de regulación, la veracidad de sus contenidos y la interpretación incorrecta de la información.

2. **Instituciones médicas y profesionales de la salud:** los hospitales, clínicas oncológicas y centros de atención especializados son fuentes de información clave para los pacientes. Los oncólogos, farmacéuticos, enfermeras y demás profesionales sanitarios desempeñan un papel fundamental al proporcionar información precisa y actualizada sobre los diferentes aspectos del cáncer, los tratamientos disponibles, los efectos secundarios o las opciones de cuidado paliativo. Estas instituciones también pueden ofrecer materiales educativos, folletos y recursos para complementar la comunicación.
  
3. **Organizaciones especializadas:** existen numerosas organizaciones dedicadas a la oncología que ofrecen información y recursos especializados para los pacientes. Sociedades médicas, grupos de apoyo y organizaciones sin ánimo de lucro brindan orientación sobre muchos aspectos relevantes para los pacientes. A menudo disponen de sitios web informativos y programas educativos que los pacientes pueden aprovechar para obtener información de calidad y conectarse con otros individuos que se encuentran en situaciones similares.

<b>Páginas gubernamentales</b>	<p>Agencia Española del medicamento (AEMPS) ciudadanía</p> <p>Contiene prospectos de medicamentos e información sanitaria de interés</p>	<p><a href="https://www.aemps.gob.es/cuidadania/">https://www.aemps.gob.es/cuidadania/</a></p>
<b>Páginas web de Sociedades Científicas o Instituciones sanitarias</b>	<p>Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR) ofrece consejos nutricionales, guías de cuidados en el seno del tratamiento de radioterapia e información sobre las opciones terapéuticas de diferentes tumores.</p>	<p><a href="https://seor.es/guias-pacientes/">https://seor.es/guias-pacientes/</a></p>

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

**Páginas web  
de Sociedades  
Científicas o  
Instituciones  
sanitarias**

Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) dispone de apartados específicos de información para pacientes, así como un canal informativo sobre diferentes aspectos relacionados con el cáncer y un canal de OncoPodcasts dirigido a pacientes.

<https://www.seom.org/informacion-sobre-el-cancer/publicaciones-dirigidas-a-pacientes>

<https://oncosaludable.es/>

<https://www.youtube.com/@Canal-SEOMTV>

<https://seom.org/prensa/oncopodcasts>

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH): ofrece hojas de información para pacientes sobre medicamentos y aspectos relacionados con los tratamientos oncológicos dentro del Grupo Español de Farmacia Oncológica (GEDEFO).

Hojas de información para pacientes: <https://www.sefh.es/informacion-al-paciente-introduccion.php>

Blog: <http://blog.sefh.es/category/sefh-pacientes/>

Información específica para pacientes con cáncer: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/index.php/informacion-al-paciente>

Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) dispone de un área de información para pacientes con enfermedades hematológicas.

<https://www.sehh.es/pacientes>

Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), ofrece fuentes específicas para pacientes con cáncer (en inglés).

<https://www.esmo.org/for-patients/resources-for-cancer-patients>

Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), ofrece a su vez fuentes específicas para pacientes con cáncer (en inglés).

<https://www.cancer.net/>

National Cancer Institute (NIH) ofrece información destinada al paciente de EEUU en inglés.

<https://www.cancer.gov/>

Princess Margaret Cancer Classes: es un sitio web donde los pacientes y familiares pueden acceder a clases multimedia sobre el cáncer.

<https://pmcancerclasses.ca>

01  
capítulo

02  
capítulo

03  
capítulo

04  
capítulo

05  
capítulo

06  
capítulo

07  
capítulo

08  
capítulo

09  
capítulo

10  
capítulo

<b>Asociaciones de pacientes con cáncer</b>	Asociación Española contra el Cáncer	<a href="https://contraelcancer.es/es">https://contraelcancer.es/es</a>
	Grupo Español de Pacientes con Cáncer	<a href="https://www.aepac.es/">https://www.aepac.es/</a>
	Asociaciones de Pacientes con Cáncer específicos	Páncreas: <a href="https://asociacioncancerdepancreas.org/">https://asociacioncancerdepancreas.org/</a>
		Próstata: <a href="https://ancap.es/">https://ancap.es/</a>
		Cabeza y cuello: <a href="https://cancerdecabezaycuello.org/">https://cancerdecabezaycuello.org/</a>
Pulmón: <a href="https://afectadoscancerdepulmon.com/">https://afectadoscancerdepulmon.com/</a>		
	Ovario: <a href="https://www.asociacionasaco.es/">https://www.asociacionasaco.es/</a>	
	Mama: <a href="https://www.cancermamametasico.es">https://www.cancermamametasico.es</a>	
	Entre otras	
	Fundación Más que Ideas: surge de personas que han tenido cáncer y ofrecen recursos formativos en diferentes soportes	<a href="https://fundacionmasqueideas.org/">https://fundacionmasqueideas.org/</a>
	Sociedad Americana Contra el Cáncer (en varios idiomas)	<a href="https://www.cancer.org">https://www.cancer.org</a>
<b>Bases de datos</b>	Existen bases de datos biomédicas que disponen de información destinada a la ciudadanía, pero al no ser de acceso libre, debe ser proporcionada directamente por el profesional sanitario en la propia consulta	<a href="https://www.fisterra.com/">https://www.fisterra.com/</a> <a href="https://www.uptodate.com/">https://www.uptodate.com/</a> <a href="https://www.micromedexsolutions.com/">https://www.micromedexsolutions.com/</a>
<b>Aplicaciones móviles</b>	Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos dispone de una app que permite consultar información actualizada sobre medicamentos mediante la captura del código de barras presente en su envase.	Portalfarma-Medicamento accesible plus
	Apps que ofrecen ayuda en determinados cánceres para el seguimiento de toxicidades y la búsqueda de ensayos clínicos	<b>chemoWave:</b> cancer care tool <b>e-Onco Salud</b> (de momento solo accesible en un centro, pero en desarrollo para ampliar su accesibilidad) <b>Trialing</b> , para la búsqueda de ensayos clínicos <b>MatchTrial</b> , para la búsqueda de ensayos clínicos

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## ¿Hacia dónde vamos?

En la búsqueda constante de mejorar la experiencia de los pacientes con cáncer, se están desarrollando y utilizando diversas herramientas y tecnologías para ofrecer información confiable y accesible<sup>7</sup>. Estas herramientas tienen como objetivo empoderar a los pacientes, proporcionarles recursos actualizados y promover una toma de decisiones informada. A continuación, se detallan algunas de estas herramientas emergentes

- 1. Aplicaciones móviles:** cada vez más sofisticadas, estas aplicaciones pueden proporcionar información personalizada, seguimiento de síntomas y gestión de efectos secundarios, medición de escalas de calidad de vida en tiempo real, recordatorios de medicamentos, acceso a comunidades de apoyo en línea, conexión con *wearables*, etc. Es importante asegurarse de que sean desarrolladas por fuentes confiables y que cumplan con los estándares de privacidad y seguridad de datos
- 2. Redes sociales y comunidades en línea:** En los últimos años ha habido un aumento exponencial de la información sanitaria que circula a través de redes sociales. Son unas herramientas muy potentes para la difusión de mensajes y pueden tener gran impacto en la gestión de la enfermedad y la utilización de medicamentos y otros productos por parte de la ciudadanía. Existen iniciativas de blogs de pacientes expertos que ofrecen información muy adecuada, sin embargo, en ocasiones, *influencers y/o bloggers* promueven el uso de determinados productos, ignorando por completo los riesgos e implicaciones del mal uso de estos.
- 3. Inteligencia Artificial (IA) y chatbots:** la IA está siendo utilizada para desarrollar chatbots y asistentes virtuales que puedan interactuar con los pacientes y proporcionar respuestas a preguntas frecuentes sobre el cáncer. Estas herramientas basadas en IA utilizan algoritmos y aprendizaje automático para ofrecer información personalizada y ayudar a pacientes a comprender mejor su enfermedad, opciones de tratamiento y efectos secundarios. Los chatbots también pueden ofrecer apoyo emocional y sugerir recursos adicionales<sup>8</sup>. ChatGPT como ejemplo de IA, puede proporcionar información general y básica sobre ciertos temas relacionados con el cáncer, pero no es un sustituto de la consulta médica profesional<sup>9</sup>.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo



4. **Recursos multimedia:** videos educativos, podcasts, webinars, etc, están ganando popularidad como fuentes de información para pacientes con cáncer. Estos recursos ofrecen una forma accesible y fácil de comprender la información médica compleja. Estos recursos deben estar desarrollados preferiblemente por profesionales expertos o instituciones confiables.

## Mensajes clave



- En la era de la información, los pacientes oncológicos tienen acceso a una amplia gama de recursos en línea, desde sitios web y foros de discusión hasta redes sociales y aplicaciones móviles. Sin embargo, la calidad y la precisión de la información disponible pueden variar enormemente, lo que puede generar confusión y ansiedad en los pacientes y sus seres queridos.
- Es importante que los pacientes tengan presente que internet es una fuente orientativa de información y por tanto, debe ser valorada con prudencia y contrastada con profesionales sanitarios.
- Para intentar estimar la fiabilidad de las fuentes de información en la red, se deben evaluar aspectos como autoría, actualización, objetivo de la web, información basada en evidencia, transparencia, ética y posesión de sellos de calidad.
- Los profesionales de la salud han de desempeñar un papel activo en el proceso de búsqueda y evaluación de información relevante y de calidad para sus pacientes. Al proporcionar una guía experta y orientación, pueden ayudar a filtrar la información para que sea útil, comprensible y confiable, ajustada a las necesidades y preferencias individuales de cada paciente.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## Bibliografía

1. Eysenbach G. What is e-health? *J Med Internet Res.* 2001 Apr-Jun;3(2):E20. doi: 10.2196/jmir.3.2.e20. PMID: 11720962; PMCID: PMC1761894.
2. Internet: Fuentes de salud para la ciudadanía. Volumen 27, nº9 2019. [Internet]. Disponible en: [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2019/es\\_def/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_27\\_9\\_fuentes\\_informacion.pdf.%20Acceso:%20Junio%202023](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2019/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_27_9_fuentes_informacion.pdf.%20Acceso:%20Junio%202023)
3. Cansian JM, de Oliveira TMRDR, Moreira AM, de Mattos MOT, Borré CI, Carniel BP, et al. What Cancer Patients Want to Know? Questions from Oncologic Patients in a Brazilian Private Cancer Center. *J Cancer Educ.* 2021 Feb;36(1):106-109.
4. Daraz L, Morrow AS, Ponce OJ, Farah W, Katabi A, Majzoub A, et al. Readability of Online Health Information: A Meta-Narrative Systematic Review. *Am J Med Qual.* 2018 Sep/Oct;33(5):487-492. doi: 10.1177/1062860617751639. Epub 2018 Jan 18. PMID: 29345143.
5. Evaluating the Credibility of Health Websites: Can You Trust Dr. Google? [Internet]. Disponible en: [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/CADTH\\_credible\\_websites\\_onepager.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/CADTH_credible_websites_onepager.pdf). Acceso: Junio 2023.
6. Padilla-Garrido N, Aguado-Correa F, Huelva-López L, Ortega-Moreno M. Análisis comparativo de los sellos de calidad de páginas web sanitarias. *Rev Cal Asist.* 2016;31:212-9.
7. Giuliani M, Papadakos T, Papadakos J. Propelling a New Era of Patient Education into Practice-Cancer Care Post-COVID-19. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020 Oct 1;108(2):404-406.
8. Bibault JE, Chaix B, Guillemassé A, Cousin S, Escande A, Perrin M, et al. A Chatbot Versus Physicians to Provide Information for Patients with Breast Cancer: Blind, Randomized Controlled Noninferiority Trial. *J Med Internet Res.* 2019 Nov 27;21(11): e15787.
9. Johnson SB, King AJ, Warner EL, Aneja S, Kann BH, Bylund CL. Using ChatGPT to evaluate cancer myths and misconceptions: artificial intelligence and cancer information. *JNCI Cancer Spectr.* 2023 Mar 1;7(2):pkad015.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

# 05

## Biomarcadores en el acceso a fármacos

Beatriz Bernárdez Ferrán, Manuel Cobo Dols

### 1. Introducción

El término “biomarcador” hace referencia a parámetros biológicos que son medibles y cuantificables, por tanto, su definición es muy amplia y engloba conceptos muy diversos.

La European Medicines Agency (EMA) los define como una medida objetiva y cuantificable de un proceso fisiológico, un proceso patológico o la respuesta a un tratamiento (excluidas las mediciones de cómo se siente o funciona una persona<sup>1</sup>).

En la primavera de 2015, el Consejo de Liderazgo Conjunto de la Food and Drug Administration (FDA) y el National Institutes of Health (NIH) identificó la armonización de los términos utilizados en la ciencia traslacional y el desarrollo de productos médicos, como una necesidad prioritaria, centrándose en los términos relacionados con los criterios de valoración y los biomarcadores. Trabajando conjuntamente con los objetivos de mejorar la comunicación, alinear las expectativas y mejorar la comprensión científica, las dos agencias desarrollaron el recurso BEST<sup>2</sup> (Biomarkers, Endpoints, and other Tools) que divide a los biomarcadores en 7 categorías<sup>3</sup>: de **Diagnóstico**: biomarcador utilizado para detectar o confirmar la presencia de una enfermedad o afección de interés o para identificar a individuos con un subtipo de la enfermedad; de **Monitorización**: biomarcador medido en serie para evaluar el estado de una enfermedad o afección médica o para evidenciar la exposición a (o el efecto de) un

01  
capítulo

02  
capítulo

03  
capítulo

04  
capítulo

05  
capítulo

06  
capítulo

07  
capítulo

08  
capítulo

09  
capítulo

10  
capítulo

producto médico o un agente medioambiental; **Farmacodinámico/de respuesta:** biomarcador utilizado para demostrar que se ha producido una respuesta biológica en un individuo que ha estado expuesto a un producto médico o a un agente medioambiental; **Predictivo:** biomarcador utilizado para identificar a individuos que tienen más probabilidades que otros similares sin el biomarcador de experimentar un efecto favorable o desfavorable por la exposición a un producto médico o agente medioambiental; **Pronóstico:** biomarcador utilizado para identificar la probabilidad de un acontecimiento clínico, recurrencia o progresión de la enfermedad en pacientes que padecen la enfermedad o afección médica de interés; **De Seguridad:** biomarcador medido antes o después de la exposición a un producto médico o agente medioambiental para indicar la probabilidad, presencia o alcance de la toxicidad como efecto adverso y de **Susceptibilidad/riesgo:** biomarcador que indica la posibilidad de desarrollar una enfermedad o afección médica en un individuo que actualmente no padece una enfermedad o afección médica clínicamente aparente.

En el contexto del descubrimiento, desarrollo y aprobación de fármacos oncológicos, los biomarcadores **predictivos de respuesta** ocupan un lugar clave. Identificar biomarcadores adecuados contribuye a comprender el mecanismo de acción de un fármaco, desarrollar fármacos específicos, seleccionar pacientes que potencialmente puedan beneficiarse de más de un tratamiento, en ocasiones son útiles para predecir problemas de toxicidad y casi siempre para orientar las decisiones reguladoras.

La **medicina de precisión** aplica los conocimientos moleculares obtenidos gracias a progresos tecnológicos que están permitiendo un cambio de paradigma en la medicina asistencial, particularmente en oncología. El mayor conocimiento de la biología molecular y el desarrollo de biomarcadores predictivos de respuesta está haciendo realidad el uso de tratamientos dirigidos, que en algunos casos, como por ejemplo el cáncer de pulmón, supone disponer de distintos tratamientos dirigidos para un mismo diagnóstico, en base a sus biomarcadores distintos<sup>4</sup>.

Disponer de biomarcadores ha sido indispensable para que las agencias hayan adaptado sus requisitos para la aprobación de fármacos desde diseños tradicionales fase 1, 2 y 3, a diseños más adaptativos como los estudios “basket” y “umbrella”, que permiten acelerar el tiempo hasta la aprobación.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

Queda todavía un salto que dar, para adaptar los métodos históricos de financiación basados en modelos de coste utilidad a nuevos modelos que permitan reducir la incertidumbre en decisiones terapéuticas basadas en características genómicas y moleculares del tumor de cada paciente.

## 2. ¿Dónde estamos?

Para determinar o medir biomarcadores, se utilizan varias pruebas y la elección entre una prueba individual (single test) y la secuenciación de nueva generación (NGS) depende de varios factores, incluida la disponibilidad de recursos, muestra (tejido, citología, sangre...) y las necesidades específicas del paciente.

Tabla 1

### 1. Pruebas Individuales (Single Test)

- **PCR** (Reacción en Cadena de la Polimerasa): Esta técnica permite la amplificación de un segmento específico del ADN para detectar mutaciones o reordenaciones genéticas. Por ejemplo, es utilizada para detectar mutaciones en genes como EGFR, BRAF, y otros.
- **FISH** (Hibridación in Situ con Fluorescencia): Se utiliza para identificar reordenaciones de genes específicos, como ALK o ROS-1, mediante la detección de cambios en la estructura del ADN.
- **IHC** (Inmunohistoquímica): Esta técnica utiliza anticuerpos para identificar proteínas específicas en las células tumorales. Puede utilizarse para detectar la sobreexpresión de proteínas como PD-L1.

### 2. Secuenciación de Nueva Generación (NGS)

- La **NGS** permite analizar múltiples genes a la vez, lo que proporciona una visión detallada del perfil genómico del tumor. Esto puede revelar mutaciones, reordenaciones y otras anomalías genéticas que podrían no ser detectadas por pruebas individuales.

01  
capítulo

02  
capítulo

03  
capítulo

04  
capítulo

05  
capítulo

06  
capítulo

07  
capítulo

08  
capítulo

09  
capítulo

10  
capítulo

Los distintos biomarcadores aparecen expresados con distinta frecuencia en los diferentes tumores, por ejemplo, en cáncer de mama, aproximadamente el 15-20% de los cánceres de mama son positivos para HER-2 y en cáncer gástrico alrededor del 10-20% pero en pulmón solo aparecen 1-2% de HER-2 positivos. Otros biomarcadores como las mutaciones activadoras del Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) en pulmón no microcítico aparecen en una 10-15% de los casos, pero ROS-1 solamente entre el 1-2%.

Estos factores, así como la evolución vertiginosa en la disponibilidad de técnicas de detección/medición de estos biomarcadores, acota la disponibilidad de tratamientos, generando una situación de desigualdad.

El cáncer de pulmón no microcítico, es el cáncer que mejor ejemplifica esta situación. Por un lado, además de la histología, la presencia de biomarcadores, nos permite seleccionar entre más de diez opciones terapéuticas (Tabla 2).

Un hándicap importante es el tiempo de respuesta, que ya sea por la externalización de pruebas o por otros factores, en ocasiones obliga, especialmente en una situación clínica de agresividad o empeoramiento veloz, a iniciar tratamiento sin esperar a los resultados que podrían dirigir el tratamiento.

En 2022, el Grupo Español de Cáncer de Pulmón, publicó un estudio en vida real<sup>5</sup>, que incluía datos recogidos entre 2016 y 2020 a más de 39.000 pacientes. En esta fotografía se recogió que la determinación global de EGFR, ALK y ROS1 fue del 78,9, 64,7 y 35,6% respectivamente, en histología no escamosa. También se observó que, en los últimos años, se aumentó de forma muy significativa otras determinaciones moleculares, 10% de ellas aún sin aprobación de fármaco dirigido en el momento de la determinación. Hubo 4.115 casos con resultado positivo (44,5%) para EGFR, ALK, KRAS, BRAF, ROS1 o PDL1 alto.

Como se puede observar y aunque es un campo en desarrollo, todavía estamos muy lejos de disponer del 100% de biomarcadores predictivos de respuesta a tratamientos disponibles, en el 100% de nuestros pacientes.

Recientemente, adaptándose a la creciente disponibilidad de biomarcadores predictivos y de resistencia, la SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica) y SEAP (Sociedad Española de Anatomía Patológica), publicaron la cuarta actualización del consenso de recomendaciones, para el diagnóstico molecular en cáncer de pulmón<sup>6</sup>.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

Pero ya desde 2017 las sociedades SEOM, SEAP y SEFH (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria) coincidieron en el beneficio que supondría establecer una estrategia nacional de medicina de precisión en cáncer en España<sup>7</sup>, que a fecha de hoy aún no está disponible.

Se han dado ciertos pasos en este sentido:

- El Proyecto para la Recuperación y Transformación Económica de la Salud (PERTE) para la salud de vanguardia<sup>8</sup>, hace referencia al desarrollo de procedimientos innovadores para mejorar la prevención, el diagnóstico, el tratamiento o la rehabilitación de los pacientes de forma personalizada. Se trata de un proyecto con una inversión de 1469 millones de euros, aprobado en noviembre de 2021.
- Durante el 2023, el Ministerio de Sanidad trabaja en la implementación de una cartera de pruebas genómicas en el Sistema Nacional de Salud, es decir, en la incorporación de un catálogo de biomarcadores en la Cartera Común<sup>9</sup>.

A nivel autonómico son varias las Comunidades que han dado pasos en iniciativas en Medicina de Precisión o Cartera de Biomarcadores, como Andalucía, Cantabria, Aragón, Navarra y Galicia, pero es Cataluña, la que más ha avanzado en regulación. En marzo de 2021, el CatSalut emitió una instrucción<sup>10</sup> para la implantación de un programa de oncología de precisión en el sistema de salud público de Cataluña. Se trata de un programa financiado y con seguimiento, que se ha dividido en 4 áreas principales (tumores sólidos, hematología, germinales y pediatría), para las cuales se han establecido 4 grupos de trabajo. Se han establecido centros de referencia que pueden garantizar la correcta realización de la NGS y ofrecer el servicio a centros referidores.

Tabla 2

Moléculas dirigidas	Fármaco	Aprobación FDA	Aprobación EMA	Financiado en España
EGFR	GETINIB	2004	2005	✓
	ERLOTINIB	2005	2009	✓
	AFATINIB	2013	2013	✓
	OSIMERTINIB	2015	2016	✓
	DACOMITINIB	2018	2019	✓
EGFR inserción exón20	MOBOCERTINIB	2021	---	✗
	AMIVANTAMAB	2021	2021	✗

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

Moléculas dirigidas	Fármaco	Aprobación FDA	Aprobación EMA	Financiado en España
ALK	CRIZOTINIB	2011	2012	✓
	CERITINIB	2014	2015	✓
	ALECTINIB	2015	2017	✓
	BRIGATINIB	2017	2018	✓
	LORLATINIB	2018	2019	✓
BRAF	DABRAFENIB	2017	2017	✗
MET	CRIZOTINIB	----	----	✗
	CAPMATINIB	2020	2022	✓
	TEPOTINIB	2021	2022	✓
RET	SELPERCATINIB	2020	2021	✓
	PRALSETINIB	2020	2021	✗
NTRK	LAROTRECTINIB	2018	2019	✓
	ENTRECTINIB	2019	2020	✓
KRAS	SOTORASIB	2021	2022	✓
	ADAGRASIB	2022	----	✗
ROS-1	CRIZOTINIB	2015	2016	✗
	ENTRECTINIB	2019	2020	✓
HER-2	TRASTUZUMAB DERUXTECAN	2022	----	✗
INMUNOTERAPIA				
PD-1	NIVOLUMAB	2015	2015	✓
	PEMBROLIZUMAB	2015	2015	✓
	CEMIPLIMAB	2022	2021	✓
PD-L1	ATEZOLIZUMAB	2016	2017	✓
	DURVALUMAB	2020	2018	✓
PD-1/CTLA-4	NIVOLUMAB +IPILIMUMAB	2020	2020	✓

\*: los años de aprobación se refieren a la primera indicación en cáncer de pulmón.

✓ = Tratamiento financiado en España. Revisado el 26 enero de 2024.

✗ = Tratamiento no financiado en España (sin resolución o con resolución expresa de no financiación). Revisado el 26 enero de 2024.

### 3. ¿Hacia dónde vamos?

Cuando se habla de biomarcadores en cáncer, es difícil separar su practicidad en conceptos esenciales como el diagnóstico, enfoque terapéutico y seguimiento, que suele referirse a la monitorización terapéutica, o bien al diagnóstico precoz de progresión o de una recaída.



Con el uso cada vez mayor de perfiles genómicos para el diagnóstico y la orientación terapéutica en muchos tipos de tumores, la oncología de precisión está remodelando rápidamente la atención del cáncer. Sin embargo, la trayectoria actual del desarrollo de fármacos en oncología resulta en una paradoja, en la que si los pacientes no pueden acceder a diagnósticos avanzados, es posible que estemos desarrollando fármacos que llegarán a pocos pacientes. En esta perspectiva, es importante describir los principales desafíos para la implementación de la oncología de precisión y discutir los pasos críticos para resolverlos, incluida la facilitación del acceso equitativo a las pruebas genómicas, garantizando que los estudios clínicos proporcionen evidencia sólida para nuevos medicamentos y tecnologías, permitiendo a los clínicos interpretar la genómica, los datos y empoderar a los pacientes para que puedan tomar decisiones compartidas. Es necesario un enfoque de múltiples partes interesadas para la generación de evidencia, la evaluación del valor y la prestación de atención médica para traducir los avances de la oncología de precisión en beneficios para los pacientes con cáncer en todo el mundo<sup>11</sup>.

El futuro englobará de forma holística a todos los responsables y especialistas clínicos en cada uno de los aspectos relacionados con los biomarcadores en cáncer. Esto implicará actualizar los conocimientos sobre los conceptos básicos de la biología molecular que subyacen a los métodos de identificación de los biomarcadores, especialmente las metodologías de secuenciación masiva y biopsia líquida. Además, adquirir una visión transversal de las plataformas genómicas empleadas en la práctica asistencial en pacientes con cáncer. Actualizar y ampliar los conocimientos necesarios para la aplicación clínica de los biomarcadores moleculares en el cáncer a través del estudio de: sus bases biológicas, su valor pronóstico y predictivo, sus controles de calidad, sus indicaciones clínicas con niveles de evidencia y posicionamiento en las guías, sus métodos de determinación óptimos y sus mecanismos de resistencia. Por otro lado, será imprescindible revisar y actualizar continuamente la evidencia existente para la toma de decisiones terapéuticas basada en biomarcadores en pacientes con cáncer, para una adecuada puesta al día sobre los avances que se esperan en un futuro cercano en relación con los biomarcadores de precisión y la oncología personalizada, nuevos diseños de ensayos clínicos e indicaciones pantumorales. Además, será necesario conocer en profundidad las bases de la investigación clínica y las singularidades del diseño de los ensayos clínicos basados en biomarcadores, e indudablemente, fomentar la coordinación entre los diferentes profesionales sanitarios para extraer su máximo aprovechamiento<sup>12</sup>.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

Se necesita una Estrategia Nacional en Medicina de Precisión basada en la Importancia clínica del tratamiento basado en biomarcadores, las técnicas de estudio, secuenciación masiva, calidad, estandarización en el diagnóstico molecular e interpretación de variantes genómicas, destacando el papel del “molecular tumor board”. Es necesario conocer, para poder diagnosticar y aplicar en la práctica clínica diaria, los biomarcadores establecidos de forma clara por las evidencias y avalados por las agencias regulatorias en diferentes neoplasias en las que ya se ha alcanzado un consenso como cáncer de pulmón (EGFR, ALK, ROS y PD-L1), aunque también será necesario conocer todos los biomarcadores emergentes. Además, hay que conocer las técnicas disponibles para el estudio de biomarcadores, incluyendo biopsia líquida<sup>13</sup>, pero no sólo el cáncer de pulmón, sino en otros tipos de tumores como el genitourinario, especialmente el cáncer de próstata y uroteliales, cáncer de mama, (ER, HER2, HER2-low, PD-L1, PIK3CA, BRCA, otros emergentes y la clasificación molecular del cáncer de mama), cáncer de ovario (BRCA somática+germinal, HRD), cáncer de endometrio, tumores del aparato digestivo incluyendo colon, tumores digestivos del tracto superior y pancreatobiliares, tumores cerebrales, sarcomas, melanoma, aspectos clínicos del abordaje agnóstico , etc.

Destacar el valor de la biopsia líquida como método mínimamente invasivo para obtener información sobre la dinámica de los tumores a través de una muestra de sangre del paciente. Representa una herramienta interesante que puede asesorar en el seguimiento de la enfermedad, la selección del tratamiento, el diagnóstico temprano, la evaluación de la respuesta y el pronóstico. La biopsia líquida ofrece una oportunidad única para el diagnóstico menos invasivo, la monitorización en tiempo real y las opciones de análisis, que implican el aislamiento de biomarcadores circulantes, como el ADN libre de células (cfDNA), las células tumorales circulantes (CTC), los exosomas y los microARN (miARN)<sup>14</sup>. Los biomarcadores tienen un gran potencial para permitir la realización de biopsia líquida para predecir la respuesta a la inmunoterapia y la medicina de precisión. La biopsia líquida ofrece un enfoque alternativo y menos invasivo para seleccionar pacientes con cáncer que se beneficiarían de la inmunoterapia y para monitorear a los pacientes durante el curso de su enfermedad. Especial énfasis en la detección temprana de la recurrencia mediante ctDNA, que se utiliza cada vez más en la práctica clínica. Los datos emergentes del mundo real muestran la utilidad del ctDNA en la detección de enfermedades moleculares residuales y en el seguimiento de la respuesta al tratamiento, lo que ayuda a los médicos a optimizar las estrategias de tratamiento y vigilancia<sup>15</sup>. También, cabe destacar el estudio de los metabolitos anormales relacionados con el cáncer y la aplicación de la metabolómica en la biopsia líquida, incluidas las muestras de detección, las tecnologías, los métodos y los desafíos<sup>16</sup>.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

### Siglas (orden alfabético)

ALK	Quinasa de linfoma anaplásico (Anaplastic Lymphoma Kinase).
BRAF	Factor de crecimiento rápido de células B (B-Rapid Accelerated Fibrosarcoma).
BRCA	Genes de susceptibilidad al cáncer de mama (Breast Cancer Susceptibility Genes).
CTLA-4	Antígeno citotóxico T linfocito asociado a 4 (Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4).
EGFR	Receptor del factor de crecimiento epidérmico (Epidermal Growth Factor Receptor).
ER	Receptor de estrógeno (Estrogen Receptor).
HRD	Deficiencia en reparación del ADN de alta homología (Homologous Recombination Deficiency).
HER2	Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2).
HER2-low	Expresión baja de HER2.
MET	Factor de crecimiento del hepatocito (Hepatocyte Growth Factor) y su receptor MET.
NTRK	Quinasas neurotróficas (Neurotrophic Tyrosine Kinases).
PD-L1	PD-L1 - Ligando 1 de muerte celular programada (Programmed Death-Ligand 1).
PIK3CA	Fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato 3-quinasa catalítica alfa (Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha).
RET	Protooncogén del receptor del factor de crecimiento del tiroides (Rearranged During Transfection).
ROS-1	Protooncogén del receptor de tirosina quinasa de fusión 1 (c-ROS Oncogene 1)

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## Mensajes clave



- Los biomarcadores se clasifican en 7 categorías: diagnóstico, monitorización, farmacodinámico/de respuesta, predictivo, pronóstico, de seguridad, de susceptibilidad/riesgo.
- Se necesita una Estrategia Nacional en Medicina de Precisión basada en la Importancia clínica del tratamiento basado en biomarcadores, las técnicas de estudio de biomarcadores, secuenciación masiva, calidad, estandarización en el diagnóstico molecular e interpretación de variantes genómicas, destacando el papel del 'molecular tumor board'. Es necesario conocer para poder diagnosticar y aplicar en la práctica clínica diaria, los biomarcadores establecidos de forma clara por las evidencias y avalados por las agencias regulatorias en diferentes neoplasias en las que ya se ha alcanzado un consenso.

## Bibliografía

1. EMA. Glosar: biomarker. 2023. [Internet]. [Consultado 9 septiembre 2023]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/biomarker>
2. FDA-NIH Biomarker Working Group. BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) [Internet]. [Consultado 21 octubre 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791/>
3. Gromova M, Vaggelas A, Dallmann G, Seimetz D. Biomarkers: Opportunities and Challenges for Drug Development in the Current Regulatory Landscape. *BiomarkInsights*. 2020; 15(1):1-15.
4. Leone GM, Candido S, Lavoro A et al. Clinical Relevance of Targeted Therapy and Immune-Checkpoint Inhibition in Lung Cancer. *Pharmaceutics*. 2023;15(4):1252-1295.
5. Provencio M, Cobo M, Rodriguez-Abreu D et al. Determination of essential biomarkers in lung cancer: a real-world data study in Spain with demographic, clinical, epidemiological and pathological characteristics. *BMC Cancer*. 2022 Jul 5;22(1):732-43.
6. Isla D, Lozano MD, Paz-Ares L, et al. New update to the guide lines on testing predictive biomarkers in non-small-cell lung cancer: a National Consensus of the Spanish Society of Pathology and the Spanish Society of Medical Oncology. *ClinTranslOncol*. 2023 May;25(5):1252-1267.
7. Garrido P, Aldaz A, Calleja MÁ, De Álava E, Lamas MJ, Martín M, Matías-Guiu X, Palacios J, Vera R. Proposal for the Creation of a National

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

- Strategy for Precision Medicine in Cancer: a position statement of SEOM, SEAP and SEFH. *FarmHosp.* 2017; 41(6): 688-691.
8. Gobierno de España. Resumen ejecutivo PERTE para la Salud de Vanguardia. [Internet]. [Consultado 09 de septiembre de 2023]. Disponible en: [https://www.lamoncloa.gob.es/presidente/actividades/Documents/2021/151121-resumen\\_ejecutivo\\_perte\\_para-la-salud-de-vanguardia.pdf](https://www.lamoncloa.gob.es/presidente/actividades/Documents/2021/151121-resumen_ejecutivo_perte_para-la-salud-de-vanguardia.pdf)
  9. Noticia prensa [Internet]. [Consultado 09 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://isanidad.com/244112/sanidad-preve-incorporar-a-la-cartera-comun-un-catalogo-de-biomarcadores-antes-de-junio-de-este-ano/>
  10. ServeiCatalà de la Salut. Instrucció 03/2021. Implantació del Programa d'oncologia de precisió en el sistema sanitari públic de Catalunya. [Internet]. [Consultado 9 septiembre 2023]. Disponible en: <https://catsalut.gencat.cat/ca/detalls/articles/instruccio-03-2021-00001>
  11. Mateo, J., Steuten, L., Aftimos, P. et al. Delivering precision oncology to patients with cancer. *Nature Medicine* 2022; 28(4): 658-65.
  12. Brown NA, Elenitoba-Johnson KSJ. Enabling Precision Oncology Through Precision Diagnostics. *Annu Rev Pathol.* 2020;15(1):97-12.
  13. Bertoli E, De Carlo E, Basile D, Zara D, Stanzione B, Schiappacassi M, Del Conte A, Spina M, Bearz A. Liquid Biopsy in NSCLC: An Investigation with Multiple Clinical Implications. *Int J Mol Sci.* 2023 Jun 28;24(13):10803-29.
  14. Kong W, Chen T, Li Y. Diagnosis, Monitoring, and Prognosis of Liquid Biopsy in Cancer Immunotherapy. *Methods Mol Biol.* 2023;2695(1):127-143.
  15. Cohen SA, Liu MC, Aleshin A. Practical recommendations for using ctDNA in clinical decision making. *Nature.* 2023 Jul;619(7969):259-268.
  16. Wang W, Rong Z, Wang G, Hou Y, Yang F, Qiu M. Cancer metabolites: promising biomarkers for cancer liquid biopsy. *Biomark Res.* 2023;11(1):66-80.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

# 06

## Perspectiva del sexo y género en el tratamiento oncológico

Natalia Castro Unanua, M<sup>a</sup> Antonia Mangués Bafalluy, Ruth Vera García

### Introducción

Los últimos avances en oncología contemplan la medicina personalizada o de precisión como el mejor abordaje para el paciente, teniendo en cuenta características genéticas, metabólicas o clínicas. Sin embargo, no se ha considerado el sexo o el género como una potencial variable diferencial.

Fue en 2016 cuando el US National Institutes of Health (NIH) introdujo una política de cambios a favor de tener en cuenta el sexo como una variable en la investigación médica<sup>1</sup>.

El sexo es la variable biológica que define a las especies según su asignación cromosómica y el género es definido como un factor psicosocial o cultural determinado por roles y normas sociales. Ambas variables pueden influenciar la evolución de la enfermedad, tanto por las diferencias metabólicas, hormonales e inmunitarias constituidas por el sexo, como por la exposición a riesgos, adherencia al tratamiento y acceso al sistema de salud que nos puede aportar el género<sup>2</sup>.

Estas variables ya han sido introducidas en especialidades como cardiología, sin embargo, en oncología continuamos con una investigación basada en características

01  
capítulo

02  
capítulo

03  
capítulo

04  
capítulo

05  
capítulo

**06**  
capítulo

07  
capítulo

08  
capítulo

09  
capítulo

10  
capítulo

clínicas y genómicas, sin estratificar por sexo en los ensayos clínicos, y sin una adecuada representación de hombres y mujeres en función de la incidencia del tumor. No es de extrañar, ya que clásicamente los estudios básicos se han realizado en células y modelos murinos varones.

## ¿Dónde estamos?

Anualmente son reportados los datos de incidencia y mortalidad de los tumores en función del sexo, tanto a nivel nacional como mundial. La incidencia y mortalidad por cáncer es mayor en varones (sin tener en cuenta los tumores relacionados con órganos reproductivos, mama o próstata), siendo diferente en el cáncer de tiroides o de vesícula biliar donde destacan las mujeres. En cáncer de pulmón, el subtipo histológico predominante en mujeres es el adenocarcinoma y son más frecuentes las dianas moleculares, como Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR).

En cáncer colorrectal, también se ven diferencias clínicas y moleculares en función del sexo. Las mujeres suelen desarrollar más frecuentemente tumores del lado derecho y a edad más avanzadas, dado el papel protector de los estrógenos sobre el desarrollo de inestabilidad de microsatélites, que disminuye en la menopausia.

En melanoma, se ha reportado una mayor supervivencia de las mujeres frente a los hombres, sin diferencias en cuanto a mutación de BRAF. El género juega un papel importante, dado que las mujeres acuden con melanomas menos avanzados, por mayor consciencia de enfermedad y de localización en piernas. Al contrario de los hombres, con melanomas avanzados y de localización en tronco, en base a la parte corporal expuesta a la radiación UV<sup>3</sup>.

En cáncer esofágico también hay una mayor incidencia en varones, del tercio superior por la relación con los consumos tóxicos y del tercio inferior por el papel antiinflamatorio que presentan los estrógenos, que previenen del daño producido por el reflujo gastroesofágico.

Sin embargo, estas diferencias entre hombres y mujeres tienen más de una razón, comenzando por el metabolismo, la presencia de los cromosomas sexuales y las diferencias hormonales.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

Muchos procesos metabólicos, como el de la glucosa o de los lípidos, difieren entre hombres y mujeres. Los genes relacionados con el metabolismo que se localizan en el cromosoma X pueden explicar estas diferencias. Las células tumorales suelen tener activada la vía glucolítica, generando lactato por condiciones anaeróbicas. El lactato es producido en mayor cantidad por los hombres, y puede actuar como una molécula de señalización promoviendo la transición epitelio-mesénquima y la angiogénesis. Además, puede alterar el microambiente tumoral y favorecer la evasión inmune.

A nivel biológico la influencia hormonal y cromosómica XY puede determinar la carcinogénesis, el sistema inmunitario e influenciar en el microambiente tumoral.

El cromosoma X juega un papel fundamental en estas diferencias, teniendo en cuenta que muchos oncogenes y genes supresores de tumores se encuentran en este cromosoma. Se han descrito genes relacionados con la apoptosis, la proliferación y la regulación epigenética (PPP2R3B, ATRX, KDM6A)<sup>1</sup>.

La inactivación del cromosoma X en las mujeres confiere protección frente a la carcinogénesis, por la falta de expresión de oncogenes mutados y la existencia del escape de la inactivación del cromosoma X, que realizan algunos genes supresores de tumores llamado Escape from typical X-Inactivation Tumour Suppressors (EXITS), proporcionando doble expresión alélica de dichos genes<sup>1-3</sup>.

Además, la carga mutacional tumoral es menor en mujeres que en hombres, por la mayor capacidad de activación de vías reparadoras del daño en el ADN.

Existen pocos datos acerca de la influencia de las hormonas sexuales y sus receptores en los tejidos fuera de los órganos reproductores. A nivel de las células epitelioideas se ha descubierto el papel protector de los estrógenos en la generación del carcinoma escamoso, mediante la pérdida de expresión de NOTCH1. Este papel protector podría tener importancia en la menor incidencia de tumores escamosos en mujeres<sup>2,3</sup>.

Las hormonas sexuales también participan remodelando el microambiente tumoral, los fibroblastos y la matriz extracelular. Esta influencia en el microambiente se refleja aumentando la infiltración tumoral de células inmunitarias y la expresión de genes relacionados con el punto de control inmune<sup>2,3</sup>.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo



El sistema inmunitario difiere entre ambos sexos, por implicación de los cromosomas y hormonas sexuales, de los hábitos tóxicos y del estado nutricional. Habitualmente, las mujeres presentan un sistema inmunitario innato y adaptativo más fuerte que los hombres, con mayor capacidad de respuesta a vacunas y actividad frente a patógenos, sin embargo, con mayor desarrollo de enfermedades autoinmunes.

En el cromosoma X se encuentran varios genes relacionados con la respuesta inmunitaria, como por ejemplo el TLR7 y TLR8 (toll-like receptor), de la familia de receptores del linfocito. Estos receptores son capaces de escapar del silenciamiento del cromosoma X, permitiendo la expresión de ambos alelos en las mujeres y con ello mayor reconocimiento de antígenos y activación del sistema inmunitario. TLR 7 es expresado en los linfocitos B y las células dendríticas, capaces de activar a los linfocitos T. Ambos TLRs tienen alta capacidad de degradar ARN monocatenario, presente en oncovirus como HTLV-1 y el VHC. La respuesta inmunitaria genera citoquinas proinflamatorias e interferón tipo 1, regulados igualmente por genes localizados en el cromosoma X (IRAK1 y IKBKG)<sup>1,2</sup>.

En cuanto al papel de las hormonas sexuales en la respuesta inmunitaria, la progesterona tiene un papel antiinflamatorio y el estradiol favorece la respuesta inmune celular y humoral<sup>2,3</sup>. Los estrógenos regulan la respuesta inflamatoria de los macrófagos, los neutrófilos y tienen impacto en la diferenciación y activación de las células dendríticas. Además, aumentan la citotoxicidad mediada por las células Natural Killers (NK) y la producción de citoquinas proinflamatorias como IL1, IL-6 y TNF- $\alpha$ , mientras que los andrógenos generan el efecto contrario.

En cuanto a la población linfocitaria, las mujeres presentan un mayor porcentaje de linfocitos T CD4+ circulantes, con influencia de los estrógenos en su maduración y regulación de las respuestas T helper 1 y 2. El desarrollo de linfocitos B y la respuesta humoral también es regulada por los estrógenos favoreciendo la producción de inmunoglobulinas IgG e IgM.

Otra diferencia significativa entre sexos se encuentra en la microbiota y su papel en el desarrollo de un sistema inmunitario individualizado. Las hormonas sexuales tienen un papel en el desarrollo de la inmunidad local del intestino, generando señales proinflamatorias y activando linfocitos B y T. Esta situación proinflamatoria genera la permeabilización del epitelio del intestino, permitiendo el paso de bacterias y la estimulación del sistema inmunitario. Este proceso determinado por las hormonas femeninas determina

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

los diferentes fenotipos inmunitarios existentes entre hombres y mujeres, favoreciendo en ellas un sistema inmunitario más robusto, pero que favorece la autoinmunidad<sup>4</sup>.

Estas diferencias en inmunidad pueden contribuir a menor respuesta a inmunoterapia en las mujeres. Se ha postulado que la menor eficacia en monoterapia podría deberse a ser tumores menos inmunogénicos y que añadir quimioterapia podría aumentar la carga mutacional y la antigenicidad tumoral.

Además de las diferencias biológicas e inmunes, hay que destacar las diferencias farmacocinéticas que existen entre ambos sexos en la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos que generan diferencias en las concentraciones plasmáticas que se obtienen a igualdad de dosis.

En 2019 la European Society for Medical Oncology (ESMO) revisó la evidencia científica existente en este campo y observó que para fármacos en los que las diferencias farmacocinéticas ligadas al sexo son más relevantes, las mujeres tienen una exposición entre 15 y 25 % superior a la de los hombres<sup>2</sup>.

Una mayor exposición a los fármacos puede generar una mejor respuesta al tratamiento en ambos sexos. Varios estudios realizados en los últimos 20 años con regímenes quimioterápicos distintos ya habían descrito mayores tasas de respuesta y mejor supervivencia en mujeres. También pueden generar mayor toxicidad, de ahí que la presencia de mielosupresión o toxicidad gastrointestinal en tratamiento quimioterápico se haya asociado a mejores resultados tanto en adyuvancia como en cáncer metastásico<sup>5</sup>.

En la actualidad se siguen utilizando las mismas dosis en ambos sexos basadas en el peso o la superficie corporal de los pacientes, independientemente del sexo. Dado que las mujeres presentan una mayor proporción de grasa corporal que afecta el comportamiento farmacocinético, el índice de masa libre de grasa puede presentarse como una herramienta más certera para el cálculo de dosis ya que refleja mejor las diferencias entre hombres y mujeres en la eliminación tanto por aclaramiento metabólico como renal<sup>2,5</sup>.

También existen diferencias ligadas al sexo en la distribución. Los fármacos lipofílicos tienen un volumen de distribución superior en mujeres y en varones es superior para los hidrofílicos.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

Igualmente, se presentan diferencias en metabolismo ligadas a la actividad enzimática. Los varones presentan habitualmente incrementadas las isoenzimas de los citocromos CYP1A2, CYP2D6 o CYP2E1, mientras que las mujeres presentan actividad en CYP3A. Destacar también que el aclaramiento renal es un 20% mayor en varones.

A nivel farmacodinámico también pueden existir diferencias en la sensibilidad a los efectos adversos entre ambos sexos. Varios estudios a gran escala mostraron que las mujeres tenían una mayor probabilidad de sufrir efectos adversos que los hombres en el tratamiento farmacológico del cáncer. Independientemente del régimen quimioterápico administrado, las mujeres tienen mayores tasas de neutropenia, leucopenia, náuseas y vómitos. En los hombres, sin embargo, predomina la toxicidad intestinal.

El *South Western Oncology Group* ha analizado recientemente los efectos adversos registrados en las bases de datos de sus ensayos clínicos y ha cuantificado que el riesgo de que las mujeres presenten efectos adversos en el tratamiento farmacológico del cáncer es un 34 % superior que en hombres, especialmente con quimioterapia, inmunoterapia y terapia dirigida<sup>3,6</sup>.

## ¿Hacia dónde vamos?

Hay una clara evidencia de la influencia que tiene el sexo y el género en la prevención, desarrollo de cáncer, supervivencia y respuesta a los tratamientos. Es necesario, el desarrollo de proyectos de investigación dirigidos a descubrir los mecanismos biológicos que difieren entre sexos y su aplicación en el desarrollo de los ensayos clínicos y la creación de grupos de investigación, como la comisión de mujeres en la oncología de SEOM o el proyecto europeo H2020, que fomenten la necesidad de implementar medidas para abordar estas diferencias entre sexos para el manejo de los pacientes. Introducir estas características en la medicina de precisión para conseguir individualizar más los tratamientos.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## Mensajes clave



- Existe una creciente evidencia científica de que las diferencias en el sexo y en el género influyen en la susceptibilidad, prevención y progresión del cáncer, así como en la respuesta a diferentes tratamientos y en la supervivencia global.
- Variaciones a nivel genético, del sistema inmunitario y la producción de estrógenos, lideran la disparidad presente en el desarrollo del cáncer y la respuesta a tratamientos entre ambos sexos.
- El perfil farmacocinético de muchos fármacos utilizados en el tratamiento del cáncer viene condicionado por el sexo y la administración de dosis estándar genera una exposición un 20% superior en mujeres. La dosificación y la posología deberían individualizarse dando pie a una medicina más personalizada.

## Bibliografía

1. Haupt S, Caramia F, Klein SL, Rubin JB, Haupt Y. Sex disparities matter in cancer development and therapy. *Nat Rev Cancer*. 2021;21(6):393-407.
2. Wagner AD, Oertelt-Prigione S, Adjei A, Buclin T, Cristina V, Csajka C, et al. Gender medicine and oncology: report and consensus of an ESMO workshop. *Ann Oncol*. 2019;30(12):1914-24.
3. Vera R, Juan-Vidal O, Safont-Aguilera MJ, de la Peña FA, Del Alba AG. Sex differences in the diagnosis, treatment and prognosis of cancer: the rationale for an individualised approach. *Clin Transl Oncol*. 2023;25(7):2069-76.
4. Gabriele L, Buoncervello M, Ascione B, Bellenghi M, Matarrese P, Carè A. The gender perspective in cancer research and therapy: novel insights and on-going hypotheses. *Ann Ist Super Sanita*. 2016;52(2):213-22.
5. Özdemir BC, Csajka C, Dotto GP, Wagner AD. Sex Differences in Efficacy and Toxicity of Systemic Treatments: An Undervalued Issue in the Era of Precision Oncology. *J Clin Oncol*. 2018;36(26):2680-3.
6. Unger JM, Vaidya R, Albain KS, LeBlanc M, Minasian LM, Gotay CC, et al. Sex Differences in Risk of Severe Adverse Events in Patients Receiving Immunotherapy, Targeted Therapy, or Chemotherapy in Cancer Clinical Trials. *J Clin Oncol*. 2022;40(13):1474-86.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

# 07

## Atención integral en pacientes oncológicos. Tratamientos de soporte y paliativos

Isabel García López, Avinash Ramchandani Vaswani

### Introducción

#### Cuidados Paliativos. Tratamientos de soporte y paliativos

La definición de cuidados paliativos establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS): «Enfoque que mejora la calidad de vida de pacientes y familias que se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana e impecable evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas, físicos, psicológicos y espirituales»<sup>1</sup>.

En los pacientes oncológicos que requieren atención paliativa es necesario ajustar el tratamiento farmacológico, adecuándolo a nuevos objetivos acorde a la situación del paciente. En este momento será imprescindible un tratamiento destinado al control de síntomas, garantizando el confort del paciente y evitando en la medida de lo posible aquellas técnicas o tratamientos invasivos. En la figura 1 se representa el modelo propuesto por la OMS, para la incorporación de los cuidados paliativos en pacientes oncológicos.

01  
capítulo

02  
capítulo

03  
capítulo

04  
capítulo

05  
capítulo

06  
capítulo

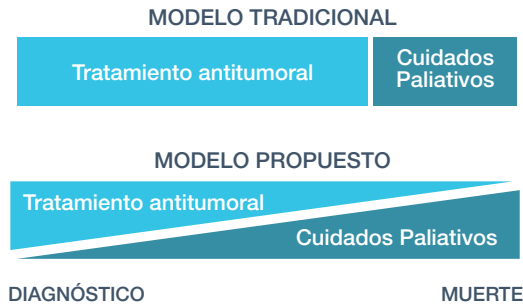
07  
capítulo

08  
capítulo

09  
capítulo

10  
capítulo

**Figura 1. Modelos organizativos de atención a los pacientes oncológicos y de los cuidados paliativos propuestos por la OMS**



Fuente: World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care. Ginebra. WHO, 1994. Technical Report Series: 804.

El tratamiento paliativo tiene como objeto mantener o mejorar en lo posible la calidad de vida del enfermo que padece una enfermedad incurable. Los cuidados deben estar basados en la necesidad, y orientados al alivio del sufrimiento<sup>2</sup>.

## Atención Integral. Equipos Interdisciplinarios

La Atención Integral se entiende como la que cubre todas las necesidades del paciente, incluyendo los aspectos sanitarios, psicológicos, sociales y espirituales. En este contexto, la familia y el entorno social inmediatos son considerados como parte de la unidad a tratar.

Para garantizar esta "integralidad" es necesario contar con equipos interdisciplinarios. Las Unidades de Cuidados Paliativos consisten en un equipo humano interdisciplinar constituido por diferentes perfiles profesionales, que proporcionan a los pacientes y a sus familias, la atención integral adecuada a su situación clínica y personal, y el acompañamiento necesario para poder afrontar, asumir y vivir el hecho de la enfermedad y la muerte de la forma más plena posible, respetando su dignidad y su mundo de vínculos y valores. El equipo interdisciplinar es el fundamento de los programas de atención paliativa, como se reconoce en las guías de práctica clínica de cuidados paliativos<sup>3,4</sup>. La interdisciplinariedad del equipo garantiza la diversidad de perspectivas y

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

valores necesarios para realizar una atención responsable, prudente, respetuosa y equilibrada desde el punto de vista ético. Cada miembro del equipo representa una dimensión de la persona y aporta múltiples elementos que se tienen en cuenta en la toma de decisiones.

Que la atención al final de la vida se lleve a cabo desde equipos multiprofesionales es un seguro para evitar la unilateralidad, la beneficencia paternalista, el autonomismo y para posibilitar una discusión razonada y razonable sobre la justa distribución de los recursos, teniendo siempre en cuenta lo que cada paciente necesita.

### **Hospitalización a Domicilio (HaD)**

La hospitalización a domicilio (HaD) se considera como una “alternativa asistencial del sector de salud, que consiste en un modelo organizativo capaz de dispensar un conjunto de atenciones y cuidados médicos y de enfermería de rango hospitalario, tanto en calidad como en cantidad, a los pacientes en su domicilio, cuando ya no precisan de la infraestructura hospitalaria pero todavía necesitan vigilancia activa y asistencia compleja”<sup>5,6</sup>.

Los pacientes indicados para ingreso en Unidades de Hospitalización a Domicilio son aquellos que, aun cuando no necesitan toda la infraestructura hospitalaria, requieren cuidados que superan en complejidad a los prestados por la atención primaria de salud. Por tanto, esta modalidad de atención, es proporcionada por un equipo sanitario de profesionales especializados, que acuden regularmente al domicilio del paciente para hacer el diagnóstico y proveer el tratamiento, garantizándole una eficacia y seguridad similares a las que recibiría mediante una hospitalización convencional<sup>5</sup>.

La HaD del siglo XXI no se plantea ya exclusivamente como alternativa asistencial, sino que se posiciona como la mejor alternativa para numerosos procesos médicos en un determinado momento evolutivo de los mismos. Esto es posible, debido a que la HaD proporciona gran cantidad de cuidados, mediante una atención centrada en el paciente, humanizando esta atención e integrando al paciente y su familia en los cuidados. Se considera una modalidad asistencial que, entre otras ventajas, fomenta la continuidad asistencial y es segura, efectiva, eficiente y satisfactoria<sup>6-8</sup>. La hospitalización a domicilio de pacientes oncológicos que requieren atención paliativa aporta ventajas para: el propio paciente, para la familia, para los profesionales y para el Sistema Sanitario.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

La Asociación Europea de Cuidados Paliativos Pediátricos en el Documento de consenso sobre criterios de calidad en cuidados paliativos pediátricos (IMPaCCT)<sup>9</sup> identifica la atención en el domicilio como un estándar de calidad para los niños que se encuentran atendidos en estos programas.

Tal y como se describe en la literatura publicada, los pacientes expresan su preferencia por ser tratados en casa<sup>10</sup> y, en particular para los pacientes en situación de final de vida, el domicilio es el entorno idóneo de atención<sup>11</sup> y su lugar de fallecimiento preferido<sup>12-14</sup>.

En este entorno, los familiares prestan hasta el 80-90% de los cuidados. Probablemente por este motivo, los cuidadores presentan mayor morbimortalidad, y deben ser tanto dadores como receptores de cuidados<sup>2</sup>.

## ¿Dónde estamos?

Actualmente la atención de pacientes oncológicos es realizada por equipos multidisciplinares, integrados generalmente por médicos, personal de enfermería, psicólogos, trabajadores sociales, médicos especializados en el dolor y farmacéuticos entre otros. Sin embargo, cuando el paciente requiere una atención paliativa, no todos los perfiles profesionales tienen la formación correspondiente para ofrecer atención a los pacientes en este momento de sus vidas. Como se mencionaba anteriormente, el equipo multidisciplinar es el fundamento de los programas de atención paliativa, por lo que es necesario la representación de cada profesional.

## ¿Hacia donde vamos?

El papel del farmacéutico en la atención de pacientes en cuidados paliativos ha sido descrito por numerosos autores (palliative care pharmacist). Aunque en el ámbito nacional este perfil no esté muy extendido, son muchas las referencias a nivel internacional, que posicionan al farmacéutico como uno de los profesionales sanitarios que deberían formar parte de los equipos multidisciplinares especializados en cuidados paliativos<sup>15,16</sup>. Estos modelos de atención nos deben de servir de ejemplo para avanzar, a nivel nacional, en la atención integral de pacientes oncológicos, incluyendo al farmacéutico clínico como parte del equipo, tanto en la hospitalización convencional como en la modalidad de hospitalización a domicilio.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo



Las funciones que desempeña el farmacéutico en los equipos de Cuidados Paliativos están bien definidas en diversos estudios<sup>15,17-20</sup>, entre las que se encuentran:

- Funciones relacionadas con la dispensación y logística/control de la medicación.
- Individualización y elaboración de fórmulas magistrales.
- Uso racional de medicamentos y optimización de regímenes terapéuticos.
- Actividades dirigidas a mejorar la seguridad del paciente y prevención de errores de medicación y eventos adversos.
- Educación sanitaria e información relativa a los medicamentos.

Por otro lado, los pacientes oncológicos, especialmente aquellos que reciben cuidados paliativos, son candidatos a ser atendidos en la modalidad de Hospitalización a Domicilio, siempre que esta sea su preferencia. Así se deberían de potenciar más estas unidades, facilitando que los pacientes oncológicos que sean candidatos para ello, y sus familiares, puedan ser atendidos de forma integral en su domicilio.

## Mensajes clave



- La creación de Comités para la atención de pacientes en situación paliativa es clave para garantizar la mejor atención a nuestros pacientes.
- La figura del farmacéutico es fundamental para la optimización de recursos y una gestión más eficaz sin errores de la medicación necesaria.
- Empoderar al paciente en la toma de decisiones en la situación final de vida, facilita la atención de calidad.
- Estudios de Datos de vida real son claves para objetivar las mejores estrategias de atención integral.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## Bibliografía

1. Sepulveda C, Marlin A, Yoshida T, Ulrich A. Palliative Care: the World Health Organization's global perspective. World Health Organization. Ginebra. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24 (2): 91-6.
2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. Actualización 20210-2014. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2011 [acceso 03 julio 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/paliativos/cuidadospaliativos.pdf>
3. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Cuidados Paliativos Pediátricos en el Sistema Nacional de Salud: Criterios de Atención. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014 [acceso 28 junio 2023]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/cuidadosPaliativos/docs/01-Cuidados\\_Paliativos\\_Pediaticos\\_SNS.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/cuidadosPaliativos/docs/01-Cuidados_Paliativos_Pediaticos_SNS.pdf)
4. Villanueva G, Murphy MS, Vickers D, Harrop E, Dworzynski K. End of life care for infants, children and young people with life limiting conditions: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2016;355:i6385.
5. Cotta RM, Morales Suárez-Varela M, Llopis González A, Cotta Filho JS, Real ER, Días Ricós JA. La hospitalización domiciliaria: antecedentes, situación actual y perspectivas. *Pan Am J Public Health*. 2001; 10(1):45-55.
6. Massa Domínguez B. La hospitalización a domicilio en el siglo XXI. *Hosp Domic*. 2017;1(1):7-9.
7. Harris R, Ashton T, Broad J, Connolly G, Richmond D. The effectiveness, acceptability and costs of a hospital-at-home service compared with acute hospital care: a randomized controlled trial. *J Health Serv Res Policy*. 2005; 10(3):158-166.
8. Estrada Cuxart O, Massa Domínguez B, Ponce González MA, Mirón Rubio M, Torres Cortes A, Mujal Martínez A, et al. Proyecto HAD 2020: una propuesta para consolidar la hospitalización a domicilio en España. *Hosp Domic*. 2017; 1(2):93-117.
9. Benini F, Papadatou D, Bernadà M, et al. International standards for pediatric palliative care: from IMPaCCT to GO-PPaCS. *J Pain Symptom Manage* 2022;63:e529–e543.
10. Shepperd S, Iliffe S, Doll HA, Clarke MJ, Kalra L, Wilson AD, et al. Admission avoidance hospital at home. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 9(9):CD007491.
11. Espinosa J, Gomez-Batiste X, Picaza JM, Limon E. Specialist palliative care home care support teams in Spain. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135(10):470-475.
12. Bender HU, Riester MB, Borasio GD, Fuhrer M. "Let's Bring Her Home First." Patient Characteristics and Place of Death in Specialized Pediatric Palliative Home Care. *J Pain Symptom Manage*. 2017; 54(2):159-166.
13. Bluebond-Langner M, Beecham E, Candy B, Langner R, Jones L. Preferred place of death for children and young people with life-limiting and life-threatening conditions: a systematic review of the literature and recommendations for future inquiry and policy. *Palliat Med*. 2013;27(8):705-713.
14. Townsend J, Frank AO, Fermont D, Dyer S, Karran O, Walgrove A, et al. Terminal cancer care and patients' preference for place of death: a prospective study. *BMJ*. 1990; 301(6749):415-7.
15. Herndon CM, Nee D, Atayee RS, Craig DS, Lehn J, Moore PS, et al. ASHP Guidelines on the Pharmacist's Role in Palliative and Hospice Care. *Am J Health Syst Pharm*. 2016; 73(17):1351-1367.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

16. Aidoo E, Rajapakse D. End of life care for infants, children and young people with life-limiting conditions: planning and management: the NICE guideline 2016. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2018; 103(6):296-299.
17. Walker KA, Scarpaci L, McPherson ML. Fifty reasons to love your palliative care pharmacist. *Am J Hosp Palliat Care*. 2010; 27(8):511-513.
18. Pruskowski J, Arnold R, Skledar SJ. Development of a health-system palliative care clinical pharmacist. *Am J Health Syst Pharm*. 2017; 74(1):e6-e8.
19. Ise Y, Morita T, Katayama S, Kizawa Y. The activity of palliative care team pharmacists in designated cancer hospitals: a nationwide survey in Japan. *J Pain Symptom Manage*. 2014; 47(3):588-593.
20. Norrstrom B, Cannerfelt IB, Frid H, Roos K, Ramstrom H. Introduction of pharmaceutical expertise in a palliative care team in Sweden. *Pharm World Sci*. 2010; 32(6):829-834.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## 08

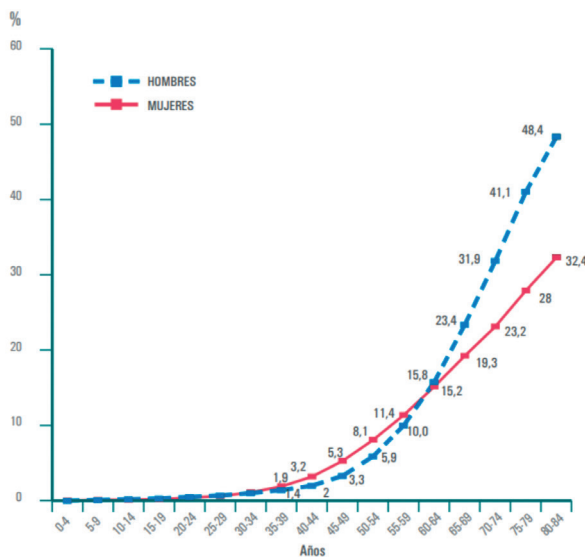
## Abordaje de pacientes onco geriátricos

Regina Gironés Sarrió, Garbiñe Lizeaga Cundín

## Introducción

La edad es uno de los principales factores de riesgo para padecer cáncer<sup>1</sup>. A medida que envejecemos, aumenta el riesgo de ser diagnosticado de un tumor (incidencia) Figura 1. Dada la mejora de los tratamientos oncológicos, cada vez son más las personas que sobreviven a un cáncer o que viven con él (aumenta la prevalencia) y que

Figura 1. Probabilidad (%) de desarrollar un cáncer (excluidos los cánceres cutáneos no melanoma) por sexos en España el año 2023



Fuente: Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN).

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

envejecen<sup>2</sup>. El envejecimiento es un proceso heterogéneo. No todas las personas envejecen igual<sup>3</sup>. Al envejecer de forma diferente, también difiere la reserva funcional de las personas ancianas y la capacidad de responder a agresiones externas, como es la propia enfermedad y/o los tratamientos específicos (cirugía, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia etc.). Para conocer si un paciente va a ser capaz de tolerar un tratamiento onco-específico, debemos conocer cuál es su capacidad funcional, a través del estudio de su edad funcional, y no basándonos en su edad cronológica<sup>3</sup>.

En la población anciana, además de la neoplasia, se detectan otras enfermedades que compiten con la expectativa de vida y se denominan comorbilidades<sup>4,5</sup>. El envejecimiento se asocia con la pérdida de la funcionalidad de órganos y sistemas, de manera que esta población es más sensible a los efectos secundarios del tratamiento y está en riesgo de presentar una mayor toxicidad.

Dado que la vida es finita y la expectativa de vida es difícilmente modificable, la selección cuidadosa de los pacientes ancianos candidatos a tratamiento activo puede evitar sobretratamientos e infratratamientos<sup>6</sup>.

Por otro lado, la población anciana está infrarrepresentada en los ensayos clínicos, de modo que debemos extrapolar los resultados de los ensayos que incluyen población anciana no representativa de la población anciana que valoramos en la práctica clínica<sup>7</sup>.

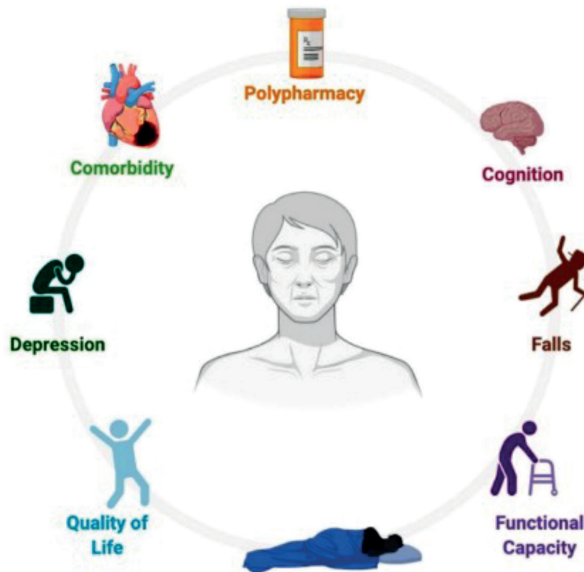
Precisamos un perfecto entendimiento de la variabilidad y heterogeneidad del paciente anciano con cáncer, de las estrategias y opciones terapéuticas y del impacto de la fragilidad y la comorbilidad en la población anciana con cáncer<sup>8</sup>.

Desde la Geriátrica se han desarrollado una serie de herramientas que permiten conocer de forma más estimada la edad funcional del paciente. Estas herramientas forman en conjunto la evaluación geriátrica<sup>3</sup> (Figura 2). La misma amplía los dominios para la valoración del paciente anciano con cáncer, explorando las áreas de la funcionalidad, comorbilidad, polifarmacia, estado nutricional, estado cognitivo, estado anímico, soporte social y espiritual e incluso las voluntades y objetivos del paciente anciano con cáncer<sup>3</sup>. La valoración geriátrica en oncología permite clasificar al paciente anciano con cáncer, ha demostrado ser un factor pronóstico y tiene papel predictivo en la toma de decisiones del tratamiento onco-específico, de forma superior al performance estatus. Permite modificar las decisiones terapéuticas en oncología en torno a un 40-60%, hacia un tratamiento más agresivo o menos agresivo, en función de la clasificación del

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

paciente. La valoración geriátrica y la adecuación del tratamiento en base a la clasificación geriátrica, ha demostrado disminuir la mortalidad y la morbilidad en el paciente anciano con cáncer. Además, permite detectar déficits donde se puede intervenir, como son la desnutrición, la fragilidad reversible y algunos síndromes geriátricos. Ha demostrado disminuir los costes en los sistemas sanitarios, al seleccionar mejor a los pacientes candidatos a tratamiento activo<sup>3, 8, 9</sup>.

**Figura 2. Componentes centrales de la VGI**



Mir N, et al. Androgen receptor pathway inhibitors, prostate cancer, and older adults: a global Young International Society of Geriatric Oncology drug review. *Ther Adv Med Oncol*. 2023 Jan 28;15:17588359221149887. doi: 10.1177/17588359221149887. PMID: 36743522; PMCID: PMC9893362.

La propia Agencia Europea del Medicamento (EMA) recomienda la valoración basal de los pacientes mayores de 65 años incluidos en ensayos clínicos, así como un análisis de subgrupos específico para ellos, buscando aumentar la evidencia del uso de los medicamentos en la población mayor<sup>10</sup>.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## ¿Dónde estamos?

España es uno de los países más envejecidos del mundo<sup>1</sup>. La mediana de edad para las neoplasias hematológicas está en torno a los 69 años. Su incidencia aumenta con la edad, alcanzando un máximo entre los 75-99 años.

En los tumores sólidos, la mediana de edad al diagnóstico está en torno a los 69 años<sup>3</sup>.

Junto con el envejecimiento poblacional, el incremento de los costes de los tratamientos onco-específicos constituye uno de los mayores retos de los sistemas de salud. Se están desarrollando estrategias para facilitar la mejor selección de la población anciana candidata a tratamiento activo. El uso de genéricos, de biosimilares, las negociaciones de los precios de los tratamientos, los diagnósticos precoces del cáncer etc. son estrategias que permiten optimizar las terapias<sup>11</sup>.

El abordaje individualizado del paciente con cáncer, desde el punto de vista molecular, constituye la clave que ha modificado la historia natural de gran parte de las neoplasias, junto con el uso de la inmunoterapia. En la población anciana, este abordaje individualizado se realiza a través del uso de la evaluación geriátrica.

Actualmente existe evidencia científica nivel I que nos permite afirmar que el manejo del paciente anciano en base a valoración geriátrica permite disminuir de forma estadísticamente significativa la toxicidad grado 3-5 sin impacto en la supervivencia<sup>12,13</sup>. Esta aproximación permite evitar ingresos no programados, disminuye las estancias hospitalarias, mejora la calidad de vida de los pacientes y disminuye su asistencia no programada a los servicios de urgencias<sup>14</sup>.

La prehabilitación mediante ejercicio físico, estrategias de mejora de nutrición, de prescripción y toda una serie de intervenciones geriátricas, ha demostrado impacto en población anciana con cáncer candidata a someterse a estrategias quirúrgicas en diferentes tipos de neoplasias sólidas<sup>15</sup>.

En nuestro medio, las sociedades científicas (SEOM Sociedad Española de Oncología Médica; SEGG Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología, SEHH Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia) han puesto en marcha estrategias para la formación de los profesionales que tratan al paciente anciano con cáncer, de cara a facilitar el empleo de las herramientas geriátricas<sup>3</sup>.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

La Oncología Geriátrica u Oncogeriatría se centra en el manejo del paciente anciano con cáncer y emplea la evaluación geriátrica para desarrollar planes de tratamiento personalizados a medida, en función de las necesidades individuales. Los planes desarrollados hasta la fecha centran su objetivo en la detección precoz de la fragilidad, especialmente en aquellos procesos donde la fragilidad puede disminuir la tolerancia al tratamiento o situar a los pacientes en riesgo de deterioro funcional.

Los programas de Oncología Geriátrica permiten un tratamiento personalizado, de forma individual, evitando tratamientos innecesarios en población no candidata a tratamiento activo y asegurando el mejor tratamiento en los pacientes candidatos a tratamiento activo, ajustándose a su estado de salud.

Desde Farmacia Hospitalaria hace años que se vienen desarrollando y validando herramientas para incorporar el análisis farmacoterapéutico en la valoración geriátrica en el contexto de trabajo multidisciplinar<sup>16</sup>, poniendo el énfasis en las revisiones de medicación, en la detección de medicamentos inapropiados, en la revisión de los medicamentos que aumentan el riesgo de caídas y en el cálculo de las escalas anticolinérgicas. Sin embargo, apenas existen guías específicas de revisión de tratamientos en pacientes con cáncer<sup>17</sup>, y las que existen se basan en las revisiones de las patologías crónicas y son complicadas de implementar en la consulta del farmacéutico oncohematológico.

Desafortunadamente la implementación de la Oncogeriatría no es universal, y el déficit de recursos humanos, de espacio, tiempo etc. pone en riesgo la capacidad de este abordaje individual.

## ¿Hacia dónde vamos?

Las estrategias futuras vienen de la mano del uso de la inteligencia artificial y de las herramientas digitales para su uso en sanidad<sup>3</sup>. Los estudios demuestran que su empleo mejora la evolución de los pacientes y reduce los costes<sup>3</sup>. Las intervenciones en salud digital en población anciana han demostrado mejorar su evolución<sup>3</sup>, aumentan el acceso a los recursos, especialmente en pacientes con movilidad reducida.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo



## Mensajes clave



- Los sistemas de salud no pueden obviar la evidencia del aumento de población anciana con cáncer y la necesidad de su abordaje individualizado en base a valoración geriátrica, para optimizar los recursos sanitarios. Estas estrategias mejoran la supervivencia, reducen la toxicidad, mejoran la calidad de vida y evitan tratamientos innecesarios.
- La Oncogeriatría es una necesidad y una prioridad. Contribuye a la sostenibilidad del Sistema Sanitario.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## Bibliografía

- Gironés R, Morilla I, Guillen-Ponce C, Torregrosa MD, Paredero I, Bustamante E, Del Barco S, Soler G, Losada B, Viza L, Llabrés E, Fox B, Firvida JL, Blanco R, Antonio M, Aparisi F, Pi-Figueras M, Gonzalez-Flores E, Molina-Garrido MJ, Saldaña J; Spanish Working Group on Geriatric Oncology of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). Geriatric oncology in Spain: survey results and analysis of the current situation. *Clin Transl Oncol*. 2018 Aug;20(8):1087-1092.
- Soto-Perez-de-Celis E, Cordoba R, Gironés R, Karnakis T, Paredero I, Chavarri-Guerra Y, Navarrete-Reyes AP, Avila-Funes JA. Cancer and aging in Ibero-America. *Clin Transl Oncol*. 2018 Sep;20(9):1117-1126
- Martínez-Peromingo J, Cordoba R, Fang B, Girones R. Addressing the challenges of cancer care in older adults: The unique benefits of oncogeriatric evaluation and management. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2023 Mar-Apr;58(2):120-121
- Gironés R, Torregrosa D, Díaz-Beveridge R. Comorbidity, disability and geriatric syndromes in elderly breast cancer survivors. Results of a single-center experience. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010 Mar;73(3):236-45.
- Gironés R, Torregrosa D, Gómez-Codina J, Maestu I, Tenias JM, Rosell R. Prognostic impact of comorbidity in elderly lung cancer patients: use and comparison of two scores. *Lung Cancer*. 2011 Apr;72(1):108-13.
- Feliu J, Espinosa E, Basterretxea L, Paredero I, Llabrés E, Jiménez-Munárriz B, Antonio-Rebollo M, Losada B, Pinto A, Gironés R, Custodio AB, Muñoz MDM, Gómez-Mediavilla J, Torregrosa MD, Soler G, Cruz P, Higuera O, Molina-Garrido MJ. Undertreatment and overtreatment in older patients treated with chemotherapy. *J Geriatr Oncol*. 2021 Apr;12(3):381-387.
- Lang KJ, Lidder S. Under-representation of the elderly in cancer clinical trials. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2010 Dec;71(12):678-81.
- Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C, Blanco R, Saldaña J, Feliú J, Antonio M, López-Mongil R, Ramos Cordero P, Gironés R; Working Group on Oncogeriatrics of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). Delphi consensus of an expert committee in oncogeriatrics regarding comprehensive geriatric assessment in seniors with cancer in Spain. *J Geriatr Oncol*. 2018 Jul;9(4):337-345.
- Gironés Sarrió R, Antonio Rebollo M, Molina Garrido MJ, Guillén-Ponce C, Blanco R, Gonzalez Flores E, Saldaña J; Spanish Working Group on Geriatric Oncology of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). General recommendations paper on the management of older patients with cancer: the SEOM geriatric oncology task force's position statement. *Clin Transl Oncol*. 2018 Oct;20(10):1246-1251.
- European Medicines Agency: Reflections paper on frailty instruments for baseline characterisation of clinical trial older populations .Physical frailty: Instruments for baseline characterisation of older populations in clinical trials. 9 January 2018. EMA/ CHMP/778709/2015. Disponible en: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) (Consulta-do 24 octubre 2023)
- Feliu J, Heredia-Soto V, Gironés R, Jiménez-Munárriz B, Saldaña J, Guillén-Ponce C, Molina-Garrido MJ. Management of the toxicity of chemotherapy and targeted therapies in elderly cancer patients. *Clin Transl Oncol*. 2020 Apr;22(4):457-467.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

12. Li D, Sun CL, Kim H, Soto-Perez-de-Celis E, Chung V, Koczywas M, Fakhri M, Chao J, Cabrera Chien L, Charles K, Hughes SFDS, Katheria V, Trent M, Roberts E, Jayani R, Moreno J, Kelly C, Sedrak MS, Dale W. Geriatric Assessment-Driven Intervention (GAIN) on Chemotherapy-Related Toxic Effects in Older Adults With Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2021 Nov 1;7(11):e214158.
13. 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, Janelins 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.
14. Soo WK, King MT, Pope A, Parente P, Dârziņš P, Davis ID. Integrated Geriatric Assessment and Treatment Effectiveness (INTEGRATE) in older people with cancer starting systemic anticancer treatment in Australia: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Healthy Longev.* 2022 Sep;3(9):e617-e627
15. Carli F, Bousquet-Dion G, Awasthi R, Elsherbini N, Liberman S, Boutros M, Stein B, Charlebois P, Ghitulescu G, Morin N, Jagoe T, Scheede-Bergdahl C, Minnella EM, Fiore JF Jr. Effect of Multimodal Prehabilitation vs Postoperative Rehabilitation on 30-Day Postoperative Complications for Frail Patients Undergoing Resection of Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2020 Mar 1;155(3):233-242.
16. Delgado-Silveira E, Mateos-Nozal J, Muñoz García M, Rexach Cano L, Vélez-Díaz-Pallarés M, Albeniz López J, Cruz-Jentoft AJ. Inappropriate drug use in palliative care: SPANISH version of the STOPP-Frail criteria (STOPP-Pal). *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2019 May - Jun;54(3):151-155.
17. Kantilal K, Kantilal K, Nightingale G, Ramsdale E. How-to guide for medication reviews in older adults with cancer: A Young International Society of Geriatric Oncology and Nursing & Allied Health Interest Group initiative. *J Geriatr Oncol.* 2022;13(8):1283-1286.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

# 09

## Largos supervivientes en oncología

Rosario García Campelo, Teresa Calleja Chuclá

### Introducción

El cáncer constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel mundial, con una incidencia anual de 18,1 millones casos (excluyendo los tumores cutáneos no melanoma). La incidencia del cáncer está aumentando en los últimos años debido a un incremento de la esperanza de vida. La International Agency for Research on Cancer estima que el número de casos nuevos aumentará en las dos próximas décadas a 28 millones de casos nuevos al año en 2040. En España, el cáncer es también una de las principales causas de morbi-mortalidad. El número de cánceres diagnosticados en el año 2023 se estima que alcanzará los 279.260 casos, según los cálculos de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Al igual que se espera un incremento en la incidencia del cáncer a nivel mundial, en España se estima que en 2040 la incidencia alcance los 341.000 casos. De forma general, la mortalidad por cáncer en España ha experimentado un fuerte descenso en las últimas décadas constituyendo el 24,8% de las defunciones en el año 2022 se debieron a tumores<sup>1</sup>.

Los grandes avances, a los que estamos asistiendo en oncología durante la última década, como son la implementación de programas de cribado, un mayor conocimiento de la biología de los tumores, la llegada de los inhibidores del punto de control inmunológico (ICI), la medicina de precisión a través del mayor conocimiento biológico de la enfermedad, han constituido un cambio de paradigma en el tratamiento de esta enfermedad, traducándose todo ello en una mayor supervivencia global para nuestros pacientes oncológicos.

01  
capítulo

02  
capítulo

03  
capítulo

04  
capítulo

05  
capítulo

06  
capítulo

07  
capítulo

08  
capítulo

**09**  
capítulo

10  
capítulo

Aunque existen varias definiciones, el concepto de largo superviviente en tumores avanzados y/o metastásicos es difícil de concretar, pudiendo ser distinto para las distintas patologías tumorales. En general, se considera que un individuo es un "largo superviviente" de cáncer cuando ha pasado un período significativo de tiempo, por lo general, al menos cinco años, desde el diagnóstico inicial de cáncer. Sin embargo, es importante destacar que este período de tiempo puede variar según el tipo y la etapa del cáncer, así como otros factores individuales<sup>2</sup>.

No obstante, superado este periodo, puede ser necesario continuar con el seguimiento de estos pacientes, que pueden experimentar efectos tóxicos tardíos asociados a los tratamientos recibidos, o secuelas de la propia enfermedad que pueden tener impacto negativo en la supervivencia y calidad de vida.

## ¿Dónde estamos?

Con la llegada de los ICI y la terapia dirigida, en todos los escenarios oncológicos, se ha puesto de manifiesto la presencia de un subgrupo de pacientes con supervivencias muy alargadas, representadas por un plateau de la curva de supervivencia global tanto en los ensayos clínicos como en la vida real.

Actualmente existen guías internacionales donde se centra el cuidado de largos supervivientes de cáncer como un "continuum of care". Son recomendaciones desarrolladas por diversas organizaciones y grupos de expertos en oncología. Estas guías brindan orientación sobre la atención médica y el manejo de los efectos a largo plazo del cáncer y su tratamiento<sup>3</sup>.

Las declaraciones de consenso de expertos de la ESMO (European Society of Medical Oncology) sobre la supervivencia del cáncer tienen como objetivo promover la atención óptima a largo plazo para los pacientes que han superado el cáncer. Estas declaraciones se basan en la evidencia científica actualizada y en el conocimiento de expertos en el campo de la oncología<sup>4</sup>. Algunos de los aspectos destacados y temas clave abordados en estas declaraciones Incluyen:

- **Atención integral:** Promover una atención integral y centrada en el paciente para abordar las necesidades físicas, emocionales, sociales y psicológicas de los supervivientes de cáncer.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

- **Vigilancia a largo plazo:** Establecer pautas claras para la vigilancia a largo plazo después del tratamiento del cáncer, incluyendo la detección temprana de recurrencias, la monitorización de efectos secundarios tardíos y la promoción de un estilo de vida saludable.
- **Gestión de efectos secundarios tardíos:** Proporcionar pautas y recomendaciones para el manejo de efectos secundarios tardíos del tratamiento del cáncer, como la cardiotoxicidad, la neuropatía y la disfunción hormonal, entre otros.
- **Calidad de vida:** Priorizar la mejora de la calidad de vida de los supervivientes de cáncer, incluyendo la gestión de problemas emocionales, cognitivos y sexuales que puedan surgir después del tratamiento.
- **Investigación y colaboración:** Fomentar la investigación en el campo de la supervivencia del cáncer, incluyendo la identificación de factores de riesgo, la evaluación de intervenciones y el desarrollo de estrategias de atención basadas en la evidencia.

La Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud (SNS) es una guía actualizada, aprobada por el Consejo Interterritorial del SNS en enero de 2021 y tiene como objetivo mejorar la atención y calidad de vida de los pacientes con cáncer en todas las etapas de su enfermedad, incluida la atención a los largos supervivientes. La estrategia en estos pacientes pone énfasis en la importancia de la atención integral del paciente, abordando aspectos emocionales y psicosociales, así como la coordinación entre los diferentes niveles asistenciales y profesionales de la salud<sup>5</sup>.

## ¿Hacia dónde vamos?

El abordaje de los largos supervivientes es complejo, y presenta una serie de retos para los sistemas sanitarios, profesionales, pacientes y su entorno.

La atención a los supervivientes puede prestarse mediante modelos de atención estructurados que incluyen, entre otros, modelos compartidos que integran la atención primaria y los servicios oncológicos. Se necesita una colaboración intersectorial bien

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

orquestrada capaz de integrar a los diferentes agentes implicados en toda la cadena asistencial incluyendo el traslado y la atención prehospitalaria, el tratamiento de agudos, la atención primaria, la hospitalización domiciliaria, la rehabilitación, las residencias de mayores, el apoyo psicológico y el seguimiento de los efectos adversos.

La elección del modelo asistencial a implantar debe adaptarse a las realidades locales. Una atención de alta calidad debería acelerarse mediante la generación de:

1. Recomendaciones europeas focalizadas y compartidas
2. Creación de herramientas que faciliten la implementación de una atención coordinada
3. Programas educativos de supervivencia para equipos sanitarios y pacientes. Los nuevos modelos de asistencia sanitaria en este grupo de pacientes deben incluir opciones para seguimiento a distancia (telemedicina), reduciendo las visitas presenciales y educando a los pacientes en la autogestión y autocuidado. Se necesitan mejores herramientas para la comunicación entre los distintos profesionales sanitarios que están implicados en el estado de salud del paciente.

En este sentido, existe la necesidad de mejorar y optimizar los procesos de atención utilizando intervenciones digitales innovadoras para integrar y garantizar la atención continua en los diferentes niveles de los sistemas de salud. En este contexto, las nuevas tecnologías digitales basadas en aprendizaje automático (Inteligencia Artificial), Internet de las Cosas (IoT), Big Data e Internet del Valor (Blockchain) transformarán no solo la experiencia del paciente sino también el proceso general de creación de valor, mejorando radicalmente la eficiencia de los procesos en todo el proceso de atención al paciente y permitiendo la adopción de innovaciones como la Medicina Predictiva, de Precisión y Personalizada. Además, el uso de las nuevas tecnologías digitales será crucial para lograr un seguimiento integral del paciente con el fin de obtener modelos predictivos de los resultados de la enfermedad para, en última instancia, personalizar la experiencia hospitalaria y posthospitalaria del paciente. Existe, así mismo, una necesidad de desarrollar ensayos clínicos que investiguen la aplicación de intervenciones eficaces de salud digital y telesalud en la atención habitual de estos pacientes<sup>6</sup>.

Desde el punto de vista de los supervivientes, el equipo oncológico y los profesionales médicos de atención primaria, existen obstáculos persistentes para proporcionar una atención de supervivencia al cáncer de calidad. Estas barreras incluyen la necesidad

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

de mejorar la comunicación, la prestación de cuidados, los conocimientos/información y los recursos para la prestación de cuidados de supervivencia de calidad<sup>7</sup>.

Para que los nuevos modelos de atención se conviertan en rutinarios, es necesario principios de gestión del cambio y de mejora continua.

Debe promoverse la investigación y la innovación con la participación de profesionales sanitarios, investigadores, responsables políticos, y pacientes y cuidadores, pudiéndose generar una plataforma de big data para recopilar datos del mundo real a largo plazo en supervivientes y controles sanos con la finalidad de comprender los recursos, necesidades y preferencias de los pacientes con cáncer, y comprender los determinantes biológicos de los problemas de supervivencia.

Los objetivos perseguidos para llevar a cabo la atención y el seguimiento de estos largos supervivientes en el nuevo modelo de atención contemplarían:

1. **Controlar riesgos de recidivas** tardías, **efectos secundarios** a largo plazo y **secuelas** de los tratamientos.
2. **Disminuir la frecuentación** hospitalaria.
3. Aumentar la **satisfacción** del usuario y su entorno.
4. Mantener la **eficacia** del seguimiento.
5. **Disminuir** costes.
6. **Disminuir el gran impacto emocional** que supone para el paciente volver al circuito hospitalario.
7. **Coordinación y facilitación de los cuidados** continuos, rehabilitación y servicios psicológicos y de apoyo.
8. **Asistencia global y continuada**, proporcionando la máxima calidad asistencial.

Para alcanzar los objetivos anteriormente expuestos, resultaría recomendable la implantación de un "Plan de atención al Largo Superviviente", es decir, documentos personalizados que proporcionen información y recomendaciones a los pacientes y supervivientes sobre el manejo de su atención médica después del tratamiento del cáncer. El informe de recomendaciones debería incluir detalles sobre el seguimiento médico, la monitorización de posibles recurrencias, el manejo de efectos secundarios a largo plazo, las recomendaciones de estilo de vida saludable y los recursos de apoyo disponibles, un documento personalizado para cada largo superviviente, que recoja toda la información y recomendaciones a seguir por el paciente:

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo



- Diagnóstico.
- Estadío y características de la patología.
- Tratamiento recibido y posibles consecuencias y pronóstico.
- Recomendaciones de las fechas y contenido de los seguimientos.
- Consejos para mantener un estilo de vida saludable (adaptado a sus capacidades actuales), que le permitan minimizar o evitar posibles recaídas.

En definitiva, para crear valor real en la atención al paciente con cáncer y largo superviviente, resulta crucial un enfoque holístico, coordinado y optimizado de la atención al paciente, donde cada actor/agente adquiera compromisos que promuevan el aumento del valor y la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

## Mensajes clave



- Establecer en la práctica clínica asistencial planes de atención y pautas de seguimiento con calendarios establecidos tanto para la fase de tratamiento activo, como para la fase de cuidados continuos (continuum of care): Planes de supervivencia e Incorporación a la cartera de servicios de Oncología Médica una consulta de largo superviviente.
- Desarrollar herramientas innovadoras de monitorización remota de síntomas, comunicación con el paciente y educación e intervenciones de atención de apoyo para reducir el riesgo de complicaciones de los efectos adversos asociados a quimioterapia y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud entre los supervivientes de cáncer.
- La atención a los supervivientes debe prestarse mediante modelos de atención estructurados que integran, en el "continuum of care" del paciente oncológico, la atención primaria y la atención especializada.
- Se deberá promover la investigación y la innovación con la participación de profesionales sanitarios, investigadores, responsables políticos y cuidadores, para generar una plataforma de big data en supervivientes y controles sanos con la finalidad de comprender los recursos, necesidades y preferencias de los pacientes con cáncer, para así comprender los determinantes biológicos de los problemas de supervivencia.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## Bibliografía

1. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del Cáncer en España 2023. Disponible en: [https://seom.org/images/Las\\_cifras\\_del\\_Cancer\\_en\\_Espana\\_2023.pdf](https://seom.org/images/Las_cifras_del_Cancer_en_Espana_2023.pdf)
2. Defining cancer survivors, their needs, and perspectives on survivorship health care in the USA. *Lancet Oncol.* 2017 Jan;18(1): e11-e18. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30573-3.
3. NCCN 2023 survivorship guidelines, Version 1.2023. Disponible en [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/survivorship.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf)
4. ESMO Expert Consensus Statements on Cancer Survivorship: promoting high-quality survivorship care and research in Europe. Volume 33 - Issue 11 – 2022. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.1941>.
5. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Actualización aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en enero de 2021, Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/cancer/docs/ESTRATEGIA\\_EN\\_CANCER\\_DEL\\_SNS.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/cancer/docs/ESTRATEGIA_EN_CANCER_DEL_SNS.pdf)
6. Digital health and telehealth in cancer care: a scoping review of reviews. *The Lancet Digital Health.* Volume 5, Issue 5, may 2023
7. Improved models of care for cancer survivors. Volume 399, Issue 10334,16–22 April 2022, Pages 1551-1560

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

# 10

## Radiofármacos como tratamiento oncológico

Jaume Capdevila Castellón, Ana Lozano Blázquez, Alba Martínez Torrón

### Introducción

Los radiofármacos son medicamentos caracterizados por contener un principio activo o una molécula vectora marcados con un radionucleido o átomo radiactivo capaz de emitir radiación para fines diagnósticos y terapéuticos. Los radiofármacos empleados como agentes terapéuticos tienen una elevada reactividad química y pueden provocar alteraciones en las estructuras celulares. Para el desarrollo de estos radiofármacos es importante elegir el radionucleido y la molécula vectora adecuados. La naturaleza bioquímica del radionucleido determina la distribución de la radiactividad y tendrá efecto sobre la efectividad terapéutica del radiofármaco. Además, su vida media tendrá que ser compatible con el rango de penetración en los tejidos diana y con su eliminación en los tejidos normales. La molécula vectora es la que determina cual es la diana biológica del radiofármaco y, por lo tanto, la aplicación terapéutica<sup>1,2</sup>.

La terapia radiofarmacéutica (RPT), también denominada terapia dirigida con radionúclidos (TRT) se define por la administración de átomos radiactivos a dianas asociadas a tumores. Se trata de una modalidad terapéutica novedosa para el tratamiento del cáncer, que ofrece varias ventajas sobre los enfoques terapéuticos existentes:

- En primer lugar, que puede dirigirse a los tumores, incluidos los sitios de metástasis.

01  
capítulo

02  
capítulo

03  
capítulo

04  
capítulo

05  
capítulo

06  
capítulo

07  
capítulo

08  
capítulo

09  
capítulo

10  
capítulo

- En segundo lugar, ahora se dispone de una amplia variedad de radionucleidos que emiten diferentes tipos de radiación a diferentes energías. Los electrones Auger, las partículas alfa y beta difieren considerablemente en masa, energía y alcance; estos factores contribuyen a los diferentes efectos biológicos que ellos producen y sus respectivos potenciales de uso terapéutico. Además, en casi todos los casos, los radionucleidos pueden visualizarse mediante técnicas de imagen de medicina nuclear para evaluar la orientación del agente, lo que proporciona una ventaja sustancial sobre los enfoques terapéuticos existentes y permite un enfoque de medicina de precisión para la administración de RPT.
- Y, en tercer lugar, esta terapia permite una dosis absorbida por todo el cuerpo relativamente más baja y en comparación con casi todas las demás opciones de tratamiento sistémico del cáncer, la RPT ha demostrado su eficacia con una toxicidad mínima<sup>3</sup>. La toxicidad hematológica es el efecto adverso más común debido al uso de radiofármacos. Por ello, será el factor que limitará la dosis terapéutica.

A diferencia de la radioterapia, la radiación no se administra desde el exterior del cuerpo, sino de forma sistémica o locorregional, como la quimioterapia o la terapia biológica dirigida. Los radiofármacos se presentan en distintas formas farmacéuticas para poder ser administrados por diferentes vías, siendo la vía parenteral por inyección intravenosa la más comúnmente utilizada. La radiación citotóxica se administra utilizando vehículos de administración que se unen específicamente a dianas endógenas lo que permite un enfoque terapéutico dirigido. Además, a diferencia de la quimioterapia, las respuestas con agentes RPT no suelen requerir muchos ciclos de terapia y a menudo se observan tras un único ciclo o como máximo cinco<sup>4</sup>.

Existen varios tipos de radiofármacos que se utilizan actualmente en el tratamiento del cáncer. Por ejemplo, el yodo-131 es un radioisótopo que se utiliza habitualmente para tratar el cáncer de tiroides, las microesferas de itrio-90 para el tratamiento del cáncer hepático, radio-223 y samario-153 para el tratamiento paliativo de metástasis óseas, mientras que el lutecio-177 se emplea para el tratamiento de tumores neuroendocrinos y cáncer de próstata. Además, se están investigando otros radioisótopos como el actinio-225 y el torio-227 por su potencial para tratar diversos tipos de cáncer avanzado<sup>5</sup>.

Sin embargo, a pesar de más de 40 años de investigación clínica, la RPT no se ha convertido en una parte del tratamiento del cáncer de la misma manera que otras

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

terapias. Esto es debido en parte a la mala percepción de la población sobre la seguridad y por otra parte a que se trata de una modalidad terapéutica de gran complejidad que requiere un trabajo multidisciplinar con una evaluación rigurosa y constante del tratamiento<sup>4</sup>.

Por tanto, el desarrollo de las TRT es una tarea compleja que requiere conocimientos de múltiples profesionales como médicos nucleares, oncólogos, radiólogos, farmacéuticos, especialistas en radiofarmacia y otros profesionales de la salud.

## ¿Dónde estamos?

Disponemos de diversos tratamientos actualmente en oncología, incluyendo el yodo-131 para el cáncer de tiroides, el radio-223 para el tratamiento de metástasis óseas, el lutecio-177-DOTATATE para tumores neuroendocrinos y el lutecio-177-PSMA para el cáncer de próstata<sup>6-10</sup>.

Varios estudios han demostrado que la terapia dirigida con radionúclidos es exitosa. Con el yodo radiactivo, el cáncer de tiroides diferenciado que capta yodo pasó de ser una enfermedad con mal pronóstico a una enfermedad con una supervivencia global del 85% a los 10 años<sup>6</sup>.

El lutecio-177-DOTATATE ha demostrado una mayor supervivencia libre de progresión, una tasa de respuesta significativamente más alta y una mejor calidad de vida en pacientes con tumores neuroendocrinos avanzados de origen gastrointestinal que habían progresado a pesar del tratamiento con análogos de la somatostatina en comparación con dosis altas de octreotida. Asimismo, también se han observado resultados beneficiosos en pacientes con tumores neuroendocrinos de origen pancreático en la misma situación clínica; lo que ha llevado a la aprobación del lutecio-177-DOTATATE en ambos orígenes. En el caso del lutecio-177-PSMA-617 ha demostrado aumentar la supervivencia libre de progresión, así como disminuir el antígeno prostático específico (PSA), una reducción efectiva del dolor y un perfil de efectos secundarios manejable en hombres con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración positivo para PSMA tratados previamente con al menos un inhibidor de la vía del receptor androgénico y uno o dos regímenes con taxanos comparado con el tratamiento de elección por el investigador<sup>8,9</sup>.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

Finalmente, el beneficio del tratamiento con radio-223 fue demostrado en varones con cáncer de próstata resistente a la castración sintomático, al menos dos metástasis óseas sintomáticas y sin metástasis viscerales conocidas. El tratamiento con radio-223 incrementó la supervivencia libre de progresión, mejoró el control del dolor y redujo el riesgo de sufrir un evento óseo respecto al placebo<sup>7</sup>.

## ¿Hacia dónde vamos?

Hay muchos desarrollos futuros en el horizonte, incluyendo terapias combinadas, nuevas dianas farmacológicas y aplicación de más radioisótopos. Además, se están desarrollando más centros de teranósticos dedicados al tratamiento del cáncer. Son posibles el uso de terapias ya conocidas para cánceres no incluidos previamente en los ensayos clínicos comentados. Por ejemplo, dirigirse a los receptores de somatostatina ha demostrado ser efectivo para los tumores neuroendocrinos. Además, el receptor de neurotensina 1 (NTR1) para el adenocarcinoma de páncreas es una posible nueva diana en este tipo de tumor con pocas opciones de tratamiento. La expansión hacia el uso de otros ligandos marcados radioactivamente (además de los péptidos) también es un área de crecimiento. También se podían marcar radioactivamente anticuerpos o pequeñas moléculas (como inhibidores tirosina kinasa)<sup>10</sup>.

La ampliación del rango de radioisótopos terapéuticos y la utilización de más emisores alfa como el Actinio-225, Bismuto-213 o el Plomo-212 también es un área de crecimiento potencial. Los emisores alfa son ventajosos debido a su menor alcance de penetración en el tejido humano (lo que permite la eliminación selectiva de las células cancerosas mientras se preserva el tejido sano circundante) y su mayor energía produce daños en el ADN más severos y complejos<sup>11</sup>.

Actualmente, las dosis de tratamiento con radioligandos están limitadas por los mismos límites de radiación en órganos sanos establecidos para la radioterapia convencional. Sin embargo, la terapia con radioligandos tiene un mecanismo de acción significativamente diferente y, en consecuencia, puede tener límites de dosis únicos. La introducción de una dosimetría rápida, fácil, reproducible y confiable permitirá la personalización de las actividades y dosis administradas, lo que probablemente mejorará aún más los resultados para los pacientes. A medida que el campo de la radioteranóstica crece y se aprueban más terapias, también aumentará la necesidad de una infraestructura especializada para evaluar y tratar a los pacientes. Los desafíos son multifactoriales<sup>10</sup>.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

El uso de sustancias radiactivas está altamente regulado y su disponibilidad a veces está limitada debido al envejecimiento de los reactores, la falta de inversión en nuevos reactores y la producción que no cumple con las buenas prácticas de fabricación. Es necesario continuar con la formación avanzada de los profesionales actuales y la contratación de nuevos profesionales (incluyendo médicos especialistas en medicina nuclear, físicos nucleares y radiofarmacéuticos) en este campo<sup>12,13</sup>.

## Mensajes clave



- La terapia radiofarmacéutica puede ser un enfoque específico seguro y eficaz para tratar muchos tipos de cáncer. La RPT ha demostrado una alta eficacia con una toxicidad mínima en comparación con otras opciones de tratamiento sistémico del cáncer. Todavía se necesita más investigación con respecto a objetivos específicos, estabilidad de radioligandos in vivo, efectos tóxicos, dosimetría y estabilidad de enlaces.
- El número de estudios exitosos que exploran los diferentes sistemas de administración de partículas de radionúclidos de los nuevos agentes de administración de fármacos probablemente aumentará la eficacia y el alcance de los mismos. Con unos resultados cada vez más positivos, la comprensión y la percepción de la población sobre la seguridad y el éxito de la RPT pueden mejorar. Si esto ocurre, la RPT se adoptará como un enfoque terapéutico contra el cáncer cada vez más convencional.
- Además, para garantizar el uso efectivo y seguro de los radiofármacos en oncología, es esencial que se involucre a un equipo multidisciplinar de profesionales de la salud especializados en radioterapia que ayude a desarrollar nuevas terapias de radiofármacos y mejorar la eficacia y la seguridad de los tratamientos existentes.
- En las próximas décadas, la RPT puede proporcionar una variedad cada vez mayor de tratamientos rápidos, personalizados, prácticos, efectivos y asequibles que ofrezcan nuevas esperanzas a los pacientes con cáncer minimizando los efectos secundarios y mejorando su calidad de vida.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo

## Bibliografía

1. Sgouros G, Dewaraja YK, Escorcía F, Graves SA, Hope TA, Irvani A, Pandit-Taskar N, Saboury B, James SS, Zanzonico PB. Tumor Response to Radiopharmaceutical Therapies: The Knowns and the Unknowns. *J Nucl Med*. 2021 Dec;62(Suppl 3)
2. Herrmann, K.; Schwaiger, M.; Lewis, J.S.; Solomon, S.B.; McNeil, B.J.; Baumann, M.; Gambhir, S.S.; Hricak, H.; Weissleder, R. Radiotheranostics: A roadmap for future development. *Lancet Oncol*. 2020, 21, e146–e156.
3. Salih S, Alkatheeri A, Alomaim W, Elliyanti A. Radiopharmaceutical Treatments for Cancer Therapy, Radionuclides Characteristics, Applications, and Challenges. *Molecules*. 2022 Aug 16;27(16)
4. Sgouros G, Bodei L, McDevitt MR, Nedrow JR. Radiopharmaceutical therapy in cancer: clinical advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov*. 2020 Sep;19(9):589-608. *Nat Rev Drug Discov*. 2020 Sep;19(9):589-608.
5. Salih S, Alkatheeri A, Alomaim W, Elliyanti A. Radiopharmaceutical Treatments for Cancer Therapy, Radionuclides Characteristics, Applications, and Challenges. *Molecules*. 2022 Aug 16;27(16)
6. Luster M, Clarke SE, Dietlein M, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35(10):1941-1959.
7. Nilsson S, Strang P, Aksnes AK, et al. A randomized, dose-response, multicenter phase II study of radium-223 chloride for the palliation of painful bone metastases in patients with castration-resistant prostate cancer. *Eur J Cancer*. 2012;48(5):678-686.
8. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. Phase 3 Trial of 177Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med*. 2017 Jan 12;376(2):125-135. doi: 10.1056/NEJMoa1607427.
9. Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2021 Sep 16;385(12):1091-1103. doi: 10.1056/NEJMoa2107322.
10. Pomykala KL, Hadaschik BA, Sartor O, et al. Next generation radiotheranostics promoting precision medicine. *Ann Oncol*. 2023 Jun;34(6):507-519
11. Morgenstern A, Apostolidis C, Kratochwil C, Sathekge M, Krolicki L, Bruchertseifer F. An overview of targeted alpha therapy with 225actinium and 213bismuth. *Curr Radiopharm*. 2018;11(3):200-208.
12. EANM Radiobiology Working Group Pouget J-P, Konijnenberg M, et al. An EANM position paper on advancing radiobiology for shaping the future of nuclear medicine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50(2): 242-246.
13. Sapienza MT, Willegaignon J. Radionuclide therapy: current status and prospects for internal dosimetry in individualized therapeutic planning. *Clinics (Sao Paulo)*. 2019;74:e835.

01  
capítulo02  
capítulo03  
capítulo04  
capítulo05  
capítulo06  
capítulo07  
capítulo08  
capítulo09  
capítulo10  
capítulo



Con la colaboración de

