



Time toxicity

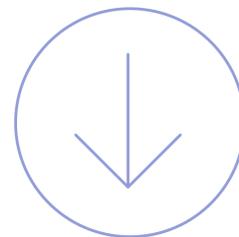
en el tratamiento del cáncer

Arjun Gupta, Elizabeth A. Eisenhauer and Christopher M. Booth.

Journal Clinical Oncology. 2022. JCO2102810.

En pacientes con cáncer sólido incurable, el beneficio promedio se encuentra entre los 2 - 3 meses¹

¿Sabe que hay estudios de pacientes tratados con quimioterapia en los que se determina el concepto de *time toxicity*?¹



¿Conoce este nuevo concepto?

El *time toxicity* consiste en el tiempo que dedican los pacientes a la coordinación y las visitas frecuentes a los centros de atención médica¹

El tiempo de **supervivencia global de un paciente** con cáncer se divide en:¹



¿Valora el concepto de ***time toxicity*** en su algoritmo de decisión para tratar a sus pacientes?

Es importante valorar el balance entre los beneficios aportados por las terapias que se administran en hospitales y la pérdida de tiempo que puede suponer¹

Ejemplo para el **cálculo del *time toxicity*** en pacientes tratados con quimioterapia:¹

Tratamiento hipotético	Trayectoria clínica	Supervivencia global	Días en casa
Opción A (quimioterapia)	 <p>Visitas hospitalarias frecuentes</p> <p>Toxicidad de la quimioterapia, hospitalizaciones y rehabilitación</p>	150 días	90
Opción B (sin tratamiento dirigido al cáncer)	 <p>Corta hospitalización para el control de síntomas</p>	120 días	115

Día 0
Día 30
Día 90
Día 180


Adaptado de figura 1 de Gupta A et al. 2022.¹

Los pacientes quieren saber **dónde y cómo pasarán su tiempo**, no solo cuánto tiempo pueden ganar¹

Estudiar el impacto del *time toxicity* en los EECC podría ayudar a los especialistas y a los pacientes en la toma de decisiones informadas¹

En base a dos EECC en los que los pacientes **mostraron más *time toxicity* que beneficio de supervivencia**, se han obtenido los siguientes aprendizajes:¹

Más información sobre los EECC



En algunos casos, los tratamientos más intensivos pueden **reducir la supervivencia**



Los datos clínicos pueden **infra o sobrestimar** el *time toxicity* en un contexto de vida real



Para valorar el *time toxicity* de una terapia, se debe considerar **la respuesta a esa terapia y los resultados de supervivencia**



Es difícil estimar **el uso de recursos sanitarios no planificados** debido a EA



Algunos pacientes presentan **mejores tasas de supervivencia y una mejor CdV** con tratamientos intensos



Aunque el tratamiento se asocie con el *time toxicity*, puede estar **alineado con las necesidades del paciente**

La medida del *time toxicity* debe **estar centrada en el paciente**, ser objetiva y fácilmente medible¹

CdV: calidad de vida; **EA:** eventos adversos; **EECC:** ensayos clínicos.



Ejemplos de ensayos clínicos en los que las ganancias de supervivencia de una intervención pueden ser superadas por el *time toxicity*¹

Nombre del ensayo, población		ABC-06, ² cáncer de tacto biliar avanzado, segunda línea
Intervención (brazo 1) vs. control (brazo 2)		FOLFOX vs. mejor terapia disponible
Mediana de SG, brazo 1 vs. brazo 2		6,2 vs. 5,3 meses
Diferencia en la mediana de SG, brazo 1 sobre brazo 2		27 días (0,9 meses)
Estimación de <i>time toxicity</i> del brazo 1 sobre el brazo 2	<i>Time toxicity</i>	30 días (asumiendo visitas base [n = 1], análisis de sangre un día antes de la quimioterapia y 2 días por perfusión durante cinco dosis [n = 15], visitas posteriores a la progresión [n = 2], la quimioterapia se retrasó dos veces debido a la citopenia, reprogramar/repetir los análisis de sangre [n = 4], y dos hospitalizaciones [n = 8])
	Procedimientos planeados	Análisis de sangre, visitas a la consulta y FOLFOX cada 2 semanas, imágenes cada 12 semanas y visitas mensuales después de la progresión (dosis medias de FOLFOX, 5; mediana de supervivencia libre de progresión, 4,0 meses)
	Toxicidad física	Tasas del 38 % de grado 3 - 5 y 46 % de grado 1 - 2 de EA asociados a FOLFOX



El **beneficio de la supervivencia** obtenido por las terapias puede ser **menor** que la pérdida de días debidas al *time toxicity*¹

^aEstos datos son solo para el promotor MGMT no metilado. El beneficio de supervivencia de la temozolomida en pacientes con promotor de MGMT metilado es mayor. **EA:** eventos adversos; **FOLFOX:** fluorouracilo, leucovorina y oxaliplatina infusionados; **MGMT:** O6-metilguanina-ADN metiltransferasa; **RT:** radioterapia; **SG:** supervivencia global.



Ejemplos de ensayos clínicos en los que las ganancias de supervivencia de una intervención pueden ser superadas por el *time toxicity*¹

Nombre del ensayo, población		EORTC/NCIC, ^{3,4} glioblastoma, primera línea (Promotor MGMT no metilado)
Intervención (brazo 1) vs. control (brazo 2)		RT + temozolomida vs. RT
Mediana de SG, brazo 1 vs. brazo 2		12,7 vs. 11,8 meses
Diferencia en la mediana de SG, brazo 1 sobre brazo 2		27 días (0,9 meses)
Estimación de <i>time toxicity</i> del brazo 1 sobre el brazo 2	<i>Time toxicity</i>	28 días (asumiendo análisis de sangre un día antes de la quimioterapia y visita al consultorio durante seis ciclos [n = 12]; citas frecuentes y múltiples para análisis de sangre con citopenia [n = 8]; y dos hospitalizaciones por fiebre neutropénica/trombocitopenia [n = 8])
	Procedimientos planeados	Temozolomida diaria junto con 6 semanas de RT, descanso de 4 semanas y posteriormente temozolomida durante 6 ciclos (días 1 - 5 de un ciclo de 28 días). Visitas mensuales con análisis de sangre
	Toxicidad física	Tasa del 16 % de EA hematológicos de grado 3 - 4 y tasa adicional del 6 % (13 % vs. 7 %) de fatiga de grado 3 - 4

El **beneficio de la supervivencia** obtenido por las terapias puede ser **menor** que la pérdida de días debidas al *time toxicity*¹

^aEstos datos son solo para el promotor MGMT no metilado. El beneficio de supervivencia de la temozolomida en pacientes con promotor de MGMT metilado es mayor.
EA: eventos adversos; **FOLFOX:** fluorouracilo, leucovorina y oxaliplatina infusionados; **MGMT:** O6-metilguanina-ADN metiltransferasa; **RT:** radioterapia; **SG:** supervivencia global.

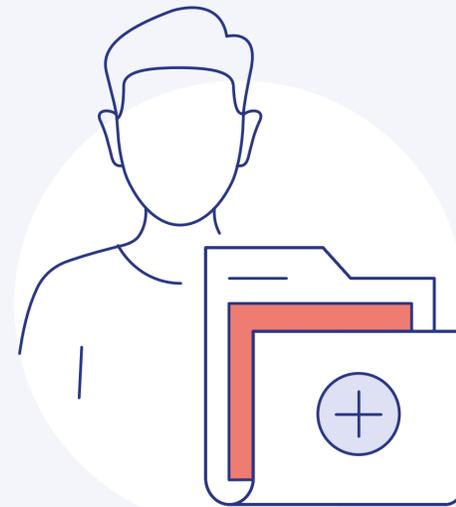
Conclusiones



El *time toxicity* podría ser **explorado prospectivamente** en los ensayos clínicos¹



En algunos contextos, el **tiempo empleado en el propio tratamiento** del cáncer podría **reducir el tiempo de vida de calidad del paciente**¹



La medida del *time toxicity* estaría **centrada en el paciente**, siendo objetiva y fácilmente evaluable¹



Los datos sobre *time toxicity* podrían servir para **guiar a los pacientes en función de sus prioridades**¹

Referencias

1. Gupta A, Eisenhauer EA, Booth CM. The Time Toxicity of Cancer Treatment. *J Clin Oncol*. 2022 Mar 2: JCO2102810.
2. Lamarca A, Palmer DH, Wasan HS, *et al*. Second-line FOLFOX chemotherapy versus active symptom control for advanced biliary tract cancer (ABC-06): A phase 3, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol* 22:690-701, 2021.
3. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, *et al*. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 352:987-996, 2005.
4. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, *et al*. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med* 352:997-1003, 2005.