



## PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

### Detección y evaluación del papel de la sarcopenia en ancianos con cáncer tratados con quimioterapia. Proyecto ONCOSARCO



Maria José Molina Garrido<sup>a,\*</sup>, Carmen Guillén Ponce<sup>b</sup>, Borja Manuel Fernández Félix<sup>c</sup>,  
 Maria del Mar Muñoz Sánchez<sup>d</sup>, Maria del Carmen Soriano Rodríguez<sup>d</sup>, Amaya Olaverri Hernández<sup>d</sup>  
 y Jose Antonio Santiago Crespo<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Consulta de Cáncer en el Anciano, Sección de Oncología Médica, Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca, España

<sup>b</sup> Servicio de Oncología Médica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>c</sup> Unidad de Bioestadística Clínica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>d</sup> Sección de Oncología Médica, Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 8 de diciembre de 2015

Aceptado el 5 de febrero de 2016

On-line el 22 de marzo de 2016

### Palabras clave:

Sarcopenia  
 Fragilidad  
 Quimioterapia  
 Anciano  
 Cáncer

### Keywords:

Sarcopenia  
 Frailty  
 Chemotherapy  
 Elderly  
 Cancer

## R E S U M E N

**Objetivos:** Objetivos principales: elaborar un modelo predictor de toxicidad a la quimioterapia en ancianos oncológicos, a partir de variables relacionadas con la sarcopenia; identificar cuál de estos parámetros, sarcopenia o fragilidad, es el mejor predictor de toxicidad de la quimioterapia en ancianos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional, con pacientes  $\geq 70$  años tratados con quimioterapia en la Unidad de Cáncer en el Anciano de la Sección de Oncología Médica del Hospital Virgen de la Luz de Cuenca.

Antes del inicio de la quimioterapia, a cada paciente se le determinará la fuerza muscular (handgrip, fuerza cilíndrica manual, fuerza de presión pulgar, flexión de cadera, extensión de rodilla), la masa muscular (índice de masa muscular esquelética) y la función física (velocidad 5 metros y test 5-Sit to stand). A lo largo de los 4 meses de tratamiento con quimioterapia, se recogerá la aparición de toxicidad severa.

Se evaluará, mediante un primer análisis de regresión logística multinomial, cuál de ellos, sarcopenia (definición del *European Working Group on Sarcopenia in Older People* o fragilidad (criterios propuestos por Fried et al.), es el mejor predictor de toxicidad de la quimioterapia. Mediante un segundo análisis de regresión se pretende crear el primer modelo de predicción de toxicidad a la quimioterapia en el anciano oncológico, basado en la definición de sarcopenia.

**Conclusiones:** Se espera que del análisis definitivo de este proyecto puedan encontrarse factores predictores de toxicidad a quimioterapia en ancianos oncológicos.

© 2016 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Detection and evaluation of the role of sarcopenia in elderly patients with cancer treated with chemotherapy. ONCOSARCO project

### A B S T R A C T

**Objectives:** To develop a predictive model of toxicity to chemotherapy in elderly patients with cancer, using the variables associated with sarcopenia, and to identify which of these parameters, sarcopenia or frailty, is the best predictor of toxicity to chemotherapy in the elderly.

**Material and methods:** A prospective observational study with patients  $\geq 70$  years treated with chemotherapy in the Cancer Unit for the Elderly, in the Medical Oncology Section of the Hospital Virgen de la Luz de Cuenca.

The following tests will be performed by each patient before chemotherapy: muscle strength (handgrip, cylindrical handgrip, pinch gauge, hip flexion, knee extension), muscle mass (skeletal muscle mass index), and physical function (gait speed and 5 STS test). The occurrence of severe toxicity will be recorded over a period of 4 months of chemotherapy treatment.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mjmolinagarrido@hotmail.com](mailto:mjmolinagarrido@hotmail.com) (M.J. Molina Garrido).

It will be evaluated, using logistic regression analysis, whether sarcopenia (defined by the *European Working Group on Sarcopenia in Older People*) or frailty (defined by the phenotype of frailty) is the best predictor of chemotherapy toxicity. Using a multinomial logistic regression analysis, we will try to create the first model to predict toxicity to chemotherapy in elderly patients with diagnosis of cancer, based on the definition of sarcopenia.

**Conclusions:** It is expected that the final analysis of this project will be useful to detect predictive factors of toxicity to chemotherapy in elderly patients with cancer.

© 2016 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El interés sobre el envejecimiento ha crecido exponencialmente en las últimas décadas. Alguno de sus aspectos, como la discapacidad y la fragilidad de los diferentes tejidos del cuerpo, se han convertido en centro de atención de la investigación básica, clínica y poblacional<sup>1,2</sup>. Uno de los desafíos actuales de la Geriátrica consiste en encontrar parámetros para discriminar los sujetos vulnerables o no vulnerables<sup>2,3</sup>.

La fragilidad ha sido descrita ampliamente en la literatura científica y existen varias certezas intuitivas, como son: 1) la fragilidad está asociada con un aumento de los resultados adversos como caídas, anorexia-pérdida de peso, delirium, declive funcional, deterioro cognitivo, etc.; 2) en este síndrome, se ven afectados múltiples órganos, apareciendo la consecuente inestabilidad, así como atrofas o cambios que se producen en el tiempo<sup>4,5</sup>.

Así, cada vez resulta más evidente la necesidad de desarrollar pruebas que contengan la suficiente capacidad, tanto para predecir como para detectar, de la manera más precoz posible, al conjunto de sujetos que se encuentran en el grupo de mayor riesgo de presentar fragilidad<sup>6</sup>.

Aunque se desconocen los mecanismos básicos relacionados con la fragilidad, asociado a este concepto aparece un estado de reserva fisiológica disminuida. Este hecho implica una mayor vulnerabilidad<sup>7</sup>, que se manifiesta inicialmente ante situaciones que conllevan mayor esfuerzo, tanto físico como psíquico, y en la que los órganos afectados se sitúan en el sistema muscular y en el sistema neuroinmunoendocrino<sup>8</sup>. En el campo de la Oncología Médica, la principal situación de estrés sobre el anciano, la representa la administración de quimioterapia.

La sarcopenia juega un papel determinante en la fisiopatología de la fragilidad, y a través de ella, la sarcopenia predispone a las caídas, deterioro funcional, discapacidad, uso de recursos hospitalarios y sociales y una peor calidad de vida y finalmente muerte<sup>9</sup>. Fue definida por primera vez por Rosenberg y Roubenoff, para describir la pérdida de masa muscular asociada al envejecimiento, con la matización posterior de que dicha pérdida debe producirse de forma primaria<sup>9</sup>.

La prevalencia de la sarcopenia es muy alta: 30% en la población por encima de los 65 años de edad y más del 50% en los individuos por encima de los 80 años de edad<sup>10–12</sup>.

A pesar de que se acepta su enorme importancia, no hay un consenso único para definirla de forma operativa, que facilite su empleo en la práctica clínica. En el consenso europeo de la *European Union Geriatric Medicine Society* ha quedado reflejado que el diagnóstico clínicamente relevante de sarcopenia debe incluir la presencia, no solo de la disminución de la masa muscular (criterio diagnóstico obligatorio), sino también la existencia de pérdida de fuerza o alteración de la función física (presencia, al menos, de uno de estos dos criterios)<sup>13</sup>.

En la última década, ha aumentado la importancia clínica de la sarcopenia en el paciente oncológico, y su impacto se ha evaluado en distintos tipos de tumores, incluidos el cáncer de pulmón, de

mama, de tracto gastrointestinal alto, hepatocarcinoma y cáncer de colon<sup>14–18</sup>.

En distintas series de pacientes con cáncer, la sarcopenia se asocia a una peor supervivencia global<sup>19,20</sup>, así como un mayor riesgo de toxicidad de la quimioterapia<sup>21</sup>.

Este proyecto, basándose en la evidencia científica publicada por el momento en la población oncológica general, pretende extraer conclusiones acerca de la sarcopenia y de la fragilidad en el ámbito concreto del anciano en el que se vaya a administrar quimioterapia. En esta publicación se presentan el razonamiento y la metodología del proyecto ONCOSARCO.

## Objetivos

El proyecto ONCOSARCO se planteó con la finalidad de conseguir una serie de objetivos. Los objetivos primarios son la creación de un índice predictor de toxicidad a la quimioterapia en ancianos oncológicos basado en la presencia de sarcopenia y evaluar cuál es el mejor parámetro asociado a la tolerancia a la quimioterapia en los ancianos con cáncer, la sarcopenia o la fragilidad.

Los objetivos secundarios son: conocer la prevalencia de sarcopenia y de fragilidad en ancianos oncológicos en base a los criterios del *European Working Group on Sarcopenia in Older People*<sup>13</sup> y al fenotipo de fragilidad descrito por Fried et al.<sup>8</sup>, respectivamente; conocer la relación entre sarcopenia y fragilidad en el ámbito de los ancianos con cáncer; establecer límites de normalidad, en la población anciana con diagnóstico de cáncer de la provincia de Cuenca, de los siguientes parámetros: la fuerza prensora palmar cilíndrica, la palmar esférica y la pinza subtérmino lateral, la fuerza de flexión de extremidades inferiores (flexión de cadera y extensión de rodilla) y el índice de masa muscular esquelética.

## Participantes y métodos

### Diseño

Estudio descriptivo longitudinal de series de casos, de seguimiento de una cohorte.

### Periodo del estudio

La inclusión de pacientes se hará de forma consecutiva, a partir de diciembre de 2012, durante un periodo de dos años (hasta diciembre de 2014). De cada uno de los pacientes incluidos, se hace un seguimiento a los 4 meses de su inclusión.

### Sujetos del estudio y criterios de selección

La cohorte de estudio estará formada por todos los pacientes ancianos, con diagnóstico de cáncer, que se traten con quimioterapia en la Consulta de Cáncer en el Anciano del Hospital Virgen de la Luz de Cuenca, en el periodo de tiempo de duración del proyecto.

Se incluirán los pacientes que cumplan todos los criterios siguientes: diagnóstico de cáncer, de cualquier tipo y cualquier estadio; pendiente de iniciar tratamiento con quimioterapia (en el caso de tratamientos previos, haber finalizado la línea de quimioterapia anterior, al menos, en los 4 meses previos a la inclusión); edad de 70 años o más al inicio del estudio; habla española o inglesa, o ir acompañado de un traductor o intérprete, que permita que la comprensión del paciente sea la adecuada; tener capacidad para hacer todos los test que vamos a aplicar. Esto último implica que el paciente tenga movilidad de extremidades superiores e inferiores (imprescindible para medir la fuerza de extremidades inferiores, y utilizar el dinamómetro de mano), y que mantenga la posición de bipedestación (necesario para la realización de la impedanciometría); disponer del consentimiento del paciente, por escrito, de la aceptación de participar en este estudio.

Como criterios de exclusión se consideraron los siguientes: recibir tratamiento concomitante con radioterapia; haber estado hospitalizado en las dos semanas previas a la inclusión en el estudio; en caso de incapacidad de la lectura del consentimiento, negativa de los familiares y/o acompañantes a colaborar con el paciente en la cumplimentación del cuestionario; incapacidad para comprender el proyecto (diagnóstico previo de demencia).

#### Tamaño muestral

Basándonos en la ecuación propuesta por Freeman para el cálculo de tamaño muestral en regresiones logísticas, en la que el número de eventos de interés por variable debe ser igual a  $10 * (k + 1)$ , donde k expresa el número de covariables incluidas en el análisis, hemos calculado una muestra de 99 pacientes teniendo en cuenta que en el análisis de regresión se incluirán ocho variables independientes y estimando un porcentaje de pérdidas del 10% (5% de negativas a participar y 5% de pérdidas tras la inclusión).

#### Variables de estudio

Se recogerán datos sociodemográficos (edad en el momento de inclusión en el estudio, sexo, nivel educacional o de estudios y estado civil). El nivel educacional se clasificará en 3 categorías: analfabeto, estudios primarios incompletos, y estudios primarios completos o estudios más avanzados. El estado civil se clasificará en 4 categorías: casado/, viudo/a, soltero/a, separado/a. Se recogerán asimismo variables asociadas a la toxicidad del tratamiento (hospitalización por toxicidad de la quimioterapia, suspensión del tratamiento por este mismo motivo, institucionalización o cambio de domicilio por la aparición de discapacidad).

Asimismo, se registrarán variables relacionadas con el tumor: tipo de tumor (cáncer de mama, cáncer del tracto digestivo, cáncer de pulmón, cáncer urológico o prostático, otros) y estadio tumoral (estadios I-III, estadio IV).

Las variables relacionadas con el tratamiento con quimioterapia serán: uso de régimen adaptado o no al anciano; línea de tratamiento; dosis plena inicial; si completa o no los 4 meses de quimioterapia; radioterapia previa; uso de estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF) profiláctico; uso de eritropoyetina profiláctica; ciclo en el que se inicia el uso de ambos fármacos. En relación al tratamiento, también se registrará la clasificación de Balducci (grupo A: pacientes sin comorbilidad e independientes en actividades básicas e instrumentales de la vida diaria; grupo C: pacientes con comorbilidad severa, síndromes geriátricos o dependientes en actividades básicas de la vida diaria; grupo B: no reúne las condiciones de ninguno de los grupos anteriores).

También se recogerán variables relacionadas con la masa muscular, la fuerza muscular y la función física. Como variable de masa muscular se utilizará el índice de masa muscular esquelética. Para

medirla, se empleará la impedanciometría. Se usará el impedanciómetro *Tanita BC-418 Segmental*. Se utilizará la fórmula de Jannsen<sup>22</sup> para calcular el índice de masa muscular esquelética total (con el valor de la impedancia medido en ohmios y el valor de la altura medida en metros).

Las variables de fuerza muscular serán, para extremidades superiores, la fuerza de prensión palmar cilíndrica, la fuerza de prensión palmar esférica, la fuerza de pinza; y la fuerza de extensión de la rodilla y la fuerza de flexión de la cadera, para extremidades inferiores. La fuerza muscular se determinará mediante distintos tipos de dinamómetros.

Para medir fuerza de presión palmar cilíndrica se empleará el *dinamómetro de Jamar*, con registro de fuerza en kg, con una precisión de 0,5 kg (unidad de masa).

Para medir la fuerza de prensión palmar esférica, se utilizará un dinamómetro de prensión palmar esférica (vigorímetro). El resultado se medirá en unidades de presión (bar).

Para medir la fuerza de pinza se utilizó un dinamómetro de pinza, pinzómetro o pinch-gauge, en concreto, el *dinamómetro Jamar Pinch Gauge*. En este caso, la fuerza se medirá en kg (unidad de masa).

Se determinará la postura sedente como la más adecuada para realizar la evaluación de la fuerza de extremidades superiores, incluyendo columna alineada, hombros aducidos y sin rotación, codo a 90° a un costado del cuerpo, antebrazo y muñeca en posición neutra, según la *Asociación Americana de Terapeutas de mano*<sup>23</sup>. Respecto a la posición del dinamómetro, se determinará según el tamaño de la mano, permitiendo un agarre cómodo y funcional del instrumento con adecuado cierre de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas en la posición de puño, favoreciendo el contacto entre la primera falange de índice y pulgar.

Se evaluará la mano dominante, iniciando las mediciones con dinamómetro, luego vigorímetro, y por último, pinzómetro. Las variables de estudio serán medidas: a) con el dinamómetro de prensión cilíndrica (handgrip), en 2 casos en la mano dominante, y se escogerá el valor más alto; b) con el dinamómetro de prensión palmar y con el de presión de pinza, se hará una sola determinación, según los hallazgos de Abizanda et al.<sup>24</sup>. Se considerará un intervalo de 60 segundos como mínimo para favorecer la recuperación fisiológica del músculo y evitar la fatiga muscular.

Para medir la fuerza de extremidades inferiores, se utilizará un dinamómetro de flexoextensión de cadera y de rodilla, el *Manual Push-Pull Dynamometer de Jamar* (MMT). La medida se obtendrá en kg. La fuerza de flexión de la cadera se determinará con el paciente en decúbito supino sobre la camilla, colocando el dinamómetro por encima de la rodilla, en la cara anterior del muslo. La fuerza de extensión de la rodilla se determinará con el paciente sentado en la camilla, con las rodillas flexionadas y colocando el dinamómetro por encima de la articulación del tobillo, en la cara anterior de la tibia. Se aplicará cada determinación en 2 ocasiones en la extremidad dominante, separadas, al menos, 15 segundos, y se escogerá el mayor de estos valores.

Para evaluar la función física se analizará la velocidad de la marcha a paso rápido o confortable. Se realizará sobre una distancia relativamente corta (5 metros) para evitar la influencia del factor resistencia sobre su realización. Una velocidad de la marcha en ancianos independientes de la comunidad inferior a 1 m/seg se ha relacionado con mortalidad, deterioro precoz de la movilidad, mal estado de salud, caídas, necesidad de ayuda y hospitalización<sup>25</sup>. Asimismo, la pérdida de 0,1 m/seg de velocidad de marcha en un año, aumenta el riesgo de mortalidad a los 5 años<sup>26-28</sup>.

Para evaluar la función física, también se aplicará el test 5STS<sup>29</sup>. Para llevar a cabo este test se utilizó una silla de altura estándar, con una superficie de respaldo firme.

### Variables independientes o de estudio

Las variables independientes o de estudio fueron la sarcopenia y la fragilidad. Como definición de sarcopenia, se utilizará la propuesta del *European Working Group on Sarcopenia in Older People*<sup>13</sup>; baja masa muscular (índice de masa muscular esquelética  $< 8,87 \text{ kg/m}^2$  en hombres y  $< 6,42 \text{ kg/m}^2$  en mujeres) asociada a baja velocidad de la marcha  $\leq 0,8 \text{ m/seg}$  y/o baja fuerza de prensión manual (handgrip  $< 30 \text{ kg}$  en hombre y  $< 20 \text{ kg}$  en mujeres). Se considerará como sarcopenia severa la presencia de estos 3 criterios, y como sarcopenia, la presencia de baja masa muscular, asociada a uno solo de los otros dos criterios.

Como definición de fragilidad se aplicarán los criterios propuestos por Fried et al.: pérdida de peso no intencionada superior a 4,500 kg de peso en el último año; debilidad muscular, identificada por baja fuerza prensora (handgrip); baja energía y resistencia (estado de ánimo decaído) medida mediante el cansancio autorreferido identificado por dos preguntas de la Escala de Depresión del *Center for Epidemiologic Studies*; lentitud, mediante velocidad de la marcha para recorrer 5 metros; nivel de actividad física bajo (en hombres, pasear  $\leq 2,5 \text{ h}$  a la semana; en mujeres, pasear  $\leq 2 \text{ h}$  por semana). Para considerar frágil al anciano, será necesaria la presencia de, al menos, 3 de los 5 criterios de este listado; se considerará como prefrágiles aquellos individuos que presenten 1 o 2 de dichos criterios<sup>8</sup>.

### Variables dependientes o de resultado

La principal variable de resultado durante el periodo de tratamiento con quimioterapia (4 meses) será la aparición de toxicidad severa de la quimioterapia (hematológica grado 4 o toxicidad no hematológica grados 3 o 4), utilizando los criterios de Common Toxicity Criteria. NCI-CTC Version 3.0 ([http://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcae3.pdf](http://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf)).

### Registro de variaciones

Se preven dos tipos de variaciones, unas, dependientes del paciente y otras, dependientes del tratamiento. Se considerarán las siguientes variaciones dependientes del paciente: paciente que acude solo al hospital de día y no es capaz de comprender la finalidad del estudio, aunque exprese su deseo de participar tras informar a la familia; paciente que acude al hospital de día acompañado por un familiar de edad similar, y no tenemos certeza de que hayan comprendido bien la finalidad del estudio; decisión de abandonar el estudio una vez iniciado este; cambio de domicilio a otra provincia. En cuanto a las variaciones dependientes del tratamiento, se considerará solo una: en el caso de que se trate de un paciente que recibirá quimioterapia durante un periodo de tiempo ilimitado (por ejemplo, pacientes con cáncer de colon metastásico), se considerarán, para la evaluación de la aparición de eventos finales, solo los 4 primeros meses de tratamiento, aunque el paciente continúe con tratamiento a posterioridad.

### Fuentes de información

Una vez que se compruebe que un paciente cumple los criterios de selección y tras informarle sobre el objetivo y metodología del proyecto y de la libre posibilidad de participar en el mismo y de abandonarlo cuando desee, el paciente firmará el consentimiento informado para participar. Posteriormente, se procederá a la codificación de dicho paciente con el fin de asegurar su confidencialidad, identificándose con dicho código cualquier cuestionario u hoja de recogida de datos perteneciente a dicho paciente.

La información se recogerá mediante entrevista directa única al paciente mayor de 70 años, valorado en la Consulta de Cáncer en

el Anciano de la Sección de Oncología Médica del Hospital General Virgen de la Luz de Cuenca. Dicha entrevista se llevará a cabo por la investigadora principal del estudio, asimismo, responsable de dicha consulta, el primer día que el paciente acudía para valoración. Todas las pruebas de ejecución para evaluar la función física, la masa muscular y la fuerza muscular serán también realizadas el mismo día de la entrevista, por la misma persona, y en dicha consulta. La información clínica de las enfermedades crónicas y de la comorbilidad se obtendrá del historial médico de los sujetos. Los parámetros del estudio se evaluarán antes de iniciar el tratamiento con quimioterapia.

Posteriormente, tras la inclusión del paciente en el proyecto, en cada una de sus visitas a la consulta, coincidiendo con los distintos ciclos de quimioterapia, y a lo largo de los 4 meses que dure el tratamiento, se registrará la aparición o no de toxicidad severa (variable dependiente o de resultado); también se determinará, como parte del análisis descriptivo, si existe o no abandono por toxicidad, institucionalización por dependencia funcional, o fallecimiento por quimioterapia (en este último caso, además, se anotará la fecha de exitus). El fallecimiento sin finalizar la quimioterapia se considerará un evento competitivo.

Se crearán hojas de recogidas de datos y se almacenarán los datos en una base de Excell diseñadas específicamente para este proyecto.

### Aspectos éticos

La investigación cumplirá con la normativa de Helsinki<sup>30</sup>. El estudio se ha remitido, para su valoración, al Comité de Investigación Clínica del Hospital General Virgen de la Luz de Cuenca, y se ha conseguido la autorización del mismo. Todos los participantes firmarán el consentimiento informado específico, previo a la inclusión en este proyecto.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el software estadístico Stata (StataCorp. 2013. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: Stata Corp LP) y el programa Joinpoint Regression 4.2.0.2-June 2015. Dicho análisis incluirá una serie de pasos: 1) análisis descriptivo de los datos, utilizando media y desviación estándar en las variables cuantitativas, y porcentajes en las cualitativas. 2) Se aplicará un análisis de regresión logística que incluya todas las variables empleadas en la evaluación de la *función* muscular, de la *masa* muscular y de la *fuerza* muscular, con la intención de averiguar cuál de ellas tiene una mayor asociación con el evento final citado (toxicidad severa de la quimioterapia). A partir de este análisis, se podrá diseñar un modelo de evaluación de la sarcopenia en el anciano con cáncer, basado en la función, la masa y la fuerza muscular. 3) Se llevará a cabo la dicotomización de la variable fragilidad, definida por los criterios propuestos por Fried et al. (no frágil si  $< 3$  puntos; frágil si  $\geq 3$  puntos) y de la variable sarcopenia (velocidad de la marcha  $\leq 0,8 \text{ m/seg}$ ; fuerza de prensión manual por debajo 30 kg en hombres y 20 kg en mujeres, según los límites establecidos por Laurentani et al.<sup>31</sup>; masa muscular esquelética total  $< 8,87 \text{ kg/m}^2$  en hombres o  $< 6,42 \text{ kg/m}^2$  en mujeres, según Chien<sup>32</sup>. En este sentido, siguiendo las guías del consenso europeo<sup>13</sup>, se considerará que existe sarcopenia si se cumple la presencia de disminución de la masa muscular, asociada, al menos, a una de las siguientes: disminución de la fuerza muscular y/o disminución de la función muscular. 4) Mediante un modelo de regresión logística multinomial se evaluará cuál de los dos conceptos dicotomizados, la sarcopenia (definida por el *European Working Group on Sarcopenia in Older People*) o la fragilidad (definida por los criterios propuestos por Fried et al.), se asocia a la aparición del citado evento final (toxicidad severa a la quimioterapia en el paciente anciano).

Para evaluar la asociación entre sarcopenia y fragilidad se utilizará el test de Chi cuadrado. 5) Se establecerán límites de normalidad de la fuerza de prensión palmar cilíndrica, de prensión palmar esférica y la fuerza de pinza, en las extremidades superiores<sup>33</sup>, de la fuerza de flexión de extremidades inferiores (rodilla) y de extensión de cadera. Para ello se mostrarán medidas de centralización (media y desviación típica), y medidas de dispersión (los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90).

#### Limitaciones del estudio

A priori, la principal limitación que puede comprometer la consecución de la muestra deseada es el número de pacientes que acudirán a la consulta, y el grado de participación de los mismos. En la Sección de Oncología Médica, se atiende anualmente un total de 463 pacientes con diagnóstico de cáncer (cifras correspondientes al año 2010). De estos, aproximadamente 100 son pacientes mayores de 70 años de edad, y se trata con quimioterapia, de forma variable, al 40% del total. Se prevé que se pueda incluir anualmente un total de 50 pacientes tratados con quimioterapia (100 pacientes durante todo el periodo del estudio), número adecuado para conseguir significación estadística en este estudio (aplicación de modelo de regresión logística, con 8 variables predictoras).

#### Discusión

En este trabajo presentamos el razonamiento, diseño y metodología del proyecto ONCOSARCO. Distintos estudios ponen de manifiesto que el envejecimiento poblacional se asocia a una mayor incidencia de cáncer, tanto en el sexo femenino, como en el masculino<sup>34</sup>. Por este motivo, es una prioridad la investigación en este grupo poblacional que, por otro lado, está generalmente excluido de los ensayos clínicos<sup>35</sup>.

En este sentido, los resultados del proyecto ONCOSARCO pueden tener repercusión en la implantación ulterior de un protocolo de actuación en el anciano con cáncer. La identificación de variables que sirvan para detectar la sarcopenia en este grupo poblacional permitirá al médico caracterizar mejor a sus pacientes; y si se encuentra una asociación entre la sarcopenia y la tolerancia a la quimioterapia, con este trabajo de investigación se facilitará la toma de decisiones relacionadas con el tratamiento, que podrá hacerse de forma más objetiva.

El proyecto ONCOSARCO pretende optimizar la atención integral a los ancianos oncológicos, desde el punto de vista médico, facilitando la identificación de aquel paciente que no podrá tolerar la quimioterapia. Obviamente, los resultados tendrán una utilidad práctica directa e inmediata en los pacientes que tengan indicación, por el tipo de tumor, o por el estadio tumoral, de recibir citostáticos, y en los profesionales, que podrán identificar puntos de mejora en su trabajo.

Los resultados también permitirán filiar mejor un término y un constructo, el de la sarcopenia y la fragilidad, que aún no están definidos en el ámbito de la Oncogeriatría.

Además, los resultados podrían ser útiles para desarrollar estudios posteriores. Si se identificaran nuevas variables que se relacionen con el riesgo de toxicidad a la quimioterapia, se podrá elaborar un protocolo de actuación específico en cada anciano con cáncer, e incluso podría llevarse a cabo la implantación del modelo en otros hospitales (elaboración de un proyecto multicéntrico). Asimismo, disponer de un método de diagnóstico de sarcopenia, permitirá iniciar medidas de intervención nutricional y/o de rehabilitación física en los casos afectos.

Es fundamental que se profundice en la investigación en Oncogeriatría, para poder ofrecer una atención óptima a los pacientes ancianos, que cada vez visitan con más frecuencia las consultas de Oncología. Para ello, las consultas o incluso, las unidades

específicas de atención al anciano oncológico, suponen una herramienta idónea para facilitar y potenciar dicha investigación.

#### Financiación

Este proyecto ha sido financiado a través de una beca de investigación de la Mutua Madrileña y una beca de investigación Nutricia-Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (2010).

#### Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses para ninguno de los autores.

#### Agradecimientos

Agradecemos la colaboración prestada por todos los pacientes de la consulta de Cáncer en el Anciano que han querido participar, de forma desinteresada, en este proyecto. Sin ellos no podría haberse llevado a cabo.

#### Bibliografía

- Cassel CK. Use it or lose it: activity may be the best treatment for aging. *JAMA*. 2002;288:2333–5.
- Morley JE. The top 10 hot topics in aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59:24–33.
- Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, Fried LP, Cutler GB, Jr, Walston JD. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:625–34.
- Bortz WM. A conceptual framework of frailty: a review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002;57:283–8.
- Rockwood K, Hogan DB, Macknight C. Conceptualisation and measurement of frailty in elderly people. *Drugs Aging*. 2000;17:295–302.
- Morley JE. Mobility performance: a hightech test for geriatricians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58:712–4.
- Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. *Clin Geriatr Med*. 1992;8:1–17.
- Fried LP, Tangen CM, Walston CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:146–56.
- Rosenberg IH, Roubenoff R. Stalking sarcopenia. *Ann Intern Med*. 1995;123:727–8.
- Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, Dam TT, Ensrud KE, Barrett-Connor E, et al. Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:1216–23.
- Iannuzzi-Suchich M, Prestwood KM, Kenny AM. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002;57:M772–7.
- Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:1602–9.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39:412–23.
- Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenia obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008;9:629–35.
- Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res*. 2009;15:2920–6.
- Awad S, Tan BH, Cui H, Bhalla A, Fearon KC, Parsons SL, et al. Marked changes in body composition following neoadjuvant chemotherapy for oesophagogastric cancer. *Clin Nutr*. 2012;31:74–7.
- Mir O, Coriat R, Blanchet B, Durand JP, Blanchet B, Durand JP, et al. Sarcopenia predicts early dose-limiting toxicities and pharmacokinetics of sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma. *PLoS ONE*. 2012;7:e37563.
- Lieffers JR, Bathe OF, Fassbender K, Winget M, Baracos VE. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br J Cancer*. 2012;107:931–6.
- Veasey-Rodrigues H, Parsons HA, Janku F, Naing A, Wheler JJ, Tsimberidou AM, et al. A pilot study of temsirolimus and body composition. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2013;4:259–65.
- Harimoto N, Shirabe K, Yamashita YI, Ikegami T, Yoshizumi T, Soejima Y, et al. Sarcopenia as a predictor of prognosis in patients following hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*. 2013;100:1523–30.

21. Pemberton L, Sumra P, Tetlow C, Bayman N, Summers Y, Taylor P, et al. Do treatment decisions made at lung cancer multi-disciplinary team meetings (MDTs) reflect the actual treatment given in practice? *Lung Cancer*. 2013;79: S36.
22. Jannsen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol*. 2000;89:465–71.
23. Moreira D, Aiza R, de Gogoy JR, do Nascimento A. Approach about palmar prehension using dynamometer JAMAR: a literature revision. *R Bras Ci e Mov Brasilia*. 2003;11:95–9.
24. Abizanda P, Navarro JL, García-Tomás MI, López-Jiménez E, Martínez-Sánchez E, Paterna G. Validity and usefulness of hand-held dynamometry for measuring muscle strength in community-dwelling older persons. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;54:21–7.
25. Montero-Odasso M, Schapira M, Soriano ER, Valera M, Kaplan R, Camera LA, et al. Gain velocity as a single predictor of adverse events in healthy seniors aged 75 years and older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60:1304–9.
26. Perera S, Studenski S, Chandler JM, Guralnick JM. Magnitude and patterns of decline in health and function in 1 year affect subsequent 5 year survival. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60:894–900.
27. Cesari M, Kritchevsky SB, Penninx BW, Nicklas BJ, Simonsick EM, Newman AB, et al. Prognostic value of usual gait speed in well-functioning older people: results from the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1675–80.
28. Studenski S, Perera S, Wallace D, Chandler JM, Duncan PW, Rooney E. Physical performance measures in the clinical setting. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:314–22.
29. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DJ, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994;49:M85–94.
30. World Medical Association Declaration of Helsinki. 58th WMA General Assembly, Seoul. October 2008 [consultado 3 Nov 2012]. Disponible en: <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>.
31. Laurentani F, Russo C, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Lorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003;95:1851–60.
32. Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:1710–5.
33. Escalona P, Naranjo J, Lagos V, Solís F. Parámetros de normalidad en fuerzas de prensión de mano en sujetos de ambos sexos de 7 a 17 años de edad. *Rev Chil Pediatr*. 2009;80:435–43.
34. Li D, de Glas NA, Hurria A. Cancer and aging: General principles, biology, and geriatric assessment. *Clin Geriatr Med*. 2016;32:1–15.
35. Talarico L, Chen G, Pazdur R. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: a 7-year experience by the US Food and Drug Administration. *J Clin Oncol*. 2004;22:4626–31.