



► 11 Noviembre, 2019

MADRID **CARLA NIETO**
 dmredaccion@diariomedico.com

En los últimos años los cambios en el conocimiento y abordaje del cáncer de mama han sido tan determinantes que tanto la definición de la enfermedad como los estándares de tratamiento han sufrido una transformación total. De todas estas realidades y, también, de las previsiones futuras, se habló en un debate sobre *Avances en la Investigación en Cáncer de Mama*, organizado por DM en colaboración con Lilly, en el que participaron Álvaro Rodríguez Lescure, jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital de Elche (Alicante) y secretario de Geicam; Ramón Colomer, jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital de La Princesa, de Madrid, y María Fernández Abad, del Servicio de Oncología Médica del Hospital Ramón y Cajal, de Madrid.

Tal y como explicó Rodríguez Lescure, el mayor y mejor conocimiento que se tiene de la biología de este tumor ha llevado a que en la actualidad se aborde, no como una patología única, sino como un conjunto de enfermedades, "y así se lo explicamos a las pacientes: no hay un cáncer de mama, sino muchos. Este enfoque, que ha supuesto un cambio radical, ha ido de la mano del desarrollo de familias diferentes de fármacos, lo que a su vez nos permite afinar cada vez más hacia una medicina de precisión".

Estos avances han sido más significativos en unos subgrupos que en otros: "Especialmente en la enfermedad HER 2+ se ha producido un cambio muy importante con la incorporación de los anticuerpos monoclonales, que han transformado la historia natural de la enfermedad. En el subgrupo luminal, la innovación que han supuesto los inhibidores de la cinasa dependiente de ciclina (CDK) 4/6 ha tenido un gran impacto en supervivencia global, también de pacientes en estadios avanzados", dijo Rodríguez Lescure.

En esta línea, María Fernández Abad añadió que "en la enfermedad luminal se puede decir que estamos de enhorabuena, ya que los

Cáncer de mama: el inconformismo y la ambición, motores de la investigación

Si hay una característica que define la situación actual del cáncer de mama es la proactividad a todos los niveles: oncólogos médicos, pacientes, desarrollo de nuevas terapias y, sobre todo, investigación. Pero los especialistas en este tumor no se dan por satisfechos con todo lo conseguido hasta ahora, ya que tanto el mayor conocimiento de la biología de la enfermedad como los continuos avances terapéuticos ofrecen razones más que justificadas para mostrarse ambiciosos respecto a las perspectivas futuras.

inhibidores CDK 4/6 no sólo aumentan la supervivencia sino que son mucho mejor tolerados por los pacientes".

TERAPIAS DIRIGIDAS

Para Ramón Colomer las dos innovaciones más importantes han sido los comités multidisciplinares y la consolidación de las terapias dirigidas. "Prácticamente todos los casos de cáncer de mama que se diagnostican en nuestro país son evaluados por un comité multidisciplinar. Esta participación de un grupo heterogé-

neo de profesionales es determinante para el diagnóstico y también para definir y precisar los subtipos, individualizando así el tratamiento".

Según Colomer, esto ha propiciado que en la actualidad la inmensa mayoría (el 85% de los casos) se traten con terapias dirigidas. "En el 65% de los luminales se dan tratamientos hormonales de distinto tipo complementados en los casos avanzados con los inhibidores CDK 4/6. En el caso del HER 2+, disponemos ya de varios anticuerpos monoclonales, lo que

está cambiando el enfoque del abordaje, permitiendo el tratamiento neoadyuvante antes de la cirugía. Incluso en ese 15% que son del subtipo triple negativo, que hasta ahora parecían no tener un marcador claro de tratamiento, estamos viendo que en algunos casos tienen mutaciones en un gen, como el BRCA, y ya se están investigando terapias dirigidas a este tipo de alteraciones de la reparación de ADN".

Rodríguez Lescure comentó que el cáncer de mama ha sido en cierta medida una punta de lanza en

lo que respecta a las terapias dirigidas, "algo que ha sido posible gracias al mayor y mejor conocimiento de las realidades biológicas implicadas en la enfermedad y que permiten definir mutaciones y perfiles genómicos concretos y hacer subclasificaciones que acotan este tumor, y ponerle ya el primer apellido, el segundo e incluso el tercero y, además, encontrar terapias cada vez más específicas dirigidas a esos subgrupos".

CRONIFICACIÓN

En cuanto a los avances diagnósticos, Rodríguez Lescure señaló que, aunque los programas de cribado suponen un éxito incuestionable dentro de las políticas de salud pública, se encuentran en un momento de encrucijada que hace necesario su replanteamiento: "Tenemos que ser más selectivos en el cribado ya que posiblemente su impacto en la supervivencia, siendo real, es mucho más modesto de lo que se pensaba. Las evidencias demuestran que los cambios importantes en los resultados de supervivencia general en los últimos años son en realidad más atribuibles a la mejora de los tratamientos y, también, al papel de los comités multidisciplinares que al cribado. Hay que empezar a diseñar a qué tipo de poblaciones y subpoblaciones van a ir dirigidos estos cribados para así optimizar los resultados".

Algo similar ocurre con la utilización de las técnicas de mamografía más avanzadas: "Disponemos de opciones como la tomosíntesis, que permite una detección mayor y con mejor calidad y con la que conseguimos detectar tumores mucho más pequeños. La cuestión es hasta qué punto esto va a impactar en una supervivencia a largo plazo, ya que no sabemos cuán determinante es encontrar el tumor en ese momento, cuando en otro podría ser tratado igual", comentó Fernández Abad.

Toda esta innovación da lugar a que cada vez más se hable de la potencial cronicidad del cáncer de mama, un planteamiento ante el que los especialistas se mostraron cautelosos. "Soy crítico con la idea

ÁLVARO RODRÍGUEZ LESCURE



“Hay que rediseñar las plantillas y estructuras sanitarias para que la investigación deje de considerarse una opción ‘exótica’, e integrar plenamente a los profesionales de estas unidades en los organigramas. Sólo así se pueden dar pasos adelante”

MARÍA FERNÁNDEZ ABAD



“Los nuevos tratamientos orales mejoran la calidad de vida, tienen menos efectos secundarios y toxicidad, reducen el tiempo de hospitalización y permiten una planificación a largo plazo y una mejor conciliación familiar y laboral”



▶ 11 Noviembre, 2019



FOTOS: JOSÉ LUIS PINDADO

de equiparar este tumor con una diabetes o una artritis reumatoide, por ejemplo. Hablar de cronicidad *dulcifica* la realidad, pero también puede llevar a la confusión y a un optimismo excesivo. Otra cosa es que nuestro deseo sea convertir la enfermedad en crónica y estamos dando pasos en ese sentido. El avance en los casos no curables ha sido

muy importante; en algunos subgrupos hemos pasado de medianas de supervivencia de 1-2 años a hablar de 4, 5 o 6 años, un logro espectacular en muy poco tiempo, aunque insuficiente.

Estamos asistiendo a algunos casos de enfermedad metastásica HER 2+ que han hecho remisiones completas y de los que sospecha-

mos que pueden estar curados (y seguramente algunos lo están). Eso es lo que podríamos llamar cronicidad. La realidad es que vamos arañando años a la enfermedad, que ya es mucho", dijo Rodríguez Lescure.

"Lo que de verdad queremos es curar este cáncer", añadió Colomer. "Y, en ese sentido, hemos aprendido en los últimos tiempos muchas cosas que ahora hemos de aplicar para avanzar en esa dirección. Tenemos que ser ambiciosos ya que, a diferencia de lo que ocurre en otros tumores, en el de mama la información de la que disponemos y los datos que manejamos nos hacen vislumbrar cada vez con más claridad la vía de la curación".

I+D ESPAÑOLA, EN EL 'TOP'

Los oncólogos destacaron la importante aportación de la investigación española a todos estos avances terapéuticos. "En España hay un tejido importante de investigadores que a través de grupos cooperativos han promovido mucha investigación básica y clínica, cambiando el paradigma de abordaje. Es el caso concreto de

Geicam, el grupo senior en esta área que ha contribuido de forma definitiva a establecer los actuales estándares de tratamiento. También es notable la contribución en subgrupos como el HER 2+ y la enfermedad luminal, en la que uno de los inhibidores de CDK4/6, -estándar actual de tratamiento en la enfermedad metastásica-, abemaciclib, ha sido desarrollado en nuestro país por un grupo de investigadores españoles. Asimismo, y a nivel de publicaciones y producción científica, la oncología española goza de muy buena salud y reconocimiento a nivel internacional", afirmó Rodríguez Lescure.

Por su parte, Colomer destacó que los investigadores españoles son "actores principales" en la definición de los tratamientos estándar que se usan hoy en día, "y no sólo en España sino también en todo el mundo. Esto es muy importante, ya que no solo nos proporciona un conocimiento de primera mano sino que, además, influimos en las líneas de futuro, pues nuestra opinión es fundamental para definir las directrices globales. Los grupos cooperativos, que han sido organizados fundamentalmente por oncólogos médicos, han proporcionado redes estructuradas que permiten investigar en todos los hospitales de España, algo que no ocurre en otros países y que ha hecho posible un enfoque cuyo éxito ahora se está demostrando".

Mención especial merece para los oncólogos la impagable labor llevada a cabo por las asociaciones de pacientes, sobre todo en lo que respecta a su colaboración en el ámbito de la investigación y de los ensayos clínicos.

Respecto a las líneas de investigación abiertas, Fernández Abad explicó que, en enfermedad luminal metastásica, se ha conseguido una mejora en la supervivencia "y ahora queremos curar más pacientes en estadio adyuvante y neoadyuvante, evitando recaídas. Asimismo, en HER 2+ se está avanzando con nuevos fármacos que tienen muy buenas perspectivas. El triple negativo tiene su propia línea de investigación con los inhibidores de PAR, la inmunoterapia y diferentes fármacos que van a mejorar primero la enfermedad metastásica, aplicando después esas medidas en el estadio precoz".

La equidad y el acceso a las nuevas terapias y la falta de una ley de mecenazgo son dos de los principales retos. "Se necesitan cambios normativos que favorezcan la investigación. En España brilla por su ausencia cualquier ley que facilite el mecenazgo y vías de inversión en I+D. Y también falta concienciación social al respecto. Cambiar esto supondría un paso adelante para la inversión en investigación, que es de donde proceden los avances", concluyó Rodríguez Lescure.

Con la colaboración de Lilly

RAMÓN COLOMER



“ Los comités multidisciplinares de mama han cambiado el abordaje y hay evidencias de su papel en el aumento de la supervivencia. Cada vez están más presentes en los hospitales, pero hay que seguir trabajando hacia su profesionalización ”

Ramón Colomer, jefe del Servicio de Oncología del Hospital de La Princesa; María Fernández Abad, del Servicio de Oncología del Hospital Ramón y Cajal, y Álvaro Rodríguez Lescure, jefe del Servicio de Oncología de Elche y secretario de Geicam.