

La 46ª Reunión Anual de ASCO, la más importante en el ámbito de la oncología a nivel mundial, se ha celebrado en Chicago del 4 al 8 de junio

LA ONCOLOGÍA ESPAÑOLA HA PRESENTADO 70 INVESTIGACIONES EN EL CONGRESO DE ASCO

- **Cáncer de mama, colorrectal y pulmón son los tumores que acumulan un mayor número de presentaciones**
- **Seis estudios liderados por oncólogos españoles han sido presentados como comunicación oral, la categoría más importante dentro de un Congreso científico**
- **La importante presencia de estudios españoles es un ejemplo del excelente nivel de la oncología española**

Madrid, 10 de junio de 2010 - La Reunión Anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) ha acogido, entre los días 4 y 8 de junio la presentación de 70 estudios liderados por oncólogos españoles o con amplia participación española en otras investigaciones internacionales. *“El volumen de trabajos aceptados es una muestra inequívoca de la activa situación que atraviesa la oncología española, no sólo en el nivel asistencial, sino también en el ámbito de la investigación”*, asegura el **Dr. Emilio Alba**, presidente de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Además en esta edición, un total de seis estudios, liderados por un oncólogo español, han sido aceptados como comunicación oral, el tipo de presentación más importante dentro de un Congreso científico.

Entre los trabajos españoles que se acaban de presentar, destacan los relativos a tumores de mama, colorrectal, pulmón, sarcomas y ginecológicos por su elevada cifra y valoración. Los especialistas españoles han dado a conocer los últimos hallazgos con multitud de tratamientos y combinaciones de fármacos que van a permitir una mayor calidad de vida a los pacientes y mejoras en la supervivencia libre de progresión de la enfermedad.

Cáncer de mama

El **Dr. Emilio Alba** presentó, ante los más de 30.000 asistentes a este Congreso, un ensayo clínico realizado por el **Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama (GEICAM)** que llevaba por título “Quimioterapia versus terapia hormonal como tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama luminal: Un estudio fase II randomizado y multicéntrico”.

El cáncer de mama luminal es un subtipo de cáncer de mama que afecta aproximadamente a dos tercios de estas pacientes. El cáncer de mama luminal tiene una alta sensibilidad de respuesta hormonal. El contenido genético y molecular de cada tumor es específico para determinar su agresividad. En los últimos años, se han clasificado subtipos genéticos en cáncer de mama

mediante las nuevas plataformas de investigación. Existen entre 4 y 5 subtipos de cáncer de mama: subtipo luminal A, luminal B, subtipo HER2, subtipo normal y subtipo Basal Like, que se caracteriza por no tener ninguna de las características mencionadas.

Este estudio presentado por el Dr. Alba investiga el valor de la quimioterapia versus hormonoterapia en este tipo de cáncer de mama en un entorno neoadyuvante y ha reclutado a casi un centenar de pacientes, *“pero hay que poner en marcha un nuevo ensayo clínico más grande para emprender nuevos estudios que confirmen este hallazgo”* declara el Dr. Emilio Alba, jefe de Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Clínico Virgen de la Victoria de Málaga.

Normalmente el tratamiento más efectivo en las pacientes con cáncer de mama luminal es la quimioterapia, pero en algunos casos puede ser beneficioso administrar solo hormonoterapia. El inmunofenotipo luminal no es suficiente para identificar a las pacientes que no se beneficiarían de la quimioterapia neoadyuvante. Este ensayo del GEICAM muestra una tendencia a provocar más respuestas clínicas con quimioterapia, y esta tendencia es mayor en pacientes con niveles altos de Ki67. Sin embargo, las respuestas parecen ser similares en pacientes con bajo Ki67. Según el Dr. Alba, *“las pacientes que tengan bajos los niveles de Ki67 tienen respuestas similares al tratamiento con quimioterapia y hormonoterapia, por lo que sería más beneficioso administrar sólo hormonoterapia ya que tiene menos efectos secundarios. Con este hallazgo podemos evitar que algunas pacientes reciban quimioterapia innecesariamente sin que se consiga un beneficio real”*.

Otra investigación española relevante en cáncer de mama ha sido la que estudia los “Predictores moleculares y genómicos de la respuesta a doxorubicina en monoterapia versus docetaxel en monoterapia en cáncer primario de mama”. Esta investigación ha sido liderada y presentada en el Congreso de ASCO por el **Dr. Miguel Martín**, presidente del GEICAM y jefe de Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Según el Dr. Martín, *“tanto la doxorubicina como el docetaxel aumentan la supervivencia del cáncer de mama operable, pero sólo benefician a un porcentaje pequeño de pacientes y son muy tóxicos. Por ello, en la era de la medicina personalizada en que nos encontramos, es muy importante definir qué pacientes se benefician realmente de cada uno de estos dos fármacos. Este estudio, que se realizó en colaboración con el Dr. Charles Perou, de la Universidad de North Carolina en Chapel Hill, intenta descubrir factores moleculares y genómicos predictivos de la respuesta a cada uno de estos dos fármacos. Para ello, 204 pacientes con cáncer primario de mama fueron tratadas bien con 4 ciclos de dosis plenas de doxorubicina o bien con cuatro ciclos de dosis plenas de docetaxel antes de la cirugía.*

Como asegura el Dr. Martín, *“en relación con los factores predictivos individuales analizados, se descubrió que la falta de expresión de receptor estrogénico y el tamaño tumoral menor de 5 cm predecían la respuesta a docetaxel, mientras que la falta de expresión de receptor estrogénico y la*

baja expresión de la proteína topoisomerasa II alfa predecían la respuesta a doxorubicina. Aún más interesante ha sido el saber que los tumores triple negativo/basal like (estudiados tanto mediante un panel inmunohistoquímico como por microarrays de cDNA) se mostraron muy sensibles a docetaxel y resistentes a doxorubicina, lo que puede dar una clave de enorme interés práctico para la selección del tratamiento adyuvante en las pacientes que presenten tumores de este tipo”.

Este hallazgo se trata de un estudio modelo de colaboración internacional que ha sido posible en España gracias a ayudas de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y del Instituto de Salud Carlos III (beca FIS).

Cáncer colorrectal

El estudio presentado en otra sesión de comunicaciones orales ha sido el investigado por el **grupo cooperativo español TTD (Grupo Español para el Tratamiento de Tumores Digestivos)**. Este estudio puede abrir una vía en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico ya que ha conseguido prolongar la supervivencia de estos pacientes utilizando un anticuerpo monoclonal como terapia de mantenimiento en lugar de quimioterapia.

El estudio que lleva por título “Estudio fase III de XELOX mas bevacizumab (BEV) x 6 ciclos seguidos por XELOX mas BEV o BEV en monoterapia como terapia de mantenimiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (mCRC): Estudio Macro del TTD” ha sido presentado por el **Dr. Josep Taberero**, del Servicio de Oncología Médica del Hospital General Universitario Vall d'Hebrón de Barcelona.

Como declaran los **doctores Enrique Aranda y Eduardo Díaz-Rubio**, presidente y presidente honorífico del Grupo TTD, *“el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico ha mejorado, espectacularmente en los últimos años, fundamentalmente como resultado de la introducción de nuevos fármacos antineoplásicos que aportan una mayor eficacia. Con la evolución del tratamiento de estos pacientes se ha conseguido aumentar la supervivencia global de 10 meses con el uso de monoterapias (5FU), a 16-20 meses con la incorporación de irinotecan y oxaliplatino al 5-FU/LV y a más de 2 años tras la introducción de nuevos agentes biológicos”.*

Sin embargo, la mayoría de estos tratamientos tienen intención paliativa y necesitan ser administrados durante periodos de tiempo prolongados. El objetivo de estos tratamientos en pacientes metastásicos debería ser aumentar la supervivencia manteniendo la calidad de vida. Por lo tanto, es muy importante investigar diferentes esquemas de tratamiento con el objetivo de *“reducir la toxicidad asociada a los mismos y mejorar la calidad de vida de los pacientes, manteniendo la supervivencia”*, declara el Dr. Aranda.

Una de las opciones para reducir la toxicidad del tratamiento y, así aumentar la calidad de vida, es intentar buscar alternativas a la quimioterapia administrada de forma continua. Existen varios

estudios publicados que han ensayado otras formas de administración como son, quimioterapia intermitente o quimioterapia de menor duración volviendo a reintroducirla cuando se evidencie progresión de la enfermedad, con el objetivo de dar respuesta a la continuación o no de la quimioterapia hasta progresión de la enfermedad. Todos estos estudios sugieren que, aunque la duración óptima del tratamiento todavía no está definida, el uso intermitente o la interrupción programada del mismo, al cabo de un determinado número de ciclos, puede ser una estrategia razonable para intentar reducir la toxicidad del mismo.

Este estudio llevado a cabo por el Grupo español TTD se encuentra en esa línea de trabajo y pretende valorar si el tratamiento de mantenimiento con bevacizumab, después de seis ciclos de tratamiento combinado de este fármaco antiangiogénico con quimioterapia comporta un adecuado balance riesgo/beneficio, es decir, *“si no existe un compromiso de la eficacia del tratamiento aportando el mejor perfil de seguridad que supone la retirada de los efectos adversos de los quimioterápicos”* asegura el Dr. Díaz-Rubio.

Este estudio del TTD, llevado a cabo en 480 pacientes en un total de 46 hospitales españoles, establece por tanto que dicho régimen es una alternativa razonable para muchos pacientes y que debe ser integrada en el continuo del enfoque del tratamiento del cáncer colorrectal metastásico.

Cáncer genitourinario

En otra sesión de comunicaciones orales, el **Dr. Luis Paz-Ares**, jefe de Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, ha presentado un estudio fase III randomizado que estudia en pacientes con cáncer de vejiga invasivo resecado la administración de paclitaxel, gemcitabina y cisplatino (PCG) adyuvante frente a observación.

Este estudio corresponde a los resultados del estudio 99/01 del **grupo cooperativo SOGUG (Grupo Español de Oncología Genitourinaria)**. Este estudio se diseñó para averiguar el papel de la quimioterapia (4 ciclos) con el esquema PCG tras la cistectomía en pacientes con tumores de vejiga de alto riesgo y en estadios avanzados (T3-T4, N+).

Como asegura el Dr. Paz-Ares *“el estudio iniciado en el año 2000 se cerró tempranamente en 2007 por dificultades con el aporte de medicación y con la reclutación de 142 pacientes aleatorizados (PCG: 68; Observación 74). El cumplimiento del tratamiento quimioterápico fue bueno (81% de los pacientes acabaron 4 ciclos) y la toxicidad moderada. Con una mediana de seguimiento de 51 meses, se apreciaron 76 progresiones y 69 exitus. La supervivencia global a 5 años fue del 60% en la rama de PCG y de 30% en la rama control. Del mismo modo, el tiempo libre de progresión y la supervivencia causa-específica fueron superiores en los pacientes tratados con PCG”*.

Investigación biológica y molecular

Por otra parte, el **Dr. Josep Baselga**, director de Oncología y Hematología del Massachusetts General Hospital, ha presentado en un simposio científico clínico el primer estudio en humanos fase I del BKM120 (un inhibidor oral de PI3K pan-clase I) en pacientes con tumores sólidos avanzados.

La comprensión de la vía de las PI3K es esencial en el desarrollo de nuevos medicamentos para inhibir o bloquear esta vía, eliminando de este modo una función metabólica necesaria para que sobrevivan determinados tipos de cáncer e inhibiendo significativamente el crecimiento celular y la inducción de la apoptosis del tumor. Además el PI3K es objetivo para muchas empresas biofarmacéuticas y ha sido el objeto de muchas discusiones en este Congreso americano ya que este estudio supone el primer paso de estudio en humanos. La comprensión de esta vía puede ayudar al desarrollo clínico de terapias orientadas para avanzar en medicina personalizada.

Otra aportación española de gran interés en investigación básica ha sido la presentada por el **Dr. Miguel Quintela Fandiño**, del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), sobre la relación entre células madre de cáncer de mama (CSCs) y la privación crónica de glucosa/O₂ (C-OGD). Esta presentación es un estudio preliminar que se centra fundamentalmente en discernir si las células madre tumorales tienen un comportamiento metabólico diferente a las células tumorales normales.

Según el Dr. Quintela Fandiño *“la supervivencia de las células madre cancerosas es necesaria para la perpetuación del tumor y la hipótesis que plantea es que células madre cancerosas pueden ser una excepción al efecto Warburg”*.

Una de las preocupaciones de Warburg, de donde recibe el nombre este efecto, era la posible relación entre el origen de los tumores y el suministro de energía. Normalmente, las células obtienen su energía (ATP) a través de un proceso relativamente lento, denominado respiración aeróbica, en el que el oxígeno oxida totalmente, hasta dióxido de carbono, los hidratos de carbono y las grasas. El efecto Warburg consiste en que el crecimiento de las células tumorales se asocia a la existencia de un intenso y rápido proceso de glicólisis anaerobia, en el que la glucosa se degrada a lactato sin utilizar oxígeno, inclusive en presencia del mismo.

Como asegura el Dr. Quintela *“el efecto de Warburg afirma que las células de cáncer obtienen más del 90% de su ATP (energía) de la glicólisis. Sin embargo, el efecto Warburg sostenido es energéticamente ineficiente (aunque produce energía rápidamente, precisa “quemar” 20 veces más de glucosa que las vías mitocondriales, más lentas, para obtener el mismo ATP) y puede conducir al agotamiento de la glucosa y muerte celular sobre todo en situaciones en las que el riego sanguíneo tumoral es escaso. La inhibición del metabolismo aeróbico bloquea la supervivencia de las células madre tumorales en el sistema estudiado”*.

Las teorías de Warburg sobre el cáncer se fueron olvidando paulatinamente sobre todo, por el protagonismo alcanzado por la nueva biología y genética molecular, *“por lo que la idea predominante moderna es la de que el cáncer es una enfermedad de los genes más que fruto de una alteración energética. Sin embargo, nuevas investigaciones -sobre todo en los últimos 5 años- han hecho resurgir el interés sobre este efecto”* comenta el Dr. Quintela.

Acerca de SEOM

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) es una entidad científica que integra a más de 1.300 médicos especialistas en oncología y cuyo fin es avanzar en la lucha frente al cáncer. La SEOM se preocupa por actualizar de forma continua el conocimiento científico de sus especialistas y fomenta el intercambio con fines científicos entre profesionales nacionales y extranjeros.

Es el referente de opinión sobre la Oncología en España y vela para que desde los Servicios de Oncología Médica se ofrezca una calidad asistencial de excelencia, estimulando el estudio y la investigación sobre el cáncer.

La SEOM está comprometida en informar y formar en Oncología, a los distintos colectivos: médico, administración sanitaria, pacientes, público en general, industria farmacéutica y medios de comunicación.

Respecto a la educación sanitaria de la sociedad española en lo que concierne al cáncer, la SEOM participa activamente en la prevención de esta enfermedad, mediante la promoción de iniciativas de divulgación sanitaria y de prevención dirigidas a la población general, y la financiación de proyectos de investigación dirigidos en favor de los pacientes oncológicos.

La SEOM considera fundamental insistir en la importancia de la prevención primaria del cáncer con hábitos saludables de vida (evitar la obesidad, el tabaquismo y el sedentarismo), vacunas, en el diagnóstico precoz y en el papel de las Unidades de Consejo Genético donde se puede ayudar a las familias con mayor susceptibilidad de padecer cáncer: www.seom.org y www.seom.tv

Para más información:

Dpto. Comunicación SEOM - Mayte Brea y Ana Navarro

Telf. 91 577 52 81 / E-mail: gabinetecomunicacion@seom.org y prensa@seom.org