

Noticias de Grupos Cooperativos



El GEICO renueva su página web



En octubre de 2010 se ha realizado una profunda renovación de la página web del Grupo Español de Investigación en Cáncer de Ovario (GEICO), en la que se ha mejorado la accesibilidad y calidad de la misma. Esta página nació hace unos años con el objetivo de dar a conocer su labor y actividad investigadora a otros profesionales sanitarios y al resto de la sociedad.

En los últimos años el grupo GEICO se ha integrado en dos plataformas internacionales que engloban a los principales grupos cooperativos de investigación en cáncer ginecológico a nivel mundial, como son GCIG (Gynecologic Cancer InterGroup) y ENGOT (European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups). Esto ha facilitado la participación del Grupo en varios de los ensayos clínicos internacionales más importantes diseñados en cáncer ginecológico, y ha sido uno de los motivos principales de la renovación de la página www.grupogeico.com, con la finalidad de mejorar la visibilidad e imagen del Grupo.



El diseño de la nueva página ha cambiado considerablemente, además de actualizarse todos los contenidos. En los apartados correspondientes se detallan todos los ensayos clínicos, activos y cerrados, en los que ha participado GEICO, así como las publicaciones realizadas por el Grupo. Se han establecido enlaces con todos los grupos cooperativos de investigación de cáncer ginecológico y con las principales revistas de onco-ginecología. Además, en la pestaña privada de socios se han añadido diversas herramientas que resultarán de gran utilidad.

Entrevista al

Dr. Luis M. Antón Aparicio,

jefe de Servicio de Oncología Médica del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña y presidente del Grupo GESTO



Fundadores Grupo GESTO

GESTO, Grupo para el Estudio de Stem Cells en Oncología.

“El futuro que está por llegar”

¿Qué son y qué importancia tienen las stem cell o células madre tumorales en Oncología?

Bajo el concepto de “*cancer stem-cell*” o célula madre tumoral se define a aquellas células presentes en los tumores que cuentan con capacidad de auto-reproducirse (self-renewal) y que pueden dar lugar a líneas heterogéneas de células hijas que constituirán la futura masa tumoral. Estas dos características biológicas pudieran ser las responsables de la resistencia tumoral a las terapias antineoplásicas actuales y originar la recaída tumoral para muchos autores, por lo que las stem-cells se han convertido en una diada clave en el desarrollo actual de nuevos fármacos contra el cáncer. Existe todavía un debate sobre la denominación de estas células, y podríamos decir que los más puristas las denominan células iniciadoras de tumores “*cancer initiating cells*”, ya que su origen todavía es un poco incierto.

Existe un intenso debate a cerca del origen de estas células, por un lado se cree que se pudieran desarrollar a partir de células madre de los propios tejidos y por otro lado existe la teoría de que las stem-cells tumorales derivarían de la dediferenciación o “troncalización” (stemness) a partir de células más diferenciadas como etapa del proceso de transformación maligna.

La primera stem-cell tumoral identificada en tumores sólidos se realizó en 2003 en muestras de tumores de mama. Desde entonces, se han identificado stem-cells en tumores cerebrales, colon, melanoma, páncreas, próstata, ovario, hepatocarcinomas, pulmón y gástricos.

Cada vez tenemos un mayor conocimiento de la biología molecular que gobierna las stem-cells tumorales. Distintas cascadas de señalización intracelular presentes a lo largo del desarrollo embrionario y que contribuyen a controlar la proliferación tumoral, la morfología, la movilidad y la diferenciación celular se han visto involucradas en el mantenimiento y supervivencia de las stem-cells tumorales. Las principales vías de señalización relacionadas con las stem-cells serían Wnt- β -catenina, Notch, Hedgehog, PI3K-Akt-mTOR y TGF- β .

■ **Nuestro horizonte temporal no se puede medir a corto plazo, debemos asentar las bases y poner los cimientos para una correcta investigación en el campo de las stem cells**

Otras vías de señalización que se encuentran presentes no sólo en las células stem sino también en las células diferenciadas son la vía del PI3K/Akt/mTOR, ampliamente conocida y con fármacos ya comercializados contra ella, y la vía del transforming-growth factor- β (TGF- β) que se encuentra

III► implicado en el proceso de EMT (transición epitelio-mesénquima) a través de la fosforilación directa de Smad-2 y -3.

En los últimos años asistimos a un importante esfuerzo en el desarrollo de nuevos fármacos que intentan hacer diana sobre enzimas claves en estas vías de señalización embrionarias tales como inhibidores de Hedgehog, de Smoothened o de -secretasa. Algunos de estos fármacos ya se encuentran en fase II de desarrollo clínico tanto como agentes únicos como en combinación con quimioterapia clásica. El concepto de las stem-cells representa una de las vías de investigación más prometedoras en el campo de la Oncología.

■ La misión principal del Grupo consiste en intentar maximizar el conocimiento de la célula stem en cáncer para conseguir que nuestro país se sitúe a la cabeza en desarrollo preclínico.

¿Cuándo y por qué se creó el Grupo GESTO?

El embrión del grupo GESTO surgió de la sucesión de repetidas discusiones científicas en el seno de reuniones generales de Oncología donde nos dimos cuenta que algunos teníamos una visión romántica de la Biología Molecular que subyace bajo el desarrollo de los tumores. El intercambio de ideas cristalizó en el primer workshop para la comprensión de las cáncer stem cell que se llevó a cabo en España, concretamente en A Coruña allá por 2008. El éxito de la reunión hizo posible que se repitiese en los años sucesivos con mayor afluencia de público tanto de investigación básica como clínica cada año.

No fue hasta el 19 de diciembre de 2009, cuando cuatro apasionados de la Biología Molecular nos reunimos y asociamos para dar entidad jurídica al Grupo. Era un día frío, de lluvia y delante de una buena mesa, como no se podía esperar menos en mi casa, en A Coruña. Allí estábamos los doctores Pere Gascón, Jesús García Foncillas, Enrique Grande y yo mismo, Luis M. Antón Aparicio, robándoles tiempo a nuestras familias para que alguien en el futuro lo disponga para estar con los suyos.

El ánimo del Grupo es integrador y entendemos que no tendría sentido el mismo sin la incorporación de investigadores básicos con quienes trabajar en conjunto en esta aventura. Para ello, se incorporaron a la junta directiva los doctores Carmen Ramírez y Eduardo Batlle con un ánimo e impulso clave para emprender nuevos proyectos.

¿Qué objetivos tiene el GESTO a corto plazo?

Nuestro horizonte temporal no se puede medir a corto plazo, debemos asentar las bases y poner los cimientos para una correcta investigación en el campo de las stem cells. Pretendemos concienciar a los profesionales, investigadores básicos, Administración y público en general de la imperiosa necesidad de llevar a cabo una investigación traslacional en Oncología que permita acelerar el tiempo que transcurre entre los hallazgos del laboratorio con la aplicación a nuestros pacientes.

La misión principal del Grupo consiste en intentar maximizar el conocimiento de la célula stem en cáncer para conseguir que nuestro país se sitúe a la cabeza en desarrollo preclínico. Con este objetivo en mente, en nuestra acta fundacional aparecen estos cuatro objetivos; auspiciar y promover estudios básicos, traslacionales y clínicos, difundir el conocimiento por medio de actividades educativas y académicas, liderar proyectos de aplicación clínica en base a estrategias terapéuticas derivadas del conocimiento de la stem cell neoplásica, ofrecer un grupo de excelencia para asesorar las administraciones públicas, asociaciones científicas, asociaciones profesionales en el campo de las stem cells neoplásicas.

¿Tienen prevista la realización de alguna reunión científica próximamente? ¿Cuál será el programa científico?

Ya estamos trabajando en el IV Workshop Understanding Stem Cell que se llevará a cabo en septiembre de 2011 en Albacete, aprovechando el conocimiento y las infraestructuras que la Dra. Carmen Ramírez, del Centro Regional de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Castilla-La Mancha, nos ofrece. Teníamos que salir de A Coruña, ofrecer la oportunidad a la gente de participar activamente y esperamos tener al menos el mismo éxito que en anteriores convocatorias. Como siempre, la presencia de excelentes ponentes nacionales e internacionales está asegurada. Estamos cambiando la perspectiva con la que miramos a la Oncología.

Necesitamos todo vuestro apoyo, ¡nos vemos en Albacete!!!!



Plenary Session & V Educational Symposium of the Spanish Lung Cancer Group (GECGP)

Los días 25 y 26 noviembre de 2010 se celebró en Palma de Mallorca la quinta edición del Simposio Educativo del GECGP (Grupo Español de Cáncer de Pulmón) bajo la coordinación científica entre otros expertos de su presidente el Dr. Rafael Rosell.

En este marco, el GECGP presentó un informe que llevaba por título **“Cáncer de Pulmón en España. Radiografía 2010”** en donde se manifiesta que el cáncer de pulmón crecerá un 10% en España durante los dos próximos años como consecuencia del desarrollo de esta enfermedad entre la población femenina.

Tal y como destacaron los expertos del GECGP, detrás de este incremento se encuentra la expansión de la enfermedad entre el sexo femenino. **“Desde 2006 el cáncer de pulmón crece entre este colectivo tanto en incidencia como mortalidad, a ritmos anuales del 40%, mientras que en hombres baja, año tras año, un 4%”**, ha señalado el secretario del GECGP. La mayor incidencia del cáncer de pulmón en mujeres se debe, según el GECGP, entre otras causas, a la incorporación de la mujer española al hábito tabáquico y a la prevalencia del tabaquismo existente hace 20-30 años, que es el periodo de latencia de esta enfermedad. Estamos siguiendo el mismo camino que antes recorrieron Estados Unidos y el norte de Europa, donde el cáncer de pulmón ya es la primera causa de muerte en mujeres, por delante del de mama.

■ **“Desde 2006 el cáncer de pulmón crece entre el colectivo femenino tanto en incidencia como mortalidad, a ritmos anuales del 40%, mientras que en hombres baja, año tras año, un 4%”**

El V Simposio Educativo del GECGP ha reunido a más de 200 expertos en cáncer de pulmón de todo el mundo con el objetivo de analizar y debatir los últimos avances en el tratamiento de la enfermedad. El GECGP presentó los trabajos de investigación que está desarrollando en la actualidad de manera coordinada junto a los 140 centros hospitalarios de toda España que forman parte del Grupo. **“Creemos que la vía esencial para avanzar en el tratamiento de la enfermedad es el desarrollo de la investigación traslacional, que es aquella que se realiza simultáneamente entre diversos centros hospitalarios”**, destacó el doctor Christian Rolfo, del Servicio de Oncología de la Clínica Rotger y coordinador local del Congreso.

Uno de los principales objetivos de las investigaciones desarrolladas por el GECGP es la identificación de marcadores biológicos con va-

lor pronóstico y predictivo para así optimizar y personalizar el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón. Así, el GECGP dió a conocer durante el Simposio las investigaciones internacionales BREC y EURTAC, en las que, además de hospitales españoles también participan centros franceses e italianos. **“El estudio EURTAC analiza la aplicación de un fármaco en lugar de quimioterapia en pacientes que presentan mutaciones de un gen específico, el EGFR. Por su parte, en el BREC se aplica el tratamiento personalizado a los pacientes con cáncer de pulmón avanzado en función de los niveles de expresión**



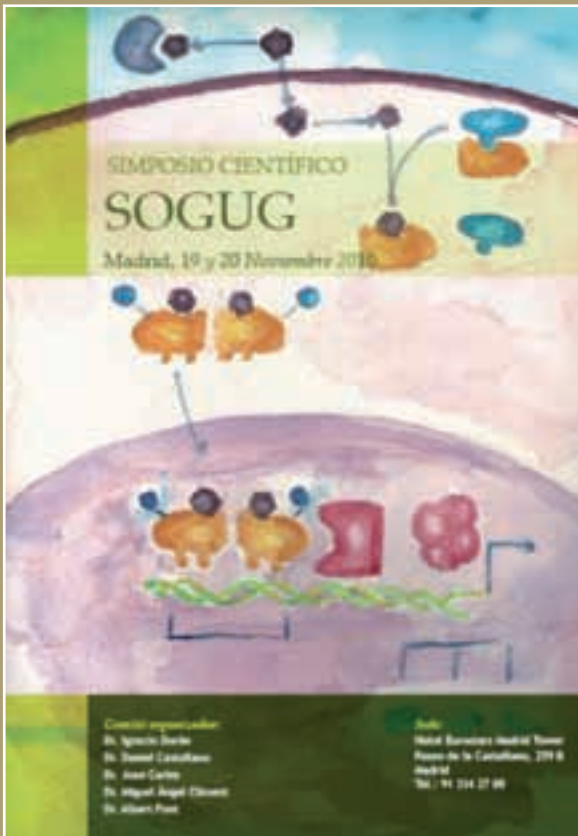
de los genes BRCA1 y RAP80”, detalló la doctora Isabel Bover, del Servicio de Oncología del Hospital Son Llàtzer y coordinadora local del Congreso. Además el GECP también presentó el estudio World 07, la primera base de datos epidemiológica sobre las características diferenciales del cáncer de pulmón en mujeres.

La “caracterización molecular” del cáncer de pulmón es la principal vía de futuro para el tratamiento de la enfermedad. Tal y como explicó el doctor Rafael Rosell, presidente del GECP y director científico de Investigación Oncológica del Institut Català d’Oncologia del Hospital Germans Trias i Pujol, “hemos detectado que muchos tumores se comportan de la misma manera biológica y comparten las redes esenciales de señalización celular. El paradigma principal es que muchas de estas per-

■ **“Creemos que la vía esencial para avanzar en el tratamiento de la enfermedad es el desarrollo de la investigación traslacional, que es aquella que se realiza simultáneamente entre diversos centros hospitalarios”**

turbaciones son comunes en las diferentes clases de tumores, como en leucemia, colon, mama y pulmón, por lo que su caracterización molecular podría ser factible, ayudándonos a conocer su mecanismo y, por lo tanto, a poder combatirlo mejor”. Para el presidente del GECP estos avances transformarán el papel tradicional del oncólogo. “Los médicos con habilidades en investigación clí-

nica y traslacional tendrán cada vez más relevancia puesto que tendrán competencias para aplicar el tratamiento de manera individualizada a sus pacientes”, afirmó el Dr. Rosell. Por último, el presidente del GECP destacó la internacionalización de las investigaciones realizadas. “Actualmente estamos llevando a cabo en China el estudio BRCA1 sobre biomarcadores y hemos participado en la creación de una plataforma europea de investigación, ETOP, formada por 23 grupos cooperativos de toda Europa con el objetivo de mejorar la coordinación y cooperación entre especialistas y fomentar la participación conjunta en estudios clínicos”. Rosell señaló que los representantes de estos grupos de investigación europeos han estado presentes en el Simposio de Mallorca para dar a conocer todos los avances surgidos fruto de esta colaboración.



Simposio Científico SOGUG

Los días 19 y 20 noviembre de 2010 se celebró en Madrid el Simposio Científico SOGUG (Grupo Español de Oncología Genitourinaria) bajo la coordinación científica de su presidente el Dr. Daniel Castellano.

En estas jornadas científicas se revisaron temas como la utilidad del cribado y de la quimioprevención en cáncer de próstata, el cáncer de próstata diseminado, el cáncer de vejiga localizado y diseminado y el cáncer de riñón entre otros.

Al finalizar la reunión el SOGUG celebró su Asamblea General a socios exponiendo los logros conseguidos en este último ejercicio.

Adjuvant Docetaxel for High-Risk, Node-Negative Breast Cancer

Miguel Martín, M.D., Ph.D., Miguel A. Seguí, M.D., Antonio Antón, M.D., Ph.D., Amparo Ruiz, M.D., Manuel Ramos, M.D., Encarna Adrover, M.D., Ignacio Aranda, M.D., Alvaro Rodríguez-Lescure, M.D., Ph.D., Regina Große, M.D., Lourdes Calvo, M.D., Agustí Barnadas, M.D., Ph.D., Dolores Isla, M.D., Ph.D., Purificación Martínez del Prado, M.D., Manuel Ruiz Borrego, M.D., Jerzy Zaluski, M.D.,* Angels Arcusa, M.D., Montserrat Muñoz, M.D., José M. López Vega, M.D., Ph.D., José R. Mel, M.D., Ph.D., Blanca Munarriz, M.D., Ph.D., Cristina Llorca, M.D., Ph.D., Carlos Jara, M.D., Ph.D., Emilio Alba, M.D., Ph.D., Jesús Florián, M.D., Junfang Li, Ph.D., José A. López García-Asenjo, M.D., Amparo Sáez, M.D., María José Rios, M.D., Sergio Almenar, M.D., Gloria Peiró, M.D., and Ana Lluch, M.D., Ph.D., for the GEICAM 9805 Investigators†

N Engl J Med 363;23 NEJM.ORG DECEMBER 2, 2010

GEICAM publica un artículo científico en el New England Journal Medicine (NEJM)

Actualmente el cáncer de mama suele diagnosticarse en estadios precoces sin extensión a los ganglios linfáticos gracias a las campañas de cribado con mamografías.

El beneficio de la quimioterapia adyuvante en mujeres con cáncer de mama en estadio precoz está bien establecido. Los resultados a 15 años del Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)¹ demostraron que la quimioterapia con CMF [ciclofosfamida, metotrexate y 5-fluorouracilo (5FU)] reducía la tasa de recidivas y de muerte con independencia de la administración de tamoxifeno, el estado hormonal estrogénico, el estado ganglionar y otras características del tumor. Este meta-análisis también mostró que los esquemas con antraciclinas ofrecían un beneficio adicional al CMF.

En pacientes con ganglios positivos, M. Martín y col² publicaron en 2005, también en el NEJM, los resultados del estudio del Breast Cancer International Research Group

(BCIRG) 001 en el que se observó que la quimioterapia adyuvante con TAC (docetaxel, adriamicina, ciclofosfamida) reducía el riesgo de recidiva en un 28% y el riesgo de muerte en un 30% frente al régimen estándar FAC (5FU, adriamicina, ciclofosfamida). Otros estudios aleatorizados, meta-análisis y análisis de datos agrupados confirman el beneficio de los taxanos en esta población.

Sin embargo, hasta ahora no se había comunicado ningún estudio que evaluara la eficacia de un taxano exclusivamente en pacientes con ganglios negativos. Los investigadores del Grupo Cooperativo GEICAM randomizaron a 1.060 mujeres con cáncer de mama con ganglios negativos y al menos un factor de alto riesgo de recaída (según los criterios de Sant Gallen 1998) a recibir TAC o FAC cada 3 semanas, un total de 6 ciclos. El objetivo principal era la supervivencia libre de enfermedad a 5 años y los objetivos secundarios incluían supervivencia global y toxicidad.

Con un seguimiento mediano de 77 meses, el 87.8% de 539 mujeres del grupo TAC estaban vivas y sin enfermedad frente al 81.8% de las 521 mujeres del grupo FAC, lo que representa una reducción del 32% en el riesgo de recaída con TAC (HR=0.68, IC 95% 0.49-0.93; p= 0.01). Este beneficio fue independiente del estado del receptor hormonal, el estado menopáusico o el número de factores de alto riesgo. La supervivencia global fue similar: 95.2% para TAC y 93.5% para FAC (HR=0.76, IC95% 0.45-1.26), siendo pequeño el número de eventos (26 TAC y 34 FAC).

En cuanto a la tolerancia, los eventos adversos grado 3 o 4 fueron 28.2% con TAC y 17.0% con FAC (p < 0.001), aunque la toxicidad asociada con TAC disminuyó con la profilaxis primaria con factores estimulantes de colonias de granulocitos.

Con este trabajo, el Grupo Cooperativo GEICAM marca un nuevo hito en el tratamiento de las mujeres con cáncer de mama y pone de relieve el alto nivel de la oncología española y el valor de la investigación clínica realizada por los grupos cooperativos en oncología.

Referencias

¹ Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;365:1687-1717.

² Martin M, Pienkowski T, Mackey J, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;352:2302-2313.

VII Simposium de Tumores Germinales Testiculares

Los días 25 y 26 de noviembre de 2010 se celebró en Castelldefels (Barcelona) la séptima edición del Simposio de Tumores Germinales Testiculares bajo los auspicios de la SEOM.

En las jornadas se abordaron temas como la investigación traslacional, la nueva clasificación de factores pronósticos, la innovación quirúrgica como la linfadenectomía por laparoscopia y los tumores germinales con componente no germinal y el tumor testicular de histología infrecuente.



SOLTI ha celebrado su II reunión científica con la participación de más de 30 especialistas invitados

El evento, abierto a todos los profesionales de la salud, ha tenido como objetivo fomentar el intercambio de conocimiento entre los especialistas que intervienen en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. El Dr. José Baselga, presidente de SOLTI, fue el responsable de inaugurar el evento que contó con la asistencia de más de 125 profesionales.

SOLTI, grupo cooperativo de investigación clínica especializado en cáncer de mama, ha organizado, por segundo año consecutivo, su Reunión Científica con la participación de más de 30 especialistas y 125 asistentes.

El evento se llevó a cabo los días 12 y 13 de noviembre en Madrid y se estructuró en cinco sesiones con diferentes temáticas. El primer día de la reunión se desarrollaron las sesiones: Cáncer de Mama luminal, Cáncer de Mama Triple Negativo y Técnicas de imagen en Cáncer de Mama, mientras que el segundo día abordó temáticas como Cáncer de Mama con sobreexpresión de HER2 o Estrategias Locorregionales con ponencias sobre la utilización de la Radioterapia y la Cirugía Oncoplástica.

“La investigación en cáncer de mama está en continuo movimiento, es por esto que los especialistas necesitan actualizaciones periódicas. Desde SOLTI queremos que nuestros eventos científicos sean estos espacios de intercambio”, señaló el Dr. Hernán Cortés-Funes, presidente de Honor de SOLTI, jefe de Servicio de Oncología del Hospital 12 de Octubre de Madrid y coordinador del Comité de Gestión de Centros del Grupo.



Taller Jóvenes Investigadores

En el marco de la II Reunión Científica de SOLTI se desarrolló el Taller Diseño de un Ensayo Clínico por Jóvenes Investigadores con la participación de 20 asistentes pertenecientes a diferentes centros hospitalarios de España y Portugal.

El Taller organizado por la directora científica de SOLTI, Dra. Colette Zaharie, ofreció a los asistentes la posibilidad de desarrollar, bajo la tutoría de Investigadores Senior de SOLTI, así como de líderes científicos internacionales en cáncer de mama, el proceso del diseño de ensayos clínicos.

Los proyectos realizados durante el Taller tenían que responder a los actuales cuestionamientos prácticos en investigación en cáncer de mama, abordando desde la definición de objetivos, el establecimiento de la población diana y la selección de los criterios de evaluación de la selección, la estimación del tamaño de la muestra, así como la definición de los criterios de evaluación de las variables hasta la redacción del borrador de la sinopsis completa del ensayo.

Programa jóvenes investigadores SOLTI



SOLTI pone en marcha el Programa Jóvenes Investigadores dirigido a jóvenes oncólogos con el objetivo de promover entre las nuevas generaciones de especialistas la investigación clínica en cáncer de mama.

“Para SOLTI es fundamental incentivar a las nuevas generaciones de investigadores en cáncer de mama porque esto nos garantiza, en los próximos años, una constante búsqueda de respuestas para las pacientes”, ha señalado el Dr. Hernán Cortés-Funes, Presidente de Honor de SOLTI, jefe de Servicio de Oncología del Hospital 12 de Octubre de Madrid y Coordinador del Comité de Gestión de Centros del Grupo.

Como parte del Programa, SOLTI ha llevado a cabo el Taller de Jóvenes Investigadores, realizado en Madrid el pasado noviembre y ha puesto en marcha su I Beca SOLTI-GSK dirigida a la nueva generación de Oncólogos.

SOLTI convoca su primera beca para Jóvenes Investigadores en cáncer de mama



SOLTI convoca su primera Beca para Jóvenes Investigadores cuyos objetivos son estimular y potenciar la participación de jóvenes Oncólogos en la investigación clínica de nuevas moléculas, alcanzando así un doble objetivo: contribuir directamente en los avances de la terapéutica en esta enfermedad y revertir dichos conocimientos en sus entornos inmediatos.

Los interesados en solicitar la Beca deben ser residentes de Oncología Médica así como Oncólogos Médicos con menos de 5 años desde la obtención del título de la especialidad. El ganador de la Beca dispondrá de 40.000 € para realizar su formación que tendrá una duración de 12 meses, periodo durante el cual se compatibilizará la formación teórica, en la sede central de SOLTI, con la experiencia práctica en el desarrollo de un ensayo clínico en un Centro asociado a SOLTI. El Dr. José Baselga, presidente de SOLTI, presidirá el jurado que nombrará al ganador de la Beca.

El periodo de presentación de solicitudes para la Beca SOLTI para Jóvenes Investigadores finalizará el 31 de enero de 2011. Las bases de la convocatoria están disponibles en las páginas web de SOLTI (www.gruposolti.org) y GSK (www.gsk.es).

8º Symposium Internacional de Sarcomas. 15ª Reunión GEIS

Los días 5 y 6 de noviembre de 2010 se celebró en Salamanca el octavo simposio internacional de Sarcomas bajo el título Nuevas Estrategias Terapéuticas multidisciplinares en Sarcomas organizado por el GEIS (Grupo Español de Investigación en Sarcomas).

Se realizó una revisión a la metodología de la investigación clínica y traslacional en sarcomas con especial atención a los nuevos endpoints y los diseños de ensayos clínicos en sarcomas y a la evaluación de respuesta en estos tumores, en sus criterios y técnicas de imagen. También se abordaron temas actuales y candentes en investigación y las nuevas dianas terapéuticas en sarcomas y GIST.

Al finalizar la reunión científica, el GEIS celebró la Asamblea Anual para Socios y así explicar los avances y logros conseguidos en 2010.





XVIII Simposio Internacional de Tumores Digestivos (TTD)

Más de 300 expertos nacionales e internacionales en distintos campos de la medicina y la biología del cáncer digestivo, asistieron los días 16 y 17 de diciembre en A Coruña, al XVIII Simposio Internacional sobre Tumores Digestivos, coordinado en esta ocasión por los doctores Manuel Valladares y Marga Reboredo, ambos de la Unidad de Oncología Médica del Hospital Universitario A

Coruña. Dicho Simposio es organizado anualmente por el Grupo Español de Tratamiento de los Tumores Digestivos (TTD). El Simposio contaba con los auspicios de las Sociedades Española y Europea de Oncología Médica (SEOM y ESMO), la Federación de Sociedades Españolas de Oncología (FESEO), la Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer (RTICC) y la Asociación Española de Investigación en Cáncer (ASEICA) con el objetivo de poner en común estrategias de tratamiento en los tumores digestivos.

■ **“El tratamiento del cáncer digestivo supone un enorme reto para nuestra sociedad. No sólo un reto científico y asistencial, por la necesidad de coordinación entre diferentes especialistas, sino también por la necesidad de optimizar y racionalizar los recursos”**

El cáncer colorrectal es actualmente el cáncer más frecuentemente diagnosticado en España, considerando ambos sexos. Cada año se detectan más de 26.000 nuevos casos de cáncer colorrectal. Se encuentra entre los problemas de salud prioritarios en Galicia e identificados por la Consellería de Sanidade en su Plan de

■ **El cáncer colorrectal es actualmente el cáncer más frecuentemente diagnosticado en España, considerando ambos sexos. Cada año se detectan más de 26.000 nuevos casos de cáncer colorrectal**

la necesidad de optimizar y racionalizar los recursos” apuntó el Dr. Manuel Valladares.

Las posibilidades de sobrevivir de los pacientes con cáncer colorrectal han mejorado de forma notable en estos últimos años. Esta mejoría depende de un abordaje multidisciplinario en el diagnóstico y el tratamiento, a la introducción de nuevos fármacos, y a la individualización de la estrategia terapéutica para cada paciente.

“Hemos avanzado en el conocimiento de las bases biomoleculares del cáncer digestivo, especialmente del cáncer colorrectal, y ya somos capaces de aplicar en la clínica diaria estos conocimientos, con el fin de optimizar los tratamientos en función de estas características genéticas del tumor y del paciente” comentó el Dr. Valladares. “Nuestro quehacer diario es proporcionar a cada paciente la mejor estrategia de tratamiento, en función de los objetivos que podamos alcanzar, poniendo a su disposición los fármacos que mayor eficacia pue-

■ **Las posibilidades de sobrevivir de los pacientes con cáncer colorrectal han mejorado de forma notable en estos últimos años.**

► dan obtener, pero también coordinando la integración de otras modalidades como la cirugía de metástasis, la radioterapia y los mejores cuidados de soporte” continuó el Dr. Valladares.

“Contamos con nuevos fármacos diseñados para atacar de forma selectiva a las células tumorales y sus vasos sanguíneos y que debemos emplear basándonos en la mejor evidencia científica” añadió el Dr. Valladares.

Los tumores digestivos representan un claro ejemplo de colaboración multidisciplinar en la Oncología y así es esencial hoy en día que se coordinen de forma adecuada los Servicios de Oncología Médica, de Cirugía, Radioterapia, Digestivo, Radiología, Anatomía Patológica y Biología Molecular para aunar esfuerzos en la lucha contra esta difícil enfermedad. También es necesario reseñar el papel fundamental de la investigación académica e independiente, llevada a cabo y coor-

dinada en grupos cooperativos como el TTD, buscando integrar en la clínica las nuevas opciones de tratamiento de manera científica, eficaz y eficiente.

En este XVIII Simposio se comenzó abordando aspectos generales de la biología celular y molecular de los tumores digestivos revisando especialmente aquellos conocimientos que nos permitirán diseñar nuevos fármacos y avanzar hacia un cuidado personalizado. Posteriormente, se abordó el tratamiento complementario del paciente con cáncer colorrectal, buscando aproximaciones que ayuden a la cirugía en la curación de estos pacientes. Finalmente, el primer día terminó analizando aspectos de evaluación diagnóstica y tratamiento multidisciplinar en diferentes situaciones, incluyendo la cirugía en pacientes con enfermedad metastásica. El segundo día del Simposio comenzó con el análisis de los avances más recientes en los tumores esófago-gástricos y pancreáticos. Aunque estos tumores son menos frecuentes, también se han

■ **En este XVIII Simposio se comenzó abordando aspectos generales de la biología celular y molecular de los tumores digestivos revisando especialmente aquellos conocimientos que nos permitirán diseñar nuevos fármacos y avanzar hacia un cuidado personalizado**



Doctores Carracedo, Valladares, Aranda y Díaz Rubio



► producido algunos avances significativos en los últimos años. Por último, en la mesa de cáncer colorrectal avanzado, se revisó el papel de los biomarcadores y su integración en la selección del tratamiento y sus diferentes estrategias.

Para el Prof. Ángel Carracedo, director de la Fundación Gallega de Medicina Genómica (Consellería de Sanidade), “el cáncer de colorrectal (CRC) es uno de los más comunes en los países occidentales. Aunque hay una variación en su incidencia de hasta 25 veces en las distintas poblaciones, la occidentalización en el estilo de vida está aumentando el riesgo en países con tasas tradicionalmente bajas lo que habla de la importancia de los factores ambientales unidos a los genéticos pues la heredabilidad en este tipo de tumores es muy alta”.

“Los estudios en gemelos muestran que la predisposición genética contribuye alrededor del 35% del total de la varianza del CRC pero solo el 5% de los casos son atribuibles a mutaciones altamente penetrantes que originan casos familiares claros, como es el caso de mutaciones en APC y sobre todo mutaciones en genes reparadores del mismatch responsables del síndrome de Lynch. Actualmente podemos encontrar la causa en

un porcentaje alto de los casos de cáncer colorrectal claramente familiar con lo que se pueden beneficiar también los familiares a riesgo previo consejo genético. Tenemos problemas sin embargo para encontrar la mutación causal en un porcentaje de los casos y en algunos otros no sabemos el significado funcional de la mutación hallada pero los progresos están siendo notables y las nuevas tecnologías de secuenciación (NGS) nos van a permitir un análisis más rápido” comentó el Prof. Carracedo.

■ **Las decisiones, tanto diagnósticas como terapéuticas, requieren de un laboratorio de biología molecular en beneficio del cuidado del paciente oncológico. La investigación traslacional es hoy un elemento fundamental en el progreso de la oncología y en el desarrollo de lo que se denomina “fármacos dirigidos frente a dianas terapéuticas específicas” con gran impacto en el tratamiento del cáncer diseminado”**

“Pero la gran aportación de la genómica es en el cáncer colorrectal no claramente familiar. Estudios recientes de asociación con análisis de variaciones (SNPs) de todo el genoma han permitido encontrar 10 loci de riesgo para CRC, confirmando así la hipótesis de que un componente apreciable del riesgo de CRC es la consecuencia de variantes comunes en el genoma.

El descubrimiento de estas nuevas variantes (a las que próximamente se añadirán al menos 5 más) está permitiendo ya entender nuevas vías en la patogénesis del CRC.

El riesgo asociado con estos 10 loci es individualmente modesto pero su impacto en la incidencia de CRC es significativo por la alta frecuencia poblacional de los alelos de riesgo. Esto tiene importancia pues permite identificar una proporción de individuos de la población con riesgo elevado lo que a corto-medio plazo podría cambiar las políticas de screening”, concluyó el Prof. Carracedo.

En relación a los últimos avances en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con tumores digestivos, el Prof. Eduardo Díaz-Rubio, presidente honorífico del TTD y catedrático y jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario San Carlos de Madrid, señaló que “la Oncología moderna tiene que ir de la mano de los aspectos moleculares que tiene el cáncer. Las decisiones, tanto diagnósticas como terapéuticas, requieren de un laboratorio de biología molecular en beneficio del cuidado del paciente oncológico. La investigación traslacional es hoy un elemento fundamental en el progreso de la oncología y en el desarrollo de lo que se denomina “fármacos dirigidos frente a dianas terapéuticas específicas” con gran impacto en el tratamiento del cáncer diseminado”.

La onco-farmacogenética abre las puertas a una posible selección individualizada del tratamiento ya que el análisis de expresión de ciertos genes, sus polimorfismos, o su análisis global, pueden ser determinantes para establecer más acertadamente los factores predictivos de respuesta y toxicidad y ayudarán a una más adecuada selección de fármacos es decir a un tratamiento más individualizado.

El Grupo TTD es pionero en la incorporación en uno de sus estudios, de una novedosa técnica que permite la detección y cuantificación de células tumorales circulantes. El objetivo es la identificación de nuevos factores pronóstico y predictivos de respuesta y progresión. Puede suponer una metodología óptima para la selección del tratamiento más adecuado para los pacientes.

“Como en las ediciones anteriores, participaron prestigiosos especialistas nacionales e internacionales que han aportado su experiencia y han presentado los últimos datos relacionados con el avance en la investigación del cáncer digestivo y contribuyen, sin duda, a incrementar el valor educacional del simposio tanto con sus presentaciones como con los posteriores debates”, comentó el Prof. Enrique Aranda, presidente del TTD y jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

“Ya se han cumplido casi veinticinco años desde la fundación del TTD, habiéndose sobrepasado con creces los objetivos que en su momento fueron marcados. Su consolidación a todos los niveles se ha hecho patente y evidente y en la actualidad es un grupo de investigación multidisciplinar, clave en el conocimiento del cáncer; 255 socios (oncólogos médicos, oncólogos radioterápicos, anatomopatólogos, cirujanos, digestivos, biólogos

moleculares, etc.) de 132 hospitales españoles y extranjeros que integran este Grupo Cooperativo” aseguró el Prof. Enrique Aranda.

“Además de la labor investigadora, el Grupo TTD desarrolla una labor educativa y formativa con la organización de reuniones internacionales para presentar y debatir los últimos avances en prevención, diagnóstico y tratamiento de los tumores digestivos – continuó el Prof. Enrique Aranda - así como las líneas de futuro y de investigación”. En este sentido, merece especial mención el Simposio Internacional que se celebra anualmente, considerado como uno de los de mayor relevancia dentro de nuestra especialidad, y que este año acoge la ciudad de La Coruña.

■ El Grupo TTD es pionero en la incorporación en uno de sus estudios, de una novedosa técnica que permite la detección y cuantificación de células tumorales circulantes. El objetivo es la identificación de nuevos factores pronóstico y predictivos de respuesta y progresión. Puede suponer una metodología óptima para la selección del tratamiento más adecuado para los pacientes