Revista SEOM
135
Septiembre 2021

SEOM

Sociedad Española de **Oncología Médica**

SEOM2021VIRTUAL

18 AL 22 / OCT / 2021

Ahora y siempre, por y para los pacientes

SEOM edita el Dossier 2021 de Grupos Cooperativos Nacionales de Investigación en Oncología Médica

Dra. Felip: "Sigue existiendo un techo de cristal en todos los ámbitos de la Medicina"

Dr. Belda, nuevo director del ISCIII: "Queremos convertir a la ciencia en un motor económico"

5 CARTA DEL PRESIDENTE

8 NOTICIAS
- Todo sobre SEOM2021 virtual, la cita anual de la Oncología española
- Así se podrá vota en las Elecciones SEOM 2021
- SEOM edita el Dossier 2021 de Grupos Cooperativos Nacionales de Investigación en Oncología Médica
- Más de 2.400 pacientes, 107 hospitales y 153 socios inscritos participan ya en el estudio ONCOVIDVACUNAS
- Publicadas las comunicaciones del segundo Congreso Nacional Multidisciplinar sobre COVID-19
- *CTO* publica el consenso SEOM-SERAM-SEMNIM sobre respuesta morfológica y funcional a la inmunoterapia
- Consulte el consenso multidisciplinar en terapias dirigidas con radioligandos
- La detección precoz, la inmunoterapia y las terapias dirigidas mejoran la supervivencia en melanoma
- Disponibles 95 informes SEOM de Evaluación de Medicamentos
- Consulte el listado actualizado de revistas científicas internacionales en Oncología y su FI
- Obituario: Dr. Alonso, experto en conjugar Ciencia y Humanismo

32 FELICITAMOS A...

32 AVALES

35 MUJERES POR LA ONCOLOGÍA
- Dra. Enriqueta Felip: "Sigue existiendo un techo de cristal en todos los ámbitos de la Medicina"

38 ENTREVISTA
- El oncólogo médico Dr. Cristóbal Belda, socio de SEOM, nuevo director del Instituto de Salud Carlos III: "Queremos convertir a la ciencia en un motor económico"

46 PACIENTES
- Entrevista a Márius Soler, presidente de INVI, Asociación Cáncer de Mama Masculino

48 SECCIONES SEOM
- **+MIR**. La pandemia de COVID-19 agudiza el burnout entre los oncólogos jóvenes
- **BIOÉTICA**. Oncology: Rules and roles. Comentario realizado por el Dr. Francisco Barón Duarte
- **CUIDADOS CONTINUOS**. Estudio QUASAR-SEOM. Visión del paciente, del oncólogo médico y proyecto Delphi sobre el síndrome de anorexia caquexia asociado al cáncer
- **CÁNCER FAMILIAR Y HEREDITARIO**. Actualizada la información para pacientes sobre Consejo Genético en cáncer
- **ONCOGERIATRÍA**. Continúan los webinars sobre el manual de casos clínicos de Oncogeriatría en el Campus SEOM

58 GRUPOS DE TRABAJO SEOM
- **CICOM**. Enciende una luz. Palabras desde el cáncer

60 GRUPOS COOPERATIVOS
- **GETNE**. El Grupo presenta en ESMO 2021 estudios que confirman la actividad de axitinib e inmunoterapia en NEN-GEP avanzados
- **SOLTI y GEICAM**. El estudio AURORA amplía el conocimiento de los cambios moleculares causantes del cáncer de mama metastásico
- **GEICAM**. El Grupo publica su memoria anual 2020
- **GECP**. El Registro de Tumores Torácicos GECP alcanza los 20.000 pacientes
- **GETTHI**. Convocada la V Beca GETTHI-Ramón de las Peñas de ayuda a la investigación en tumores del sistema nervioso
- **ICAPEM**. El Grupo reúne a varios expertos para hablar sobre el cáncer de pulmón en mujeres en el VI Simposium ICAPEM
- **GEIS**. Objetivo IMPERAS: el impacto de la centralización del diagnóstico anatomopatológico en la supervivencia y calidad de vida de pacientes con sarcomas
- **SOGUG**. El Grupo se vuelca con la investigación en tumores genitourinarios con una decena de estudios abiertos y el II Concurso de Ideas
- **GÉTICA**. Nace Píldoras GÉTICA, coloquios entre especialistas de la inmunoterapia del cáncer sobre inmuno-oncología
- **TTD**. Descritos biomarcadores que identifican pacientes de cáncer colorrectal metastásico respondedores a regorafenib en primera línea
- **GEM**. El Grupo organiza el VI Curso de Formación para Residentes el 8 y 9 de octubre
- **TTCC**. El Grupo se vuelca con la formación en cáncer de cabeza y cuello en el último trimestre del año

80 PUBLICACIONES

81 ARTÍCULO DESTACADO
- *Prognostic value and relation with adjuvant treatment duration of ctDNA in stage III colon cancer: a post-hoc analysis of the PRODIGE-GERCOR IDEA-France trial*

85 HEMEROTECA

En la revista se pueden incluir en determinados apartados nombres de fármacos o marcas. Esta situación, en ningún caso, conlleva una influencia de dichas marcas o productos en la línea científica y los contenidos de la Revista SEOM.

PRESIDENTE
Dr. Álvaro Rodríguez-Lescure

VICEPRESIDENTE
Dra. Enriqueta Felip

SECRETARIO
Dr. José Ignacio Chacón

TESORERO
Dra. Aránzazu González del Alba

VOCALES
Dr. Francisco Ayala de la Peña
Dra. María Auxiliadora Gómez España
Dra. Margarita Majem
Dr. Javier de Castro
Dr. Juan de la Haba
Dr. José Ángel Arranz
Dra. Ana Fernández Montes
Dr. Antonio González

SECRETARÍA CIENTÍFICA
Dra. Teresa Alonso Gordoa
Dra. Isabel Echevarría Díaz-Guardamino
Dr. Jordi Remón Masip
Dña. Gabriela Torres Pérez-Solero

GERENCIA
Dña. María García de Parada Miranda: mariagparada@seom.org

COMUNICACIÓN Y PACIENTES
Dña. Mayte Brea Carrasco. Directora: maytebrea@seom.org
D. José García Hernández: josegarcia@seom.org

CONGRESOS Y MARKETING
Dña. Mónica Díaz del Saz: monicadiaz@seom.org

GESTIÓN DE PROYECTOS
Dña. Marina Casanueva Tomás: marinacasanueva@seom.org
Dña. Carmen Poveda Poveda: carmenpoveda@seom.org
Dña. Natascha Prah Agueda: nataschaprah@seom.org

SOPORTE IT
D. Ventura Pontejo Calvente: venturapontejo@seom.org
D. Álvaro Fraga Rodríguez: alvarofraga@seom.org

SECRETARÍA TÉCNICA: seom@seom.org
Dña. Ángeles Martínez Morales: angelesmartinez@seom.org
Dña. Rut Ródenas Sánchez: rutrodenas@seom.org

Soporte válido: 2/18-R-CM
ISSN: 1698-3505
Dep. Legal: M-9192/2001
Edita: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)
Diseño y Maquetación: Mares Ideas Publicitarias, S.L.
Una publicación de: Fundación SEOM

Consejo de Protectores

Fundación SEOM

Diamante

Roche

MSD

NOVARTIS

Bristol Myers Squibb

AstraZeneca

Janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Platino

Lilly

gsk

SANOFI

Pfizer

Oro

SERVIER

MERCK

astellas

Fundación Viatris para la Salud

KYOWA KIRIN

Plata

BAYER

Cris contra el cáncer

Boehringer Ingelheim

EUSAPharma

AMGEN

ROVI
Investigamos para crecer en salud

Pierre Fabre Oncology

IPSEN
Innovation for patient care

Advanced Accelerator Applications

ANGELINI

Bronce

LEO

KERN PHARMA Biologics

Daiichi-Sankyo

Pharma Mar

InstitutoRoche

CLOVIS ONCOLOGY

fecma

Takeda

Eisai

Fundación Merck Salud

AVON

VIFOR PHARMA

Queridos todos:

Me toca despedirme de vosotros, tras dos años como vicepresidente con la Dra. Ruth Vera y dos como presidente, a punto de entregar los trastos a la Dra. Enriqueta Felip, leal vicepresidenta, a quien deseo y auguro una provechosa presidencia de SEOM.

A menudo se dice que el tiempo pasa rápido, máxime cuando se vive con pasión e intensidad la vida. Sí, esa es mi vivencia, especialmente en los dos últimos años, tan peculiares y excepcionales como retadores y vertiginosos.

Independientemente de las circunstancias, he constatado mi concepto y mi idea de SEOM. Nuestra sociedad es grande, diversa, creativa y emprendedora. Se vuelca por sus socios y sus socios se vuelcan por ella, con trabajo y dedicación ejemplares, desinteresados y muy vocacionales, marcados por un fuerte sentimiento de pertenencia y, sobre todo, de entrega y compromiso con la formación, con la investigación, con la educación, con la defensa de los pacientes y de la mejor atención que merecen y con la acción diversa y diversificada sobre todas las sensibilidades y necesidades de nuestros socios, en las distintas facetas del ejercicio de la Oncología Médica en España.

Tengo la sensación de que hemos hecho muchas cosas, hemos respondido a los embates de las circunstancias sociales, políticas y científicas y hemos promovido proyectos, ideas, grupos nuevos (futuras secciones), colaboraciones en ámbitos diversos, herramientas nuevas para los socios, acciones para con los pacientes y para la sociedad en general, pero, del mismo modo, me queda un poso de insatisfacción por tantas y tantas cosas que hay que acometer y mejorar aún.

Indudablemente, la nueva Junta Directiva, presidida por la Dra. Felip, hereda retos y metas aún por coronar y no albergo ninguna duda sobre el éxito de esta nueva época. El relevo entrante con la candidatura del Dr. César Rodríguez augura una magnífca nueva Junta, trufada de magníficas personas y excelentes profesionales. Los salientes no podemos irnos más tranquilos en ese sentido. Paco, Marga, Arancha, Auxi y Nacho, sé que compartís este sentimiento, ahora que finiquitamos nuestro periplo de cuatro años en la Junta Directiva.

Afrontamos nuestro segundo Congreso virtual como una experiencia más, expresión de la capacidad de adaptación y de la eficiencia de SEOM. Es justo señalar a María Gª de Parada, gerente de SEOM, y a todo el equipo de la sede como artífices de los éxitos de nuestra sociedad y de nuestra adaptación a la era COVID. Sin ellas (y ellos, recientemente), la SEOM que conocemos no sería posible, y es necesario y justo agradecer su profesionalidad, su dedicación y la vocación inmensa que derrochan en su quehacer diario. Sólo tengo palabras de gratitud y de reconocimiento para todo el equipo de la sede. Su trabajo es absolutamente ejemplar.

En la misma línea, me invade un sentimiento de reconocimiento y gratitud a todos vosotros. La calidad personal y la excelencia profesional, la vocación, la disponibilidad, la entrega desinteresada y el servicio que me habéis demostrado estos años son indescriptibles. Las interacciones que he tenido con muchos de vosotros en iniciativas, grupos de trabajo, proyectos, ideas, comunicación personal, interacción profesional, asesoría y consejo, propuestas emprendedoras, sugerencias y colaboraciones han sido todas ellas sinceras, gratas y, ciertamente, deliciosas. Esta sociedad es grande porque somos un colectivo grande, con un desempeño profesional altísimo, ya reconocido de forma general más allá de nuestras fronteras, pero, insisto, con unas calidades personales dignas del mejor de los colectivos.

Se habla mucho de lo vocacional de nuestro ejercicio profesional. Ciertamente lo es. Los oncólogos médicos vivimos una especial pasión y dedicación por nuestros pacientes y sus familias, siempre motivados por mejorar sus vidas, espoleados para mejorar los estándares de tratamiento con la investigación, básica, clínica y traslacional, como una obligación de nuestro trabajo y no sólo como una opción. La Oncología española deja cada vez el listón más alto y todos vivimos con un inmenso orgullo al liderazgo que ejercéis cada vez más en todas las patologías en el escenario global de la investigación.

Merece también mi gratitud y reconocimiento vuestra disposición para colaborar y trabajar en la formación y educación en un ejercicio docente y desinteresado a nuestros socios, al igual que lo hacéis con las asociaciones de pacientes, razón de ser de nuestro trabajo diario. La calidad de los proyectos de formación para nuestros oncólogos y pacientes alcanza niveles de excelencia, de transparencia y de rigor encomiables, movidos por proveer formación e información independiente y de calidad. Como sociedad, nos hemos impuesto unos estándares de calidad magníficos y hemos asumido la transparencia, la calidad y la independencia como condiciones innegociables en nuestros proyectos y colaboraciones en este sentido.

Impagable me parece también el esfuerzo y el trabajo desarrollado en las colaboraciones con la industria farmacéutica, fundaciones, empresas y particulares para aumentar cada año los recursos para los Premios y Becas de SEOM. Me siento muy agradecido –y orgulloso– de haber podido vivir el incremento tan notable de fondos para esta joya de la corona de SEOM, que este año supera 1.370.000 euros. La formación de nuestros oncólogos y el apoyo a vuestros proyectos de investigación merecen todo eso y más, y animo a las siguientes Juntas Directivas a mimar y mejorar todo lo conseguido por esta Junta que presido y por las que nos precedieron.

Apoyar a nuestros residentes y adjuntos jóvenes debe seguir siendo una prioridad de SEOM que, a través la sección +MIR especialmente, y de todas las demás, mejora año tras año la interacción con nuestros socios más jóvenes, cantera y semillero de la SEOM del futuro, que no cesa en su capacidad de producir oncólogos más y mejor formados, también en nuevas necesidades y habilidades, para hacer una mejor Oncología para nuestros pacientes y para la sociedad en general.

Me falta papel para agradecer el apoyo que ha tenido esta Junta de todos vosotros. Vuestro trabajo es el motor que proyecta a SEOM como referente de la Oncología Médica en nuestro país, cada vez más requerida y solicitada en todos los foros relacionados con el cáncer, Administración, medios de comunicación, otras sociedades científicas y sociedad civil. Asimismo, hemos sentido y vivido la colaboración de los pacientes y su apoyo a través de sus asociaciones, con las que desarrollamos cada vez lazos más estrechos y sólidos. Recordad siempre que sin ellos no tiene sentido lo que hacemos y que, al final, todo lo que hagamos o dejemos de hacer repercute sobre ellos y sobre su entorno. No tengo duda alguna del compromiso de SEOM y de la nueva Junta, al igual que las anteriores, para no cejar en el empeño de seguir trabajando por y para los pacientes con cáncer.

Obligado me he sentido siempre con SEOM, pero tras esta experiencia intensa de trabajo y la vivencia tan grata del mismo, me llevo en la mochila una mixtura de sentimientos, de satisfacción, de gratitud, de pertenencia, de plenitud –con cierto agotamiento– y, sobre todo, de orgullo, de mucho orgullo.

Recordad que SEOM es vuestra sociedad, que vosotros sois SEOM, que tenemos que seguir mejorando y hacer más excelente el desempeño de nuestra sociedad y que SEOM es la suma de todos. Arropad a la nueva Junta y no dejéis de sumar, apoyar, proponer y promover proyectos, iniciativas e ideas para mejorar. Sois la esencia de esta sociedad y es a vuestra iniciativa, a vuestra dedicación y a vuestro trabajo a quien SEOM debe todos sus esfuerzos y su desempeño como sociedad científica.

SIEMPRE GRACIAS y mucho ánimo en una nueva singladura, que esperamos ya no esté tan condicionada por la pandemia que ha acompañado a esta Junta que se despide.

Un abrazo,

Dr. Álvaro Rodríguez-Lescure
Presidente SEOM 2019-2021

6ª edición
¡Inscripciones abiertas!

MÁSTER SEOM
en Oncología Médica
1.500 horas - 60 ECTS
TÍTULO PROPIO DE LA UNIVERSITAT DE GIRONA

Existen becas para los socios de SEOM

Cada curso individual está acreditado por el Sistema Nacional de Salud (SNS)

Más información en:

SEOM Sociedad Española de Oncología Médica
MÁSTER ONCOLOGÍA MÉDICA
Fundación SEOM

SEOM2021VIRTUAL

18 AL 22 / OCT / 2021

Ahora y siempre, por y para los pacientes

El Congreso, que se celebrará del 18 al 22 de octubre, estrena plataforma virtual

Todo sobre SEOM2021 virtual, la cita anual de la Oncología española

Revista SEOM le ofrece una guía práctica de acceso para facilitar y optimizar su experiencia como congresista

El Congreso SEOM2021, la cita anual de la Oncología española, se celebra este año entre el 18 y el 22 de octubre por segunda vez en formato virtual debido a la pandemia. Aún así, SEOM2021 será una gran oportunidad para continuar ofreciendo a los oncólogos médicos y a los residentes formación médica con rigor científico, fundamental para que los pacientes reciban una asistencia de excelencia, y permitiendo también a los mismos que se presenten aquellos estudios científicos en los que están trabajando.

Bajo el lema *Ahora y siempre, por y para los pacientes*, SEOM pone de manifiesto que pese a la pandemia se va a seguir ofreciendo la mejor atención a los pacientes con cáncer, y para ello se ha preparado un programa científico de primer nivel y con una nueva plataforma virtual.

A lo largo de toda la semana, de lunes 18 al viernes 22 de octubre en horario de tarde, se han organizado sesiones formativas para conocer las novedades en el diagnóstico y tratamiento de diferentes tumores, como los de cabeza y cuello, SNC, mama, pulmón, digestivos, genitourinarios, melanoma, linfomas, sin olvidar los cánceres menos prevalentes como pueden ser los tumores infrecuentes, de origen desconocido, los sarcomas y los tumores neuroendocrinos, entre otros.

SEOM2021 virtual no pierde su esencia de foro de debate. Tal es así que se han incorporado nuevos temas que serán debatidos en foros con una visión multidisciplinar. ¿Cómo la pandemia del COVID-19 ha cambiado la Oncología Médica?, el aumento de los largos supervivientes de cáncer, gracias a la inmunoterapia y su manejo, si estamos preparados los oncólogos para la Oncogeriatría, la aportación de soluciones para contribuir a la sostenibilidad del sistema sanitario a través de la Economía de la Salud y de la Farmacoeconomía, sin olvidar las actividades de Mujeres por la Oncología, son algunos de los temas destacados del programa científico.

Presidencial y plenaria

Asimismo, en la Sesión Presidencial, que se celebrará el martes, 19 de octubre, a las 19:00h, moderada por el **Dr. Álvaro Rodríguez-Lescure** y la **Dra. Enriqueta Felip**, presidente y vicepresidenta de SEOM, participarán el **Dr. Andrés Cervantes Ruipérez**, del Hospital Clínico Universitario de Valencia, que abordará la Medicina de Precisión en Oncología, y el **Dr. Francisco Ayala de la Peña**, que hablará de la Medicina de Impresión en Oncología. Esta sesión concluirá con la ponencia *¿Hemos avanzado en la evaluación económica de tratamientos oncológicos?* que impartirá Fernando Sánchez Martínez, del Departamento de Economía Aplicada de la Facultad de Economía y Empresa de la Universidad de Murcia.

En la Plenaria, que tendrá lugar el jueves, 21 de octubre, se discutirán ▶

GUÍA PRÁCTICA DE ACCESO A SEOM2021 VIRTUAL

18 AL 22 / OCT / 2021

Ahora y siempre, por y para los pacientes

PHOTOCALL
Incluya su foto y nosotros la personalizamos con la imagen del Congreso para que pueda tuitear y utilizarla en sus redes

TWITTER
Le invitamos a tuitear sobre el Congreso con el hashtag #SEOM21

NETWORKING
En este espacio podrá contactar y recibir mensajes privados de los asistentes al Congreso.

SALAS DE CONFERENCIAS
Desde el 18 de octubre a las 12:00h, acceda a todas las sesiones científicas de SEOM2021.

EXPOSICIÓN POSTERS
Acceda a la biblioteca de posters donde podrá visualizar, descargar y contactar con los autores de los posters y ver vídeo explicativo de los destacados.

KIOSCO
Punto de descarga del periódico digital "SEOM2021 al día" con la información útil y más destacada del Congreso. Cada día, de lunes a viernes.

SIMPOSIOS SATÉLITES
Acceso libre para los congresistas a los simposios organizados por la industria farmacéutica para presentar sus últimas novedades.

STANDS Y HOSPITALITY
Exposición comercial en la que podrá ver las últimas novedades y acceder a las salas privadas de reuniones.

ESPACIO SEOM
Espacio donde podrá acceder a toda la información relativa a SEOM2021 y a la Sociedad.

y presentarán las cuatro mejores comunicaciones y se entregarán los premios a las mejores comunicaciones y PUBLIbeCAs SEOM. Todo esto confluirá con presentaciones de comunicaciones orales, discusión de posters y sesiones de formación MIR.

Diálogos SEOM y sesiones CICOM

Finalmente, el viernes, 22 de octubre, de 10:30 a 13:35h, se celebrará una nueva edición de los Diálogos SEOM, donde oncólogos médicos, periodistas y pacientes dialogarán vía streaming sobre temas de interés para la población. Entre los temas a tratar están *Ahora y siempre con los pacientes de cáncer de mama metastásico*, *La vacunación por y para los pacientes con cáncer* y *Ahora y siempre cuidamos a los pacientes con cáncer*. También el 22 de octubre tendrán lugar las sesiones del Grupo de Trabajo SEOM de Coordinadores de Investigación Clínica en Oncología (CICOM), donde se entregarán premios a las mejores comunicaciones y becas de rotaciones.

En definitiva, durante cinco días se concentrará un gran conocimiento *Ahora y siempre, por y para los pacientes con cáncer*, con un programa muy interesante y en un formato dinámico y novedoso que los oncólogos médicos no pueden perderse.

Acceda a SEOM2021

FECHAS IMPORTANTES

ENVÍO DE POSTERS
Fecha límite: Hasta el 7 de octubre de 2021 a las 23:59h

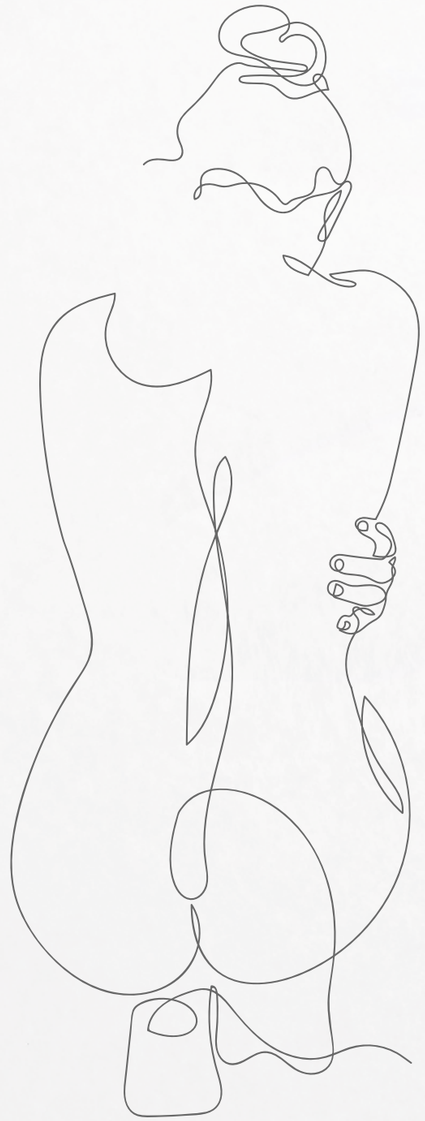
ACCESO AL CONGRESO
Fecha: Desde el 18 de octubre de 2021, desde las 12:00h

ACCESO EN DIFERIDO
Fecha: A partir del 27 de octubre de 2021, desde las 12:00h hasta el 31 de diciembre de 2021

CERTIFICADOS
Fecha: Desde el 27 de octubre de 2021, desde las 12:00h

Nos tomamos la oncología como algo personal

gsk



VISIBLE PRINT UNA MIRADA ÍNTIMA AL *cáncer ginecológico*

Septiembre: mes de los cánceres ginecológicos

6º El **cáncer de endometrio** es el 6º tipo de cáncer más común en mujeres en el mundo.[1]

1º También es el 1º **entre los cánceres ginecológicos** en países desarrollados.[2]

8º El **cáncer de ovario** es el 8º tipo de cáncer más común en mujeres.[3]

2/3 Alrededor de 2/3 de las pacientes **se diagnostican** con cáncer de ovario en **estadio avanzado**.[4]

~63 años Tanto el cáncer de ovario como el de endometrio suele diagnosticarse tras la menopausia en mujeres **mayores de 50 años** (la media de edad es 63 años).[5,6]

Accede a más información a través de:

Para más información, y en caso de síntomas persistentes en el tiempo, consulte con su médico

Referencias: 1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249. **2.** SEOM. Sánchez Lorenzo L. Cáncer de endometrio-útero 2020 [Internet]. Disponible en: https://seom.org/info-sobre-el-cancer/endometrio [último acceso: agosto 2021]. **3.** Global Cancer Observatory: Cancer Today. Estimated number of new cases Worldwide, females, all ages [Internet]. Disponible en: http://gco.iarc.fr/ [último acceso: agosto 2021]. **4.** Colombo N, Sessa C, du Bois, *et al.* ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. Ann Oncol. 2019;(30):672-705. **5.** Costas L, Frias-Gomez J, Guardiola M, Benavente Y, Pineda M, Pavón MÁ, *et al.* New perspectives on screening and early detection of endometrial cancer. Int J Cancer. 2019;145(12):3194-206. **6.** Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, *et al*; ESMO-ESGOESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group. Ann Oncol. 2016;27(1):16-41.

NP-ES-AOU-PINS-210056 (v1) 09/2021

Con la colaboración de: ASACO Asociación de Afectados por Cáncer de Ovario y Ginecológico

Con el aval de: gepac PACIENTES/CÁNCER AMOH Asociación Mama Ovario Hereditario

Con el apoyo institucional de: SEOM Sociedad Española de Oncología Médica

Así puede votar en las Elecciones SEOM 2021

El Dr. César A. Rodríguez encabeza la única candidatura presentada a la vicepresidencia de SEOM para el período 2021-2023

La elección para la renovación parcial de la Junta Directiva de SEOM tendrá lugar durante el Congreso SEOM2021, que se celebrará de forma virtual del 18 al 23 de octubre de 2021.

La única candidatura presentada está encabezada por el **Dr. César A. Rodríguez Sánchez**, del Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Acompañan al Dr. Rodríguez en su equipo el **Dr. César Serrano**, del Hospital Vall D'Hebron de Barcelona, como secretario; la **Dra. Sara López Tarruella**, del Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid, como tesorera; y el **Dr. Javier Gallego**, del Hospital General Universitario de Elche (Alicante); la **Dra. Rosario García Campelo**, del Complexo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC); y la **Dra. María José Méndez**, del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, como vocales.

Este año, de nuevo, el voto en las elecciones se hará de forma electrónica y el periodo para ello tendrá una duración de un mes: desde el lunes, 20 de septiembre a las 12:00 p.m. hasta el miércoles, 20 de octubre, a las 23:59, hora peninsular. Le contamos cómo votar en cinco sencillos pasos (*ver infografía*).

Más información sobre la votación y la candidatura del Dr. César Rodríguez

De izquierda a derecha y de arriba a abajo, Dr. César A. Rodríguez, Dr. César Serrano, Dra. Sara López-Tarruella, Dr. Javier Gallego, Dra. Rosario García Campelo y Dra. María José Méndez.

CÓMO VOTAR EN 5 SENCILLOS PASOS

1 ACCESO

Acceda a la plataforma de votación **https://www.civiciti.com/ww/seom** y seleccione el método de obtención de su código de votación. Tendrá dos opciones: **validación por SMS o validación por e-mail**.

2 VALIDACIÓN

Si ha elegido **validación por SMS**, introduzca su **número de teléfono** y su **DNI** para recibir el código de votación.

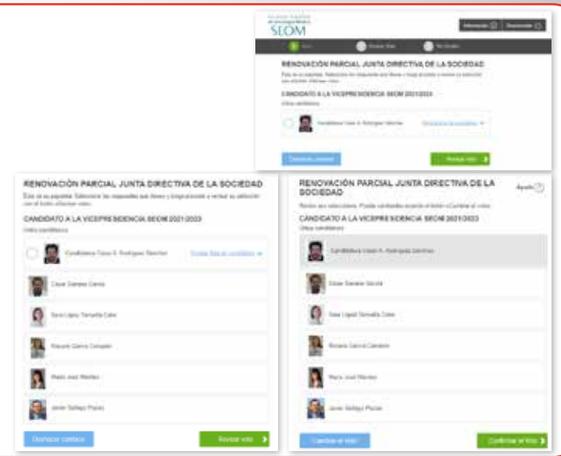
Si ha elegido **validación por e-mail**, introduzca su **e-mail** y su **DNI** para recibir el código de votación.

3 CÓDIGO

Introduzca su **código de votación** para acceder a la votación online y poder votar.

4 SELECCIÓN

Seleccione la **única candidatura** presentada y confirme su voto.



5 RECIBO

Una vez emitido y almacenado su voto correctamente, recibirá un **código** que será su **certificado digital de votación**.

SEOM edita el Dossier 2021 de Grupos Cooperativos Nacionales de Investigación en Oncología Médica

Se trata de una herramienta para fomentar la investigación académica independiente en Oncología Médica, que redunda en beneficio de los pacientes con cáncer

SEOM acaba de editar el Dossier SEOM 2021 que aglutina la actividad formativa e investigadora de los Grupos Cooperativos Nacionales de Investigación en Oncología Médica hasta diciembre de 2020.

Este documento, que SEOM produce con carácter bienal, se ha convertido en una magnífica herramienta para fomentar la investigación académica independiente en el campo de la Oncología Médica y que redunda en beneficio de los pacientes con cáncer.

Con esta iniciativa, SEOM quiere seguir apoyando a los Grupos Cooperativos Nacionales para dar continuidad a la excelente actividad investigadora que realizan y reconocer su importante labor.

Los Grupos Cooperativos Nacionales de Investigación en Oncología Médica son organizaciones sin ánimo de lucro con carácter multidisciplinar, constituidas por oncólogos médicos y otros especialistas implicados en la atención de los pacientes con cáncer, que tienen como objetivo principal la investigación independiente de las enfermedades neoplásicas.

La contribución de SEOM y los Grupos Cooperativos españoles a la investigación clínica, traslacional y epidemiológica es fundamental en nuestro país, y ha sido una pieza clave para alcanzar el excelente nivel que tiene en la actualidad la Oncología Médica en España.

SEOM apoya a los Grupos Cooperativos en la labor de difusión de los resultados de sus estudios que, en ocasiones, han contribuido a cambiar los estándares de tratamiento del cáncer a nivel mundial.

SEOM y los Grupos Cooperativos desarrollan funciones muy destacadas en la formación médica continuada y la docencia en cáncer, en la elaboración de guías de práctica clínica, en la colaboración con las asociaciones de pacientes y en la concienciación de la sociedad en general.

En resumen, SEOM ofrece su apoyo y colaboración a los Grupos Cooperativos Nacionales para dar continuidad a la excelente actividad investigadora que realizan y reconoce su importante labora en la mejora de la atención del paciente con cáncer en nuestro país.

Dossier SEOM 2021 de Grupos Cooperativos

Más de 2.400 pacientes, 107 hospitales y 153 socios inscritos participan ya en el estudio ONCOVIDVACUNAS

En este estudio, impulsado por SEOM, pueden participar todos los pacientes vacunados desde el 1 de marzo

Más de 2.400 pacientes registrados, 107 hospitales representados y 153 socios inscritos son los datos actualizados que arroja al cierre de esta edición el estudio ONCOVIDVACUNAS, puesto en marcha por SEOM para conocer los efectos secundarios de las vacunas antiCOVID-19 administradas a los pacientes con cáncer, sobre todo a aquellos en tratamiento oncológico activo.

Atendiendo a sus sugerencias, SEOM amplió el periodo ventana retrospectiva de forma que pueden incluirse en el estudio y rellenar los cuestionarios todos los pacientes vacunados desde el 1 de marzo, es decir, que hayan recibido su primera dosis de vacuna del 1 de marzo en adelante.

Asimismo, los pacientes pueden solicitar directamente su participación en el estudio enviando un e-mail a participar@oncovidvacunas.com. También SEOM ha puesto a su disposición todo el soporte necesario, junto con una línea telefónica exclusiva, para resolverles cualquier duda en: 645621582.

De nuevo, desde SEOM agradecemos a los que están participando y a los que todavía no han podido, les animamos a hacerlo escribiendo a: seom@seom.org.

En la publicación científica que se genere se especificará el listado de los investigadores que han participado.

¿CUÁNDO SE RECOGE LA INFORMACIÓN TRAS LA VACUNACIÓN ANTICOVID?

Una semana tras la 1ª dosis	Una semana tras la 2ª dosis	3 meses	6 meses
✓ Datos basales. ✓ Tratamiento oncológico. ✓ Información sobre efectos de la vacuna. ✓ Información sobre el estado de ánimo.	✓ Información sobre efectos secundarios de la vacuna.	✓ Información sobre el estado de ánimo.	✓ Información sobre el estado de ánimo. ✓ Información sobre COVID-19.

SEOM participa en este evento científico a través de la Dra. Margarita Majem

Publicadas las comunicaciones del segundo Congreso Nacional Multidisciplinar sobre COVID-19

La Revista *Open Respiratory Archives* ha publicado en un número especial todas las comunicaciones que se han presentado en el 2º Congreso Nacional Multidisciplinar COVID-19, incluida la participación de SEOM. La Sociedad participó en este evento científico a través de un representante, la **Dra. Margarita Majem**, vocal de la Junta Directiva y oncóloga médico del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Comunicaciones

CTO publica el consenso SEOM-SERAM-SEMNIM sobre respuesta morfológica y funcional a la inmunoterapia

La implementación de la inmunoterapia ha cambiado radicalmente el tratamiento de los pacientes oncológicos. Actualmente, la inmunoterapia está indicada en tumores de cabeza y cuello, melanoma, cáncer de pulmón, tumores de vejiga, cáncer de colon, cáncer de cuello uterino, cáncer de mama, carcinoma de células de Merkel, cáncer de hígado, leucemia y linfomas. Sin embargo, su eficacia se limita a un número limitado de casos. El desafío es, por tanto, identificar qué subconjunto de pacientes se beneficiaría de la inmunoterapia. Para ello, el establecimiento de criterios de respuesta a la inmunoterapia y biomarcadores predictivos y pronósticos es de primordial interés.

En ello ha trabajado SEOM, junto con la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM) y la Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMNIM), y han publicado en la revista *Clinical & Translational Oncology (CTO)* el artículo *A multidisciplinary consensus on the morphological and functional responses to immunotherapy treatment*, un consenso multidisciplinar sobre la respuesta morfológica y funcional al tratamiento con inmunoterapia, elaborado por las tres sociedades científicas.

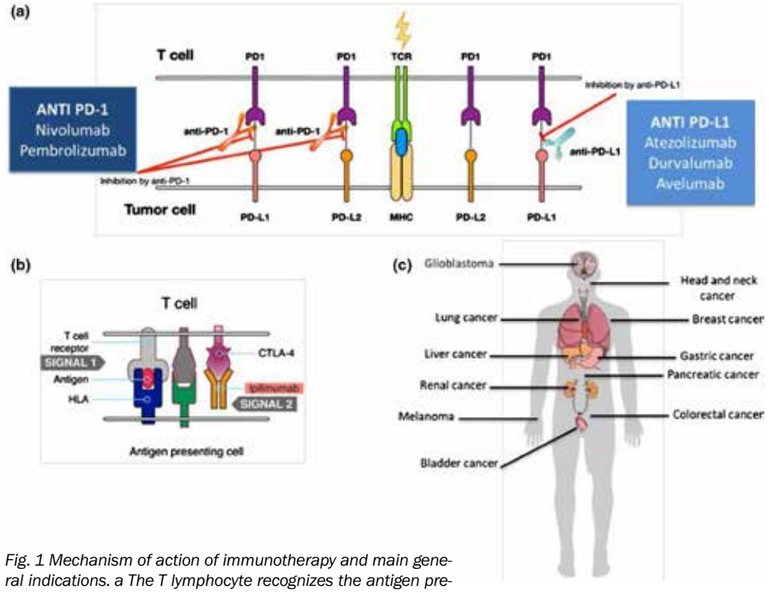
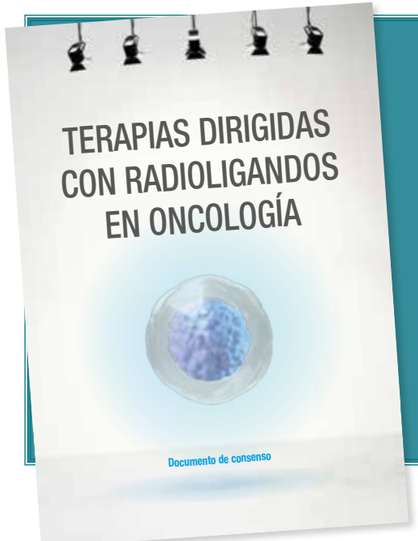


Fig. 1 Mechanism of action of immunotherapy and main general indications. a The T lymphocyte recognizes the antigen presented by the major histocompatibility complex (MHC) of the tumor cell. The ligands PD-L1 and PD-L2 function as negative regulators of the immune response by binding to the lymphocyte receptor PD-1. The anti-PD-1 and anti-PD-L1 antibodies interfere with this binding, potentiating the immune response against the tumor. b CTLA-4 is another receptor that inhibits the action of T lymphocytes. The monoclonal antibody ipilimumab blocks CTLA-4 and potentiates the activity of T lymphocytes. c Several modalities of immunotherapy are approved or in development for use in different tumor locations.

Consenso



Elaborado por SEMNIM, SEOM, SEER, SOGUG, GETNE, NET España, GEPAC y SEDISA

Consulte el consenso multidisciplinar en terapias dirigidas con radioligandos

Puede consultar el documento de consenso en terapias dirigidas con radioligandos, elaborado por SEMNIM, SEOM, SEER, SOGUG, GETNE, NET España, GEPAC y SEDISA, gracias a la colaboración de **Advanced Accelerator Applications (AAA)**.

Este documento tiene por objetivo informar y facilitar una planificación sanitaria que integre las necesidades de este nuevo paradigma de la Oncología. Se trata del primer consenso en España sobre el valor de este tipo de terapia oncológica para la práctica clínica, los pacientes y el conjunto de la sociedad.

Consulte el consenso

LÁZARO

ASISTENTE VIRTUAL SEOM

LÁZARO es el **asistente virtual de SEOM** que recopila, en un entorno online, herramientas para facilitar el día a día del oncólogo.

En **LÁZARO** encontrará diferentes instrumentos, como **calculadoras y algoritmos**, en los que apoyarse para optimizar la **toma de decisiones** en el manejo del paciente con cáncer.

Iniciativa de:

SEOM Sociedad Española de Oncología Médica | Fundación SEOM

Con la colaboración sin restricciones de:

GSK ha colaborado únicamente con la financiación para el soporte técnico del proyecto. A efectos de transparencia, le informamos que GSK no ha intervenido en los contenidos de esta herramienta.

Ahora con nuevas herramientas y algoritmos para Cuidados Paliativos

CREE EN SU SMARTPHONE EL ACCESO DIRECTO A LÁZARO, SU ASISTENTE VIRTUAL SEOM,

Y ACCEDA DE FORMA RÁPIDA Y SENCILLA A TODAS LA HERRAMIENTAS QUE LE FACILITARÁN LA TOMA DE DECISIONES SOBRE SU PACIENTE CON CÁNCER

SISTEMAS **ANDROID**

GOOGLE CROME

1

Acceda a Lázaro en su teléfono y pulse el botón **"Opciones"** de tres puntos

2

En el desplegable, pulse sobre la opción **"Añadir a pantalla de inicio"**

3

Escriba el nombre que quiera asignar al acceso directo y pulse **"Añadir"**

4

Busque el icono de SEOM en la pantalla de inicio de su dispositivo. **Ya puede acceder a Lázaro** en tan solo un click desde su teléfono móvil

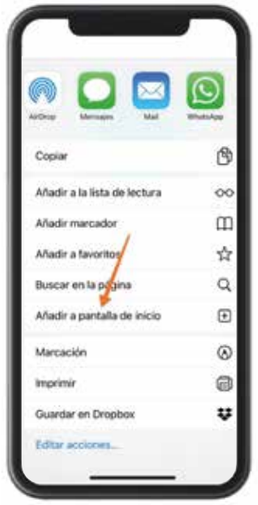
IPHONE **IOS**

SAFARI

1

Acceda a Lázaro en su teléfono y pulse el botón **"Compartir"**

2



En el desplegable, pulse sobre la opción **"Añadir a pantalla de inicio"**

3

Escriba el nombre que quiera asignar al acceso directo y pulse **"Añadir"**

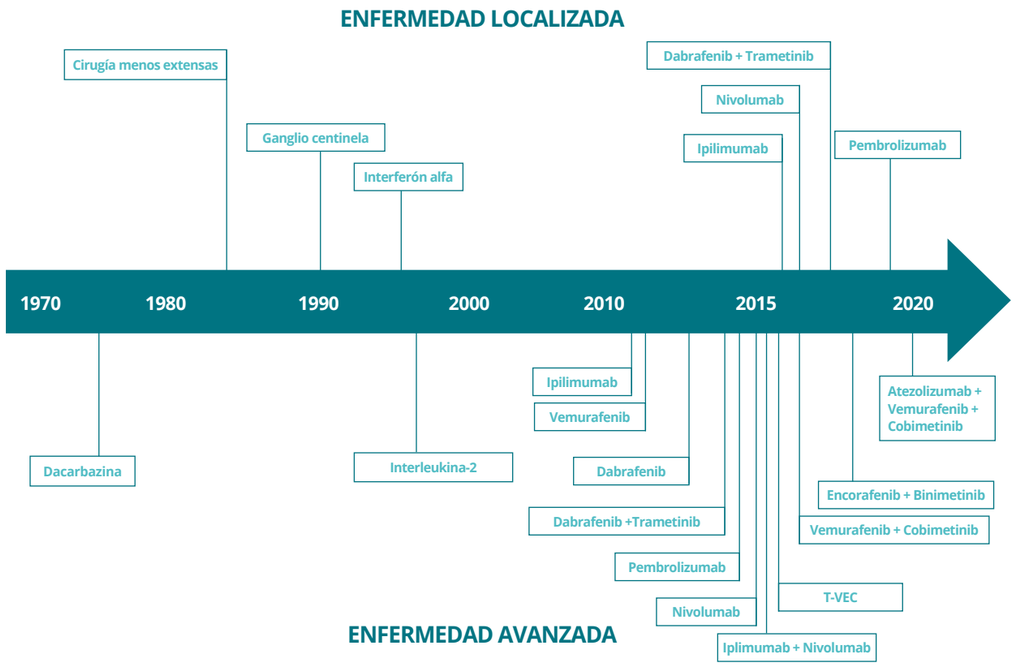
4

Busque el icono de SEOM en la pantalla de inicio de su dispositivo. **Ya puede acceder a Lázaro** en tan solo un click desde su teléfono móvil

SEOM actualiza los avances terapéuticos en uno de los tumores malignos con una incidencia mundial al alza

La detección precoz, la inmunoterapia y las terapias dirigidas mejoran la supervivencia en melanoma

En España se estiman en 2021 un total de 6.108 casos de melanoma, 2.430 en hombres y 3.678 en mujeres



La supervivencia a cinco años desde el diagnóstico de melanoma ha mejorado de forma muy significativa en las últimas décadas, superando el 90% de los pacientes diagnosticados en estadios tempranos de la enfermedad. También el pronóstico en fases avanzadas de diseminación ha cambiado por completo. Esta ganancia en supervivencia se debe a múltiples factores.

En el tratamiento adyuvante la inmunoterapia y las terapias dirigidas han supuesto un cambio de paradigma aunque continúa siendo fundamental la detección precoz que incrementa de forma más significativa las posibilidades de curación definitiva. En el melanoma metastásico la inmunoterapia, el uso de virus oncolíticos y el mejor conocimiento de las vías implicadas en la aparición y progresión del melanoma han tenido también un fuerte impacto en el mejor pronóstico y aumento de la supervivencia global.

SEOM ha actualizado los avances terapéuticos en uno de los tumores malignos con una incidencia mundial al alza en el marco de la campaña *En Oncología, cada avance se escribe en mayúsculas*. Para 2021, en España se estima un total de 2.430 casos nuevos en varones y 3.678 casos nuevos en mujeres por lo que la cifra total asciende a 6.108 casos estimados, según el informe de SEOM *Las cifras del cáncer en España 2021*.

Su prevalencia en nuestro país, con datos de 2020, se cifró en aproximadamente 168 hombres /100.000 habitantes y 242,9 mujeres/100.000 habitantes, convirtiéndose así en el séptimo tumor más prevalente en población general (excluyendo las neoplasias hematológicas). No obstante, hay que tener en cuenta que estos datos infraestiman la situación real de la patología dado que muchos casos de buen pronóstico no se incluyen en los registros académicos oficiales. Es, además, una de las principales causas de años perdidos de vida por causa oncológica.

Disponibles 95 informes SEOM de Evaluación de Medicamentos

Durante el año 2021, los expertos de SEOM han elaborado un total de 20

Desde finales de 2013, SEOM está elaborando informes de evaluación de los fármacos oncológicos que son susceptibles de Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) por parte de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Hasta la fecha, se han realizado un total de 95 informes, 20 de ellos durante el año 2021.

Estos informes han sido elaborados por expertos de SEOM según cada patología y, una vez supervisados por la Comisión asesora SEOM de Acceso a Fármacos Antineoplásicos, se envían a la AEMPS. Recordamos a la industria farmacéutica que es importante que notifiquen a SEOM la valoración positiva del CHMP de sus fármacos al ser el punto de partida que se utiliza para la elaboración de los Informes de Evaluación SEOM de Medicamentos.

Puede consultar todos los Informes SEOM de Evaluación realizados hasta ahora en la web de SEOM.

Informes SEOM de Evaluación de Medicamentos

Consulte el listado actualizado de revistas científicas internacionales en Oncología y su FI

Está disponible en la web de SEOM el listado actualizado de revistas científicas internacionales en Oncología y su correspondiente índice de factor de impacto (FI). Utilizando el buscador, puede filtrar los resultados por el nombre de la publicación, ISSN, eISSN y el factor de impacto.

Asimismo, puede descargarse un Excel con esta información de cada publicación. Para consultar los datos, debe acceder con su usuario y contraseña de socio de SEOM.

Listado de revistas

OBITUARIO

Dr. Alonso, experto en conjugar Ciencia y Humanismo

El Dr. Antonio Alonso siempre ha sido un referente para muchos de nosotros. Los que hemos tenido la fortuna de trabajar y formarnos junto a él sabemos que era experto en el arte de conjugar Ciencia y Humanismo. Nos enseñó tantas y tantas cosas que no se aprenden en los libros... como a ser honestos y congruentes en la toma de decisiones frente al paciente.

Lo cierto es que ha dejado huella en muchos oncólogos hoy repartidos por toda la geografía, y curiosamente, todos utilizamos palabras como "integridad", "honestidad"... para definirle.

Me ha emocionado leer estos días las palabras de reconocimiento y cariño de muchos compañeros que le querían y de tantas generaciones de las que ha sido tutor. Recojo unas palabras que otro gran compañero escribió en un chat el día de su fallecimiento: "Antonio siempre puso a las personas por encima de todo lo demás". Y sí, eso hacía.

Una gran persona, un gran profesional, un excelente tutor, un maestro.

Descansa en paz, querido Antonio.

Dra. Cristina López
Servicio de Oncología Médica
Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Las **características genómicas** y los **subtipos moleculares de los tumores de mama** permiten seleccionar **estrategias terapéuticas de manera individual**[1]

Las alteraciones genéticas más frecuentes en cáncer de mama son las mutaciones en *PIK3CA, ESR-1* y *BRCA 1-2*[1]

Mutaciones en *PIK3CA:*
- **Suelen ser troncales:** presentes desde el diagnóstico de la enfermedad[2]
- Se producen en **varios dominios de la subunidad catalítica p110α**
- **Se pueden detectar en muestras de tejido o en plasma**[3-5]

Mutaciones en *ESR-1:*
- **Rara vez** existen en tumores primarios (~1%)[6,7]
- Son **relativamente comunes** (10-50%) en cánceres metastásicos[6,7]

Mutaciones en *BRCA 1-2:*
- **Aumentan considerablemente el riesgo** de una mujer de desarrollar cáncer de mama[8]
- Las pacientes con la mutación presentan **peores resultados de supervivencia**[9]

Las mutaciones en *PIK3CA* como factor PRONÓSTICO y PREDICTIVO de la enfermedad

La presencia de mutaciones en *PIK3CA* en pacientes con CMM RH+/HER2- pueden estar asociadas con:

Tasas inferiores de respuestas en la quimioterapia[10,11]

Peores resultados clínicos en CMM[11]

Resistencia a la terapia endocrina[10]

Peor supervivencia[10]

CMM: cáncer de mama metastásico; HER2: receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano; RH: receptor hormonal.

Referencias: 1. Condorelli R, *et al.* Genomic alterations In breast cancer: level! of evidence for actionability according to ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT). Ann Oncol. 2019 Mar 1 ;30(3):365-373. **2.** Rodon J, *et al.* A Phase Ib, open-label, dose-finding study of alpelisib in combination with paclitaxel in patients with advanced solid tumors. Oncotarget. 2018 Aug 3;9(60):31709–31718. **3.** Zardavas D, Phillips WA, Loi S. PIK3CA mutations in breast cancer: reconciling findings from preclinical and clinical data. Breast Cancer Res. 2014;16(1):201. **4.** Rudd ML, *et al.* A unique spectrum of somatic PIK3CA (p11 0a) mutations within primary endometrial carcinomas. Clin Cancer Res. 2011;17(6):1331-1340. **5.** My Cancer Genome website. PIK3CA in breast cancer. https://www.mycancergenome.org/content/disease/breast-cancer/pik3ca/. Fecha de consulta: marzo 2021. **6.** Zundelevich A, *et al.* ESR1 mutations are frequent in newly diagnosed metastatic and loco-regional recurrence of endocrine-treated breast cancer and carry worse prognosis. Breast Cancer Res. 2020; 22:16. **7.** Dustin D, *et al.* ESR1 Mutations in Breast Cancer. Cancer 2019;125:3714-3728. **8.** Yoshida K, Yoshio M. Role of BRCA1 and BRCA2 as Regulators of DNA Repair, Transcription, and Cell Cycle in Response to DNA Damage. Cancer Sci 2004 Nov;95(11):866-71. **9.** Baretta Z, *et al.* Effect of BRCA germline mutations on breast cancer prognosis: A systematic review and meta-analysis. Medicine 2016 Oct;95(40):e4975. **10.** Brandao, *et al.* Biomarkers of response and resistance to PI3K inhibitors in estrogen receptor-positive breast cancer patients and combination therapies involving PI3K inhibitors. Annals of Oncology 2019;30 (Supplement 10):x27-x42. **11.** Mosele F, *et al.* Outcome and molecular landscape of patients with PIK3CA-mutated metastatic breast cancer. Ann Oncol 2020;31(3):377-386.

Conozca más sobre las mutaciones en CMM aquí

NOVARTIS

ES2102363Z

©2021 Novartis

FELICITAMOS A...

Dr. Cristóbal Belda

El subdirector general de Evaluación y Fomento de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III ha sido nombrado nuevo director del centro en sustitución de Raquel Yotti.

Dr. Delvys Rodríguez

Ha sido nombrado nuevo jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Dra. Pilar García Alfonso

La jefa de Sección del Servicio de Oncología Médica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid ha obtenido la plaza de profesora titular de Oncología Médica de la Universidad Complutense de Madrid.

AVALES CIENTÍFICOS

EVENTOS CIENTÍFICOS

Espacio luminal: foros de debate en enfermedad luminal avanzada
6 de octubre de 2021
Coordinador: Dr. Álvaro Rodríguez-Lescure

Inmunoterapia en estadios tempranos
7 de octubre de 2021
Coordinador: Dr. José Ángel Arranz Arija

XIX Jornadas Investigación traslacional y neoplasias digestivas
7 y 8 de octubre de 2021
Coordinadores: Dr. José Luis Manzano Mozo y Dra. Eva Martínez Balibrea

1st International Workshop in Urothelial Carcinoma
Del 7 al 14 de octubre de 2021
Coordinador: Dr. Álvaro Pinto Marín

IV Reunión galaico-portuguesa cáncer renal
28 de octubre de 2021
Coordinador: Dr. Sergio Vázquez Estévez

Jornada multidisciplinaria de cáncer de mama. Experiencias desde ambos lados 3 y 4 de noviembre de 2021
Coordinadores: Dr. José Ángel García Sáenz y Dr. Manuel Ruiz Borrego

V Reunión de investigación traslacional
10 y 11 de noviembre de 2021
Coordinador: Dr. José Luis Manzano Mozo

9º Congreso de Oncología Médica, Hematología y Farmacia Hospitalaria
Del 24 al 27 de noviembre de 2021
Coordinador: Dr. José Ignacio Chacón López-Muñiz

7ªs Jornadas multidisciplinarias de actualización en CP
3 de diciembre de 2021
Coordinador: Dr. Joaquín Casal Rubio

APOYO INSTITUCIONAL

EVENTOS CIENTÍFICOS

Día mundial del linfoma 2021. Coordinadora: Dª Begoña Barragán García
Día mundial del mieloma 2021. Coordinadora: Dª Begoña Barragán García

MUJERES POR LA ONCOLOGÍA

Dra. Enriqueta Felip

“Sigue existiendo un techo de cristal en todos los ámbitos de la Medicina”

La Dra. Enriqueta Felip asume, este mes de octubre, la presidencia de SEOM. En la actualidad, es investigadora principal del Grupo de Tumores Torácicos y Cáncer de Cabeza y Cuello del Vall D'Hebron Instituto de Oncología (VHIO) y jefa de Sección del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Vall D'Hebron. Para la Dra. Felip, SEOM “es el punto de encuentro de todos los oncólogos españoles”.

Aparece cada año en la lista anual que la página web del grupo *Science* elabora con los investigadores más citados del mundo. Además, fue seleccionada entre los 6.216 investigadores principales líderes en los 21 principales campos de las ciencias y ciencias sociales que analiza el Essential Science Indicator (ESI), por sus avances excepcionales en el cáncer en la categoría de Medicina Clínica. En 2015, recibió el primer premio ESMO Women for Oncology Award.

Este currículo comenzó a construirse desde que era niña, cuando surge su vocación por la Medicina, pese a que no hay médicos en su familia. Le atraía el contacto con las personas, poder curar y poder investigar. Tras aprobar la selectividad, comenzó la carrera y le apasionó. Y, al hacer el MIR, reflexionó hacia dónde encaminar su futuro profesional y optó por la Oncología aunque, por aquel entonces, no existía una asignatura de la especialidad en el Hospital Vall D'Hebron de Barcelona.

Pero optó por Oncología porque pensaba que es una especialidad global, que permite tanto estar con el paciente –siempre le ha gustado visitar–, investigar y mejorar las perspectivas de los pacientes, pensar en prevención…

Realizó la residencia en el Hospital Vall D'Hebron y en este centro ha transcurrido toda su carrera, donde ha podido vivir toda la evolución de la especialidad. "Me apasiona la Oncología: ha cambiado muchísimo y es una especialidad muy completa en la que, además, cada uno coge su camino: hay muchas opciones. Puedes dedicarte a la clínica, a la investigación clínica, básica o traslacional, consejo genético, tratamiento paliativo de la enfermedad…", subraya.

Recuerda que, cuando era residente, no había nadie que se encargara del cáncer de pulmón de manera monográfica en su hospital. La ayuda de varios compañeros permitió que realizara una estancia en el Departamento de Cáncer de Pulmón del Memorial Sloan Kettering Cancer Center. A la vuelta, tras conseguir la plaza de adjunto, comenzó una consulta dedicada al manejo de los tumores torácicos.

Revolución absoluta en Oncología

Califica los cambios en este campo como "increíbles". Recalca que estamos viviendo una revolución absoluta en la Oncología. En estos momentos, considera que es fundamental potenciar la prevención, acabar con el tabaquismo, apostar por los hábitos saludables y limitar la exposición al sol.

> "Los estudiantes deben tener ilusión y compromiso, trabajar duro y volcarse en la colaboración y el networking"

Otro aspecto que destaca es que el tratamiento multidisciplinar es básico: no se puede tratar solos a los pacientes, es necesario el conocimiento de una serie de expertos. El trabajo de los comités de tumores y las comisiones oncológicas de los hospitales ha sido fundamental en este cambio, ya que ha permitido el trabajo en equipo.

También considera clave la Medicina de Precisión, que estima que ya es una realidad: son muchos los casos en los que no se administra el tratamiento simplemente por una localización, sino que se tienen que tener en cuenta otros factores.

Los avances son numerosos –destaca la enfermedad mínima residual–, pero incide en que hay que seguir avanzado, siempre con el paciente en el centro. Reitera que siempre lo ha estado, pero cada vez lo está más, es lo más importante. Su participación en diferentes foros es un cambio que considera muy positivo.

Respecto a las barreras por ser mujer, no las ha percibido a nivel personal pues ha logrado una plaza y liderar una patología. Considera que, por un lado, están las percepciones. Pero, por otro, están los números. Estos han motivado que se pongan en marcha iniciativas como Mujeres por la Oncología, que ella presentó en ASCO en 2013, repasando las claves del éxito. En aquel momento, la Dra. Pilar Garrido era la primera mujer que presidió SEOM y, en aquellas épocas, Martine Piccart se convirtió en la primera presidenta de ESMO.

Los datos de las composiciones de las Juntas Directivas de algunas sociedades científicas muestran ciertas diferencias. Y, como recuerda, muy recientemente se ha publicado en *New England Journal of Medicine* que sigue existiendo este techo de cristal en todos los ámbitos de la Medicina, fuera de la Oncología: cuando se analizan a las mujeres y a los hombres en la universidad y en las jefaturas de los Servicios, sigue habiendo más promoción para los hombres.

Por este motivo, subraya que siguen existiendo unas barreras que deben superarse. Como indica, cuando se celebra el Congreso de SEOM, se ve que el porcentaje de mujeres ponentes es relevante. Y eso no sucedía hace años. Debe seguirse trabajando de manera colaborativa, cotejando números, para alcanzar la igualdad de oportunidades.

¿Qué consejo dar a un estudiante de Medicina?

La Dra. Felip señala que, tanto mujeres como hombres, deben tener ilusión y compromiso, trabajar duro y volcarse en la colaboración y el *networking*. Es una especialidad que tiene el paciente en el centro y, como reitera, es gratificante ver todos los avances que se están produciendo para mejorar sus expectativas.

> "El gran reto es encontrar el balance entre vida personal y profesional"

Otro consejo que opina es fundamental es integrarse en diferentes sociedades científicas, ya que permite establecer vínculos con personas que pueden ser muy importantes en la carrera profesional. Como recuerda, muchas personas la han ayudado en su carrera profesional, con momentos vividos muy interesantes y otros que están por venir.

Por último, aconseja que, si surge la oportunidad de ocupar un cargo, las mujeres tienen que decidirse a presentarse.

El reto de encontrar el equilibrio

Pero el gran reto es, desde su punto de vista, encontrar tiempo para investigar, para visitar pacientes y para la vida personal, buscando el balance entre vida personal y profesional. Por este motivo, es fundamental pedir ayuda en casa para llegar a todo.

Destaca que se presentó a la presidencia de SEOM con muchos ánimos y mucha ilusión, tras haber sido miembro de la Junta Directiva y ser la representante nacional para España en ESMO. Considera que ostentar estos cargos ha supuesto un privilegio y que es muy importante el compromiso de SEOM con la evolución de la Oncología Médica, con los programas educativos y apostando por la innovación y por la colaboración.

Por estos motivos, encontró la ilusión y la energía para postularse al cargo de presidenta, contando con un gran equipo "que es lo más importante". Su lema, 'SEOM 2.0, lo que nos une' resume su ideario: una sociedad científica como punto de encuentro de todos los oncólogos españoles, que da respuesta a cualquier pregunta, un sitio para desarrollar nuevos proyectos y trabajar de manera conjunta.

El oncólogo médico Cristóbal Belda, socio de SEOM, asume la dirección del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

“Queremos convertir a la ciencia en un motor económico”

El Plan Estratégico 2021-2025 del organismo referente en investigación biomédica en España tiene por objetivo reforzar todas las estructuras científicas para así promocionar la ciencia, logrando que se convierta en uno de los motores económicos del país, además de amplificar las capacidades del ISCIII y apostar por la promoción internacional de sus actividades.

Cristóbal Belda fue nombrado director del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) a primeros de agosto, cuando Raquel Yotti pasó a ocupar la secretaría general del Ministerio de Ciencia e Innovación.

El oncólogo, socio de SEOM, era hasta entonces el subdirector general de Evaluación y Fomento de la Investigación del ISCIII. En los tres años de Yotti en el cargo, se ha publicado el primer Plan Estratégico del ISCIII (2021-2025), se ha jugado un papel clave en la gestión de la pandemia y se han presentado diversas actuaciones para la Acción Estratégica en Salud (AES), así como iniciativas relacionadas con el fomento de la investigación, la financiación, la formación y la prestación de servicios en el ámbito biomédico y sanitario.

> “SEOM es un ejemplo de sociedad científica en el que deberíamos mirarnos todos y, probablemente, muchas otras sociedades”

¿Dónde está el ISCIII a día de hoy, cuáles son sus objetivos? Belda responde sin dudarlo: el ISCIII está “donde lo dejó Raquel Yotti. Y hay que hacer un reconocimiento a su espectacular labor”. Todo el equipo de dirección liderado por ella preparó un plan estratégico, que fue aprobado por el consejo rector. Ahora, la misión es cumplir este plan, con el horizonte de 2025.

El nuevo director del organismo referente en investigación biomédica admite que es un plan continuista, que tiene como objetivo el refuerzo de todas las estructuras científicas para, así, promocionar la ciencia, logrando que se convierta en uno de los motores económicos del país. Además, se quiere amplificar las capacidades del ISCIII y apostar por la promoción internacional de las diferentes actividades que se realizan.

Oncología, motor de la investigación

En su opinión, es evidente que la Oncología es la locomotora de la investigación biomédica. Así lo muestran las cifras definitivas de concesión de proyectos que se financian en cáncer. Como recuerda, hay personas que lo vinculan a su condición de oncólogo pero, como subraya, hay muchas áreas de conocimiento que lideran la investigación y “está claro” que la investigación en cáncer juega un papel central. Entre otros motivos –como añade– porque es uno de los determinantes básicos de la salud de los españoles.

> “El principal reto de la Oncología es aprender a transferir desde las investigaciones más básicas y trasladarlas al entorno clínicos”

La colaboración entre el ISCIII y los oncólogos médicos españoles es intensa: se realiza la evaluación externa de las Becas SEOM y SEOM financia dos contratos SEOM-Río Hortega y una ayuda SEOM-Juan Rodés. Para Belda, este es el reflejo de la “gigantesca” apuesta de una sociedad científica como es SEOM –“mi sociedad”, como recalca– por la formación y por la promoción de la investigación de las oncólogas y los oncólogos de este país.

PERFIL

Cristóbal Belda, nacido en 1971, es licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Murcia y Doctor en Medicina por la Universidad Autónoma de Madrid. Es especialista en Oncología Médica y ha estado más de 15 años implicado en el estudio de biomarcadores y en la gestión de la I+D+i.

Desde que finalizó la residencia en el Hospital Universitario la Paz de Madrid y obtuvo un contrato de formación en investigación post-MIR (los actuales Rio-Hortega) su relación con el ISCIII ha sido constante: fue director de la Escuela Nacional de Sanidad (ENS) del ISCIII y, antes de llegar a la ya citada subdirección general del ISCIII, fue director ejecutivo de la Fundación de Investigación HM Hospitales.

A lo largo de su carrera profesional ha participado como panelista y adjunto de las Comisiones Técnicas de Evaluación en cáncer, desarrollo tecnológico y en la Fundación para la Innovación y la Prospectiva en Salud en España (FIPSE). También ha formado parte de diferentes comisiones de evaluación de la calidad científica en organismos regionales, nacionales e internacionales.

Como investigador, Belda ha publicado más de 100 artículos internacionales, ha dirigido diferentes tesis doctorales dentro del campo de la Oncología, la Economía de la salud y la Neumología, así como diferentes libros orientados hacia la medicina predictiva y la innovación biomédica.

El Dr. Cristóbal Belda fue nombrado a principios de agosto director del ISCIII, en sustitución de Raquel Yotti.

Otro aspecto que destaca es que se les acompaña desde las etapas más tempranas, como el inicio de la residencia a los primeros años de adjunto y al desarrollo de la superespecialización. En resumen, considera a SEOM como "un ejemplo de sociedad científica en el que deberíamos mirarnos todos y, probablemente, muchas otras sociedades".

Desde su punto de vista, el principal cambio en la Oncología en los últimos años es la progresiva reducción del uso de la quimioterapia y el uso de terapias dirigidas como alternativa segura y con niveles de eficacia desconocidos hasta ahora. Subraya que él vivió el cambio de los anti-eméticos "que cambió por completo incluso el olor que existía en los hospitales de día". Y, como reitera, la quimioterapia seguirá siendo una herramienta muy utilizada, porque es muy eficaz en muchos casos. Pero la incorporación de las terapias dirigidas, con unos perfiles de seguridad muy superiores a los disponibles, abre la puerta a la Oncología del futuro: una Oncología sin quimioterapia inespecífica, con terapias mucho más personalizadas.

> "El principal cambio en la Oncología en los últimos años es la progresiva reducción del uso de la quimioterapia y el uso de terapias dirigidas"

Entre los retos de futuro de la Oncología, cita la capacidad de transformar toda la investigación que se realiza en un motor económico, más allá de los ensayos clínicos fase III –que considera muy importantes y necesarios–. Por este motivo, considera muy relevante el apoyo que se está proporcionando desde SEOM a las etapas mucho más precoces de la investigación, incluso en etapas preclínicas.

Por tanto, en su opinión, el principal reto es aprender a transferir desde las investigaciones más básicas y trasladarlas al entorno clínico "que tiene un lenguaje completamente diferente". En este ámbito, considera clave la colaboración con ASEICA para transferir desde disciplinas de ciencia más fundamental.

Como país, el reto es el mismo: ser capaces de transferir al tejido productivo y devolver riqueza a los ciudadanos. "Ese es el pasito que nos queda para pasar de ser una potencia científica a ser una potencia industrial basada en el conocimiento", sentencia.

Zytiga®
acetato de abiraterona

EN CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO*

COU-AA-301[3]
CPRCm* EN POST-QUIMIOTERAPIA
15,8 meses
Mediana de OS de Zytiga + P frente a 11,2 meses en el grupo de prednisona sola[3†]
†HR: 0,74 (IC 95%, 0,64-0,86); p<0,0001

COU-AA-302[4]
CPRCm* SIN QUIMIOTERAPIA PREVIA
34,7 meses
Mediana de OS de Zytiga + P frente a 30,3 meses en el grupo de prednisona + placebo[4µ]
µHR: 0,81 (IC 95%, 0,70-0,93); p=0,0033

Análisis *post-hoc* COU-AA-302[5]
CPRCm* SIN QUIMIOTERAPIA PREVIA
53,6 meses
Mediana de OS de Zytiga + P frente a 41,8 meses en el grupo de prednisona sola[5¥$] [GRUPO 1]
¥HR: 0,61 (IC 95%, 0,43-0,87); p=0,006
GRUPO 1: Pacientes con CPRCm asintomáticos/sin dolor (BPI-SF 0-1), PSA <80 ng/ml y puntuación Gleason <8[5]

CAMBIANDO LA VIDA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA DESDE HACE MÁS DE 9 años*

Ficha técnica de Zytiga disponible aquí: https://www.janssenmedicalcloud.es/product/zytiga/ficha-tecnica?ea=db0e0832-11e3-405d-a2b4-296dbe7cdaa0

*ZYTIGA® está indicado con prednisona para el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a castración (CPRCm) en hombres adultos que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de deprivación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aún clínicamente indicada (aprobado en diciembre 2012) y el tratamiento del CPRCm en hombres adultos cuya enfermedad ha progresado durante o tras un régimen de quimioterapia basado en docetaxel (aprobado en septiembre 2011).[1,2]

§Análisis post-hoc de estratificación de los datos del análisis final del estudio COU-AA-302. La mediana de OS fue 53,6 meses vs. 41,8 meses [HR: 0,61 (IC 95%; 0,43-0,87); p=0,006] en el grupo 1 comparado con 31,2 meses vs. 28,4 meses [HR: 0,84 (IC 95%; 0,72-0,99); p=0,03] en el grupo 2.[5]

CPRCm: cáncer de próstata resistente a castración metastásico; **OS:** supervivencia global; **P:** prednisona; **HR:** hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **BPI-SF:** inventario breve del dolor-versión abreviada; **PSA:** antígeno prostático específico.

1. Ficha técnica Zytiga. 2. European Commission, public health, community register of medicinal products. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h714.htm. Último acceso enero 2021. **3. Fizazi K**, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA 301 randomized, doubleblind, placebo controlled phase 3 study. Lancet Oncol. 2012 Oct; 13 (10): 983–92. **4. Ryan CJ,** et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy naive men with metastatic castration resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. Lancet Oncol. 2015 Feb;16(2):152-60. **5. Miller K,** et al. The Phase 3 COU-AA-302 Study of Abiraterone Acetate Plus Prednisone in Men with Chemotherapy-naive Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Stratified Analysis Based on Pain, Prostate-specific Antigen, and Gleason Score. Eur Urol. 2018 Jul;74(1):17-23.

Ficha Técnica

janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

CP-212591 Febrero 2021

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. ZYTIGA 500 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido recubierto con película contiene 500 mg de acetato de abiraterona. Excipientes con efecto conocido. Cada comprimido recubierto con película contiene 253,2 mg de lactosa y 13,5 mg de sodio. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película. Comprimidos recubiertos con película, morados, de forma ovalada, (20 mm de longitud por 10 mm de ancho), grabados con "AA" en una cara y "500" en la otra cara. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** ZYTIGA está indicado con prednisona o prednisolona para: · el tratamiento en hombres adultos del cáncer de próstata hormonosensible metastásico de alto riesgo (CPHSm) de nuevo diagnóstico en combinación con tratamiento de deprivación de andrógenos (TDA) (ver sección 5.1). · el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm) en hombres adultos que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de deprivación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aún clínicamente indicada (ver sección 5.1). · el tratamiento del CPRCm en hombres adultos cuya enfermedad ha progresado durante o tras un régimen de quimioterapia basado en docetaxel. **4.2. Posología y forma de administración.** Este medicamento debe ser prescrito por un profesional sanitario adecuado. Posología. La dosis recomendada es de 1.000 mg (dos comprimidos de 500 mg) en una sola dosis diaria que no se debe tomar con alimentos (ver "Forma de administración" más adelante). La toma de los comprimidos con alimentos aumenta la exposición sistémica a abiraterona (ver secciones 4.5 y 5.2). *Posología de prednisona o prednisolona.* En el CPHSm, ZYTIGA se utiliza con 5 mg de prednisona o prednisolona al día. En el CPRCm, ZYTIGA se utiliza con 10 mg de prednisona o prednisolona al día. Se debe mantener la castración médica con un análogo de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) durante el tratamiento en los pacientes no sometidos a castración quirúrgica. *Monitorización recomendada*. Se debe medir las concentraciones séricas de transaminasas antes de iniciar el tratamiento, cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes. Una vez al mes se debe monitorizar la presión arterial, el potasio sérico y la retención de líquidos. Sin embargo, se debe monitorizar a los pacientes con un riesgo significativo de insuficiencia cardiaca congestiva cada 2 semanas durante los primeros tres meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes (ver sección 4.4). En los pacientes con hipopotasemia preexistente o en aquellos que desarrollan hipopotasemia durante el tratamiento con ZYTIGA, se debe considerar mantener el nivel de potasio del paciente ≥ 4,0 mM. En cuanto a los pacientes que presenten toxicidades de Grado ≥ 3, incluyendo hipertensión, hipopotasemia, edema y otras toxicidades no relacionadas con los mineralocorticoides, se debe suspender el tratamiento y establecer un control médico apropiado. El tratamiento con ZYTIGA no se debe reanudar hasta que los síntomas de la toxicidad se hayan resuelto a Grado 1 o a la situación basal. Si se olvida una dosis diaria de ZYTIGA, prednisona o prednisolona, se debe reanudar el tratamiento al día siguiente con las dosis diarias habituales. *Hepatotoxicidad*. En pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento (elevación de la alanina aminotransferasa [ALT] o elevación de la aspartato aminotransferasa [AST] más de 5 veces por encima del límite superior de la normalidad [LSN]), se debe suspender el tratamiento inmediatamente (ver sección 4.4). Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan a los valores basales del paciente, el tratamiento podrá reanudarse con una dosis reducida de 500 mg (un comprimido) una vez al día. En los pacientes que reanuden el tratamiento, se debe monitorizar las transaminasas séricas como mínimo una vez cada dos semanas durante tres meses y, posteriormente, una vez al mes. Si la hepatotoxicidad reaparece con la dosis reducida de 500 mg al día, se debe interrumpir el tratamiento. Si los pacientes desarrollan hepatotoxicidad grave (ALT o AST 20 veces por encima del LSN) en cualquier momento durante el tratamiento, se debe suspender el mismo y no se debe reanudar en estos pacientes. *Insuficiencia hepática*. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve preexistente, Clase A de Child-Pugh. La insuficiencia hepática moderada (Clase B de Child-Pugh), ha mostrado que aumenta la exposición sistémica a abiraterona aproximadamente cuatro veces después de una dosis única oral de 1.000 mg de acetato de abiraterona (ver sección 5.2). No hay datos clínicos de seguridad ni eficacia de dosis múltiples de acetato de abiraterona administrados a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh Clase B o C). No se pueden predecir ajustes de dosis. Se debe evaluar con precaución el uso de ZYTIGA en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo (ver secciones 4.2 y 5.2). ZYTIGA no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3, 4.4 y 5.2). *Insuficiencia renal.* No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). Sin embargo, no existe experiencia clínica en pacientes con cáncer de próstata e insuficiencia renal grave, por lo que se recomienda precaución en estos pacientes (ver sección 4.4). *Población pediátrica.* El uso de ZYTIGA en la población pediátrica no es relevante. Forma de administración. ZYTIGA se administra por vía oral. Los comprimidos se deben tomar por lo menos una hora antes o al menos dos horas después de tomar cualquier alimento. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua. **4.3. Contraindicaciones.** - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. - Mujeres embarazadas o que puedan estarlo (ver sección 4.6). - Insuficiencia hepática grave [Clase C de Child-Pugh (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.2)]. - ZYTIGA con prednisona o prednisolona está contraindicado en combinación con Ra-223. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Hipertensión, hipopotasemia, retención de líquidos e insuficiencia cardíaca por exceso de mineralocorticoides. ZYTIGA puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos (ver sección 4.8) como consecuencia del aumento de las concentraciones de mineralocorticoides resultantes de la inhibición del CYP17 (ver sección 5.1). La administración simultánea de un corticosteroide suprime el efecto de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), reduciendo con ello la incidencia y la gravedad de estas reacciones adversas. Este medicamento se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedades subyacentes que puedan verse agravadas por elevaciones de la presión arterial, hipopotasemia (p. ej., pacientes tratados con glucósidos cardiacos) o retención de líquidos (p. ej., pacientes con insuficiencia cardíaca, angina de pecho grave o inestable, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular y pacientes con insuficiencia renal grave). ZYTIGA se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. Los ensayos Fase III realizados con ZYTIGA excluyeron a pacientes con hipertensión no controlada, cardiopatía clínicamente significativa evidenciada por infarto de miocardio, o episodios trombóticos arteriales en los últimos 6 meses, angina grave o inestable, insuficiencia cardiaca de Clase III o IV de la New York Heart Association (NYHA) (estudio 301) o insuficiencia cardiaca de Clase II a IV (estudios 3011 y 302) o fracción de eyección cardiaca <50%. En los estudios 3011 y 302, se excluyó a los pacientes con fibrilación auricular u otras arritmias cardíacas con necesidad de tratamiento médico. No se ha establecido la seguridad en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) <50% o insuficiencia cardíaca de Clase III o IV de la NYHA (en el estudio 301) o insuficiencia cardiaca de Clase II a IV de la NYHA (en los estudios 3011 y 302) (ver secciones 4.8 y 5.1). Antes de tratar a pacientes con un riesgo significativo de insuficiencia cardíaca congestiva (p.ej., historial de insuficiencia cardiaca, hipertensión no controlada, o episodios cardiacos tales como cardiopatía isquémica), se debe considerar la obtención de una evaluación de la función cardiaca (p.ej., electrocardiograma). Antes del tratamiento con ZYTIGA, se debe tratar la insuficiencia cardiaca y optimizar la función cardiaca. Se debe corregir y controlar la hipertensión, la hipopotasemia y la retención de líquidos. Durante el tratamiento, se debe monitorizar la presión arterial, la potasemia, la retención de líquidos (aumento de peso, edema periférico) y otros signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva cada dos semanas durante 3 meses, posteriormente una vez al mes y se deben corregir las anomalías. Se ha observado prolongación del intervalo QT en pacientes que experimentan hipopotasemia asociada al tratamiento con ZYTIGA. Se debe evaluar la función cardiaca como está clínicamente indicado, establecer su manejo adecuado y considerar suspender este tratamiento si hay un descenso clínicamente significativo en la función cardiaca (ver sección 4.2). Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática. En ensayos clínicos controlados se observaron importantes elevaciones de las enzimas hepáticas que obligaron a suspender el tratamiento o a modificar la dosis (ver sección 4.8). Se debe medir las concentraciones de transaminasas séricas antes de iniciar el tratamiento, cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes. Si aparecen síntomas o signos clínicos indicativos de hepatotoxicidad, se debe medir inmediatamente las transaminasas séricas. Si en cualquier momento la ALT o la AST aumentan más de 5 veces por encima del LSN, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento y monitorizar muy estrechamente la función hepática. Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan al valor basal del paciente, se podrá reanudar el tratamiento a dosis reducidas (ver sección 4.2). Si los pacientes desarrollan hepatotoxicidad grave (ALT o AST 20 veces por encima del LSN) en cualquier momento durante el tratamiento, se debe suspender el mismo y no se debe reanudar en estos pacientes. Los pacientes con hepatitis vírica activa o sintomática fueron excluidos de los ensayos clínicos; en consecuencia, no existen datos que respalden el uso de ZYTIGA en esta población. No hay datos sobre la seguridad ni eficacia clínica de dosis múltiples de acetato de abiraterona cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Clase B o C de Child-Pugh). Se debe evaluar con precaución el uso de ZYTIGA en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo (ver secciones 4.2 y 5.2). ZYTIGA no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.2, 4.3 y 5.2). Durante la comercialización se han notificado casos raros de insuficiencia hepática aguda y hepatitis fulminante, algunos con desenlace mortal (ver sección 4.8). Retirada de corticosteroides y respuesta a situaciones de estrés. Se recomienda precaución y monitorizar la insuficiencia adrenocortical si los pacientes dejan de tomar prednisona o prednisolona. Si se mantiene el tratamiento con ZYTIGA después de retirar los corticosteroides, se debe controlar en los pacientes la aparición de síntomas por exceso de mineralocorticoides (ver más arriba). En pacientes tratados con prednisona o prednisolona que se vean sometidos a más estrés de lo habitual, puede estar indicado un aumento de la dosis de corticosteroides antes, durante y después de la situación estresante. Densidad ósea. En los hombres con cáncer de próstata metastásico avanzado la densidad ósea puede estar reducida. El uso de ZYTIGA en combinación con un glucocorticoide puede aumentar este efecto. Uso previo de ketoconazol. En pacientes previamente tratados con ketoconazol para cáncer de próstata se pueden esperar menores tasas de respuesta. Hiperglucemia. El uso de glucocorticoides puede aumentar la hiperglucemia, por lo que se debe medir con frecuencia la glucemia en pacientes diabéticos. Hipoglucemia. Se han notificado casos de hipoglucemia cuando se administró ZYTIGA más prednisona/prednisolona en pacientes con diabetes preexistente tratados con pioglitazona o repaglinida (ver sección 4.5); por lo tanto, se debe monitorizar la glucemia en pacientes diabéticos. Uso con quimioterapia. No se ha establecido la seguridad ni la eficacia del uso concomitante de ZYTIGA con quimioterapia citotóxica (ver sección 5.1). Intolerancia a los excipientes. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento también contiene más de 1,18 mmol (o 27 mg) de sodio por dosis de dos comprimidos, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio. Posibles riesgos. En hombres con cáncer de próstata metastásico puede aparecer anemia y disfunción sexual incluyendo a aquellos en tratamiento con ZYTIGA. Efectos sobre el músculo esquelético. Se han notificado casos de miopatía y rabdomiólisis en pacientes tratados con ZYTIGA. La mayoría de los casos se desarrollaron en los primeros 6 meses de tratamiento y se recuperaron tras la retirada del tratamiento con ZYTIGA. Se recomienda precaución en los pacientes tratados simultáneamente con medicamentos asociados con casos de miopatía/rabdomiólisis. Interacciones con otros medicamentos. Debido al riesgo de disminución de la exposición a abiraterona, durante el tratamiento se deben evitar los inductores potentes del CYP3A4 a menos que no exista alternativa terapéutica (ver sección 4.5). Combinación de abiraterona y prednisona/prednisolona con Ra-223. El tratamiento con abiraterona y prednisona/prednisolona en combinación con Ra-223 está contraindicado (ver sección 4.3) debido a un aumento del riesgo de fracturas y una tendencia a una mayor mortalidad entre los pacientes con cáncer de próstata asintomáticos o levemente sintomáticos tal y como se observó en ensayos clínicos. Se recomienda que el tratamiento posterior con Ra-223 no se inicie durante al menos 5 días después de la última administración de ZYTIGA en combinación con prednisona/prednisolona. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Efecto de los alimentos sobre acetato de abiraterona. La administración con alimentos aumenta significativamente la absorción del acetato de abiraterona. No se ha establecido la eficacia y la seguridad cuando se administra con alimentos, por lo tanto, este medicamento no se debe tomar con alimentos (ver secciones 4.2 y 5.2). Interacciones con otros medicamentos. *Posibilidad de que otros medicamentos afecten a la exposición de abiraterona.* En un estudio clínico de interacción farmacocinética en sujetos sanos pretratados con rifampicina, un inductor potente del CYP3A4, 600 mg una vez al día durante 6 días seguido de una única dosis de acetato de abiraterona de 1.000 mg, el AUC_{∞} plasmática media de abiraterona se redujo un 55%. Se recomienda evitar los inductores potentes del CYP3A4 (p.ej., fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, Hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]) durante el tratamiento a menos que no exista alternativa terapéutica. En un estudio clínico independiente de interacción farmacocinética en sujetos sanos, la co-administración con ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, no tuvo un efecto clínico significativo en la farmacocinética de abiraterona. *Posibilidad de que afecte a la exposición de otros medicamentos.* Abiraterona es un inhibidor de las enzimas hepáticas metabolizadoras CYP2D6 y CYP2C8. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado conjuntamente con prednisona) en una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6, la exposición sistémica (AUC) de dextrometorfano aumentó en aproximadamente 2,9 veces. El AUC_{24} del dextrorfano, el metabolito activo de dextrometorfano, aumentó aproximadamente un 33%. Se recomienda precaución cuando se administre conjuntamente con medicamentos activados o metabolizados por el CYP2D6, en especial medicamentos con un índice terapéutico estrecho. Se debe considerar la reducción de la dosis de medicamentos con un índice terapéutico estrecho que sean metabolizados por el CYP2D6. Algunos ejemplos de medicamentos metabolizados por el CYP2D6 son metoprolol, propranolol, desipramina, venlafaxina, haloperidol, risperidona, propafenona, flecainida, codeína, oxicodona y tramadol (estos tres últimos medicamentos requieren el CYP2D6 para formar sus metabolitos analgésicos activos). En un estudio de interacción CYP2C8 fármaco-fármaco en sujetos sanos, el AUC de pioglitazona aumentó un 46% y los AUCs de M-III y M-IV, los metabolitos activos de pioglitazona, disminuyeron un 10% cada uno cuando pioglitazona se administró conjuntamente con una dosis única de 1.000 mg de acetato de abiraterona. Se debe monitorizar a los pacientes, para detectar signos de toxicidad relacionados con un sustrato del CYP2C8 con un índice terapéutico estrecho, cuando se utilicen concomitantemente. Ejemplos de medicamentos metabolizados por el CYP2C8 incluyen pioglitazona y repaglinida (ver sección 4.4). *In vitro*, los metabolitos principales sulfato de abiraterona y N-óxido de sulfato de abiraterona demostraron que inhiben la absorción hepática del transportador OATP1B1 y como consecuencia ésto puede aumentar las concentraciones de medicamentos eliminados por el OATP1B1. No hay datos clínicos disponibles para confirmar la interacción basada en el transportador. *Uso con medicamentos que prolongan el intervalo QT*. Debido a que el tratamiento de deprivación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT, se recomienda precaución cuando se administre ZYTIGA con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir *torsades de pointes* tales como antiarrítmicos de clase IA (p.ej. quinidina, disopiramida) o de clase III (p.ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc. *Uso con Espironolactona.* Espironolactona se une al receptor androgénico y puede elevar los niveles del antígeno prostático específico (PSA). No está recomendado el uso con ZYTIGA (ver sección 5.1). **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** Mujeres en edad fértil. No hay datos relativos al uso de ZYTIGA en mujeres embarazadas, por lo que no se debe utilizar este medicamento en mujeres en edad fértil. Anticoncepción en hombres y mujeres. Se desconoce si la abiraterona o sus metabolitos están presentes en el semen. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, debe utilizar un preservativo. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar preservativo conjuntamente con otro método anticonceptivo eficaz. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Embarazo. ZYTIGA no se debe utilizar en mujeres y está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan estarlo (ver sección 4.3 y 5.3). Lactancia. ZYTIGA no está indicado en mujeres. Fertilidad. La abiraterona afectó a la fertilidad de ratas macho y hembra, pero estos efectos fueron totalmente reversibles (ver sección 5.3). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de ZYTIGA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8. Reacciones adversas.** Resumen del perfil de seguridad. En un análisis de las reacciones adversas en el conjunto de estudios Fase III de ZYTIGA, las reacciones adversas que se observaron en ≥ 10% de los pacientes fueron edema periférico, hipopotasemia, hipertensión, infección urinaria, y elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa. Otras reacciones adversas importantes incluyen, trastornos cardiacos, hepatotoxicidad, fracturas y alveolitis alérgica. ZYTIGA puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como consecuencia farmacodinámica de su mecanismo de acción. En los ensayos Fase III, las reacciones adversas esperadas a los mineralocorticoides se observaron con más frecuencia en los pacientes tratados con acetato de abiraterona que en los que recibieron placebo: hipopotasemia 18% frente al 8%; hipertensión 22% frente al 16% y retención de líquidos (edema periférico) 23% frente al 17%, respectivamente. En los pacientes tratados con acetato de abiraterona frente a los pacientes tratados con placebo: se observó hipopotasemia Grado 3 y 4 de CTCAE (versión 4.0) en el 6% frente al 1%, hipertensión arterial Grado 3 y 4 de CTCAE (versión 4.0) en el 7% frente al 5%, y retención de líquidos (edema periférico) Grados 3 y 4 en el 1% frente al 1% de los pacientes, respectivamente. Las reacciones a los mineralocorticoides generalmente se controlaron bien con tratamiento médico. El uso simultáneo de un corticosteroide reduce la incidencia y la intensidad de estas reacciones adversas (ver sección 4.4). Tabla de reacciones adversas. En los estudios de pacientes con cáncer de próstata avanzado metastásico que estaban tomando un análogo de la LHRH, o que se habían sometido a una orquiectomía, se administró ZYTIGA a una dosis de 1.000 mg diarios en combinación con prednisona o prednisolona a dosis bajas (5 ó 10 mg al día, dependiendo de la indicación). Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos y durante la experiencia postcomercialización se enumeran a continuación en orden de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000) y no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos y postcomercialización

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa y frecuencia
Infecciones e infestaciones	muy frecuentes: infección urinaria frecuentes: sepsis
Trastornos del sistema inmunológico	no conocida: reacciones anafilácticas
Trastornos endocrinos	poco frecuentes: insuficiencia adrenal
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	muy frecuentes: hipopotasemia frecuentes: hipertrigliceridemia
Trastornos cardiacos	frecuentes: insuficiencia cardíaca*, angina de pecho, fibrilación auricular, taquicardia poco frecuentes: otras arritmias no conocida: infarto de miocardio, prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.4 y 4.5)
Trastornos vasculares	muy frecuentes: hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	raras: alveolitis alérgica[a]
Trastornos gastrointestinales	muy frecuentes: diarrea frecuentes: dispepsia
Trastornos hepatobiliares	muy frecuentes: elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa[b] raras: hepatitis fulminante, insuficiencia hepática aguda
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	frecuentes: exantema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	poco frecuentes: miopatía, rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios	frecuentes: hematuria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	muy frecuentes: edema periférico
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	frecuentes: fracturas**

* La insuficiencia cardíaca incluye insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción ventricular izquierda y disminución de la fracción de eyección. ** Fracturas incluyen osteoporosis y todas las fracturas excepto las fracturas patológicas. [a] Notificaciones espontáneas procedentes de la experiencia postcomercialización. [b] Elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa incluye elevación de la ALT, elevación de la AST y disfunción hepática.

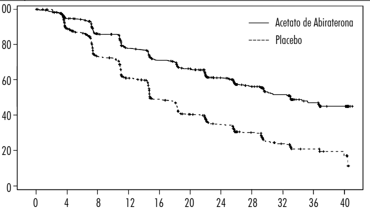
En pacientes tratados con acetato de abiraterona se observaron las siguientes reacciones adversas Grado 3 de CTCAE (versión 4.0): hipopotasemia 5%; infecciones urinarias 2%; elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa 4%; hipertensión 6%; fracturas 2%; edema periférico, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular, un 1% en cada caso. En <1% de los pacientes se observó hipertrigliceridemia Grado 3 de CTCAE (versión 4.0) y angina de pecho. En <1% de los pacientes se observó infección urinaria, elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa, hipopotasemia, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y fracturas Grado 4 de CTCAE (versión 4.0). Se observó una mayor incidencia de hipertensión e hipopotasemia en la población hormonosensible (estudio 3011). Se notificó hipertensión en 36,7% de los pacientes en la población hormonosensible (estudio 3011) en comparación con 11,8% y 20,2% en los estudios 301 y 302, respectivamente. Se observó hipopotasemia en 20,4% de los pacientes en la población hormonosensible (estudio 3011) en comparación con 19,2% y 14,9% en el 301 y 302, respectivamente. La incidencia y la gravedad de los efectos adversos fue mayor en el subgrupo de pacientes con un estado funcional basal ECOG de 2 y también en los pacientes de edad avanzada (≥ 75 años). Descripción de algunas reacciones adversas. *Reacciones cardiovasculares.* En los tres ensayos fase III se excluyó a los pacientes con hipertensión no controlada, cardiopatía clínicamente significativa manifestada por infarto de miocardio o episodios trombóticos arteriales en los últimos 6 meses, angina grave o inestable, o insuficiencia cardiaca de Clase III o IV de la NYHA (estudio 301) o insuficiencia cardiaca de Clase II a IV (estudios 3011 y 302) o fracción de eyección cardíaca <50%. Todos los pacientes incluidos en el estudio (tanto los que recibieron principio activo como placebo) recibieron simultáneamente tratamiento de deprivación de andrógenos, predominantemente con el uso de análogos de la LHRH, que se ha asociado a diabetes, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte cardiaca súbita. La incidencia de reacciones adversas cardiovasculares en los estudios de fase III en los pacientes tratados con acetato de abiraterona frente a los tratados con placebo fue: fibrilación auricular 2,6% frente al 2,0%, taquicardia 1,9% frente al 1,0%, angina de pecho 1,7% frente al 0,8%, insuficiencia cardíaca 0,7% frente al 0,2% y arritmia 0,7% frente al 0,5%. *Hepatotoxicidad.* Se ha notificado hepatotoxicidad con elevación de ALT, AST y bilirrubina total en pacientes tratados con acetato de abiraterona. En los ensayos clínicos Fase III se notificó hepatotoxicidad de Grados 3 y 4 (p. ej., un incremento de ALT o AST >5 x LSN o incremento de bilirrubina >1,5 x LSN) en aproximadamente el 6% de los pacientes que recibieron acetato de abiraterona, generalmente en los 3 meses siguientes al inicio del tratamiento. En el ensayo 3011, se observó hepatotoxicidad de Grado 3 ó 4 en el 8,4% de los pacientes tratados con ZYTIGA. Diez pacientes tratados con ZYTIGA suspendieron el tratamiento por hepatotoxicidad; dos presentaron hepatotoxicidad de Grado 2, seis tuvieron hepatotoxicidad de Grado 3 y dos hepatotoxicidad de Grado 4. Ningún paciente falleció por hepatotoxicidad en el estudio 3011. En los ensayos clínicos Fase III, los pacientes con valores basales ya elevados de ALT o AST tuvieron más probabilidades de presentar elevaciones en las pruebas de función hepática que los que empezaron el estudio con valores normales. Cuando los valores de ALT o AST se elevaron >5 x LSN, o la bilirrubina se elevó >3 x LSN, se interrumpió o se suspendió el tratamiento con acetato de abiraterona. En dos casos se produjeron importantes incrementos en las pruebas de función hepática (ver sección 4.4). Estos dos pacientes con función hepática basal normal presentaron elevaciones de la ALT o la AST de 15 a 40 x LSN y elevaciones de la bilirrubina de 2 a 6 x LSN. Tras la retirada del tratamiento, se normalizaron los resultados de las pruebas de la función hepática de ambos pacientes y en un paciente se pudo reanudar el tratamiento sin que reaparecieran las elevaciones. En el estudio 302, se observaron elevaciones de la ALT o la AST de Grado 3 ó 4 en 35 (6,5%) pacientes tratados con acetato de abiraterona. Las elevaciones de las aminotransferasas se resolvieron en todos los pacientes excepto en 3 casos (2 pacientes con nuevas metástasis hepáticas múltiples y 1 paciente con elevación de la AST alrededor de 3 semanas después de la última dosis de acetato de abiraterona). En los ensayos clínicos Fase III se notificaron suspensiones del tratamiento debido a aumentos de la ALT y la AST o función hepática anormal en el 1,1% de los pacientes tratados con acetato de abiraterona y en el 0,6% de los tratados con placebo; no se notificaron muertes por episodios de hepatotoxicidad. En los ensayos clínicos, el riesgo de hepatotoxicidad disminuyó al excluir a los pacientes con hepatitis basal o anomalías significativas basales de las pruebas de función hepática. En el ensayo 3011, se excluyeron los pacientes con valores basales de ALT y AST >2,5 x LSN, bilirrubina >1,5 x LSN o aquellos con hepatitis vírica activa o sintomática o enfermedad hepática crónica; ascitis o trastornos hemorrágicos secundarios a disfunción hepática. En el ensayo 301, se excluyó a los pacientes con valores basales de ALT y AST ≥ 2,5 x LSN en ausencia de metástasis hepáticas y >5 x LSN en presencia de metástasis hepáticas. En el ensayo 302, no pudieron participar los pacientes con metástasis hepáticas y se excluyó a los que tenían valores basales de ALT y AST ≥ 2,5 x LSN. Los resultados anormales en las pruebas de función hepática obtenidos en pacientes que participaron en ensayos clínicos recibieron una respuesta contundente, consistente en la interrupción del tratamiento y su reanudación únicamente cuando las pruebas de la función hepática se normalizaban y retornaban a los valores basales del paciente (ver sección 4.2). El tratamiento no se reanudó en pacientes con elevaciones de la ALT o la AST >20 x LSN. No se ha establecido la seguridad de la reanudación del tratamiento en dichos pacientes. Se desconoce el mecanismo de hepatotoxicidad. Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es. **4.9. Sobredosis.** La experiencia de sobredosis con ZYTIGA en humanos es limitada. No existe ningún antídoto específico. En caso de sobredosis, se debe interrumpir la administración y adoptar medidas de apoyo general, incluyendo la monitorización de arritmias, hipopotasemia y signos y síntomas debidos a la retención de líquidos. Se debe evaluar también la función hepática. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Tratamiento endocrino, antagonistas de hormonas y agentes relacionados, código ATC: L02BX03. Mecanismo de acción. El acetato de abiraterona (ZYTIGA) se convierte *in vivo* a abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de los andrógenos. En concreto, abiraterona es un inhibidor selectivo de la enzima 17α-hidroxilasa/C17,20-liasa (CYP17). La expresión de esta enzima es necesaria para la biosíntesis de andrógenos en los tejidos testiculares, suprarrenales y tejidos prostáticos tumorales. El CYP17 cataliza la conversión de pregnenolona y progesterona a los precursores de la testosterona, DHEA y androstenediona, respectivamente, por 17α-hidroxilación y rotura del enlace C17,20. La inhibición del CYP17 produce también un aumento de la producción de mineralocorticoides por las glándulas suprarrenales (ver sección 4.4). El carcinoma de próstata sensible a los andrógenos responde al tratamiento que reduce los niveles de andrógenos. Los tratamientos de deprivación de andrógenos, como el tratamiento con análogos de la LHRH o la orquiectomía, disminuyen la producción de andrógenos en los testículos, pero no afectan a la producción de andrógenos en las glándulas suprarrenales o en el tumor. El tratamiento con ZYTIGA reduce la testosterona sérica hasta niveles indetectables (utilizando análisis comerciales) cuando se administra conjuntamente con análogos de la LHRH (u orquiectomía). Efectos farmacodinámicos. ZYTIGA reduce la concentración sérica de testosterona y otros andrógenos hasta niveles inferiores a los logrados con solo análogos de la LHRH o con orquiectomía. Esto es consecuencia de la inhibición selectiva de la enzima CYP17 necesaria para la biosíntesis de andrógenos. El PSA actúa como un biomarcador en pacientes con cáncer de próstata. En un estudio clínico fase III con pacientes en los que había fracasado la quimioterapia previa con taxanos, el 38% de los pacientes tratados con acetato de abiraterona, frente al 10% de los que recibieron placebo, registraron una reducción de al menos el 50% respecto a los valores basales del PSA. Eficacia clínica y seguridad. La eficacia quedó demostrada en tres ensayos clínicos fase III multicéntricos, aleatorizados y controlados con placebo (estudios 3011, 302 y 301), realizados en pacientes con CPHSm y CPRCm. En el estudio 3011 se incluyeron pacientes que habían sido diagnosticados recientemente (en los 3 meses anteriores a la aleatorización) de CPHSm y tenían factores pronósticos de alto riesgo. El pronóstico de alto riesgo se definió como la presencia de al menos 2 de los siguientes 3 factores de riesgo: (1) Puntuación de Gleason ≥ 8; (2) presencia de 3 o más lesiones en gammagrafía ósea; (3) presencia de metástasis visceral (excepto enfermedad de ganglios linfáticos) medible. En el grupo activo, ZYTIGA se administró en una dosis de 1.000 mg al día en combinación con una dosis baja de prednisona de 5 mg una vez al día además de TDA (agonista de LHRH u orquiectomía), que era el estándar de tratamiento. Los pacientes del grupo control recibieron TDA y placebos de ZYTIGA y de prednisona. El estudio 302 incluyó a pacientes que no habían recibido docetaxel; mientras que el estudio 301 incluyó pacientes que habían recibido previamente docetaxel. Los pacientes estaban recibiendo un análogo de la LHRH o se habían sometido previamente a una orquiectomía. En el grupo de tratamiento activo se administró ZYTIGA a dosis de 1.000 mg al día en combinación con prednisona o prednisolona a dosis bajas, 5 mg dos veces al día. Los pacientes del grupo control recibieron placebo y prednisona o prednisolona en dosis bajas, 5 mg dos veces al día. Los cambios en la concentración sérica de PSA de forma independiente, no siempre predicen un beneficio clínico. Por lo tanto, en todos los estudios se recomendó que los pacientes siguieran tomando los tratamientos en estudio hasta que se cumplieron los criterios de suspensión que se especifican más adelante para cada estudio. En todos los ensayos, el uso de espironolactona no estaba permitido ya que espironolactona se une al receptor androgénico y puede elevar los niveles de PSA. ***Estudio 3011 (pacientes con CPHSm de nuevo diagnóstico de alto riesgo)***. En el estudio 3011 (n = 1199), la mediana de edad de los pacientes incluidos era de 67 años. El número de pacientes tratados con ZYTIGA por grupo racial era de 832 caucásicos (69,4%), 246 asiáticos (20,5%), negros o afroamericanos 25 (2,1%), otro 80 (6,7%), no conocido/no notificado 13 (1,1%), e indios americanos o nativos de Alaska 3 (0,3%). El estado funcional ECOG era de 0 ó 1 en el 97% de los pacientes. Se excluyó a los pacientes con metástasis cerebral conocida, hipertensión no controlada, cardiopatía significativa o insuficiencia cardiaca de Clase II-IV de la NYHA. Los pacientes que fueron tratados con tratamiento farmacológico previo, radioterapia, o cirugía para el cáncer de próstata metastásico fueron excluidos con la excepción de tratamiento con TDA de hasta 3 meses ó 1 ciclo de radioterapia paliativa o tratamiento quirúrgico para tratar síntomas derivados de la enfermedad metastásica. Los co-objetivos primarios de eficacia fueron la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión radiológica (SLPr). La mediana de la puntuación basal del dolor, determinada con la escala Brief Pain Inventory Short Form (BPI-SF) era de 2,0 en ambos grupos, de tratamiento y placebo. Además de los co-objetivos primarios de eficacia, también se evaluó el beneficio utilizando el tiempo hasta la aparición de eventos esqueléticos óseos (EEO), el tiempo hasta el siguiente tratamiento del cáncer de próstata, el tiempo hasta el comienzo de quimioterapia citotóxica, el tiempo hasta la progresión del dolor, y el tiempo hasta la progresión del PSA. El tratamiento se mantuvo hasta la progresión de la enfermedad, la retirada del consentimiento, la aparición de toxicidad inaceptable, o la muerte. La supervivencia libre de progresión radiológica se definió como el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la aparición de progresión radiológica o hasta la muerte por cualquier causa. La progresión radiológica incluía la progresión demostrada por gammagrafía ósea (según los criterios PCWG2 modificados) o la progresión de las lesiones de tejidos blandos por TC o RM (conforme a los criterios RECIST 1.1). Se observó una diferencia significativa en la SLPr entre los grupos (ver Tabla 2 y Figura 1).

Tabla 2: Supervivencia libre de progresión radiológica - Análisis estratificado; Población por intención de tratar (estudio PCR3011)

	AA-P	Placebo
Sujetos aleatorizados	597	602
Acontecimiento	239 (40,0%)	354 (58,8%)
Censurados	358 (60,0%)	248 (41,2%)
Tiempo hasta el Acontecimiento (meses)		
Mediana (IC del 95%)	33,02 (29,57; NE)	14,78 (14,69; 18,27)
Intervalo	(0,0+; 41,0+)	(0,0+; 40,6+)
Valor p[a]	<0,0001	
Hazard ratio (IC del 95%)[b]	0,466 (0,394; 0,550)	

Nota: + = observación censurada, NE = no estimado. La progresión radiológica y la muerte se tienen en cuenta en la definición del acontecimiento de SLPr. AA-P = sujetos que recibieron acetato de abiraterona y prednisona. [a] El valor p se obtiene de una prueba de rangos logarítmicos estratificada de acuerdo con la puntuación del estado funcional basal ECOG (0/1 ó 2) y de la afectación visceral (ausencia o presencia). [b] El hazard ratio se obtiene de un modelo proporcional estratificado de riesgos. Un hazard ratio <1 favorece a AA-P.

Figura 1: Curva de Kaplan-Meier de Supervivencia libre de progresión radiológica; Población por intención de tratar (estudio PCR3011)



Pacientes con riesgo											
Acetato de abiraterona	597	533	464	400	353	316	251	177	102	51	21
Placebo	602	488	367	289	214	168	127	81	41	17	7

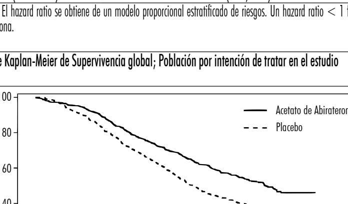
Se observó una mejoría estadísticamente significativa en la SG a favor de AA-P más TDA con una reducción del 34% del riesgo de muerte en comparación con placebo más TDA (HR=0,66; IC del 95%: 0,56; 0,78; p <0,0001) (ver Tabla 3 y Figura 2).

Tabla 3: Supervivencia global de pacientes tratados con ZYTIGA o Placebo en el estudio PCR3011 (Análisis por intención de tratar)

Supervivencia global	ZYTIGA con Prednisona (N=597)	Placebo (N=602)
Muertes (%)	275 (46%)	343 (57%)
Supervivencia global (meses) (IC del 95%)	53.3 (48.2; NE)	36.5 (33.5; 40.0)
Hazard ratio (IC del 95%)[1]	0.66 (0.56; 0.78)	

NE=No Estimado. [1] El hazard ratio se obtiene de un modelo proporcional estratificado de riesgos. Un hazard ratio < 1 favorece a ZYTIGA con prednisona.

Figura 2: Curva de Kaplan-Meier de Supervivencia global; Población por intención de tratar en el estudio PCR3011 análisis



Pacientes con riesgo													
Acetato de abiraterona	597	565	529	479	425	389	351	311	240	124	40	0	0
Placebo	602	564	505	432	368	315	256	220	165	69	23	0	0

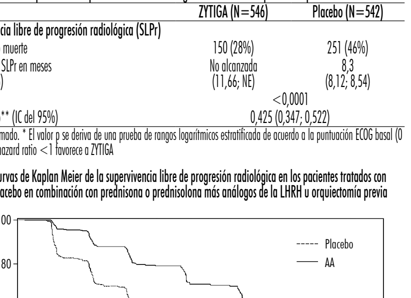
Los análisis de subgrupos favorecen de forma consistente el tratamiento con ZYTIGA. El efecto del tratamiento con AA-P sobre la SLPr y la SG entre los subgrupos predefinidos fue favorable y consistente con la población global del estudio, excepto en el subgrupo con una puntuación ECOG de 2, en el que no se observó tendencia hacia un beneficio, si bien el reducido tamaño de la muestra (n = 40) limita la obtención de conclusiones significativas. Además de las mejoras observadas en supervivencia global y SLPr, se demostró un beneficio con el tratamiento con ZYTIGA frente a placebo en todos los objetivos secundarios definidos prospectivamente. *Estudio 302 (pacientes que no habían recibido quimioterapia).* El estudio 302 incluyó a pacientes que no habían recibido quimioterapia que eran asintomáticos o levemente sintomáticos y en los cuales la quimioterapia no estaba aún clínicamente indicada. Se consideró asintomático una puntuación de 0-1 en la escala de dolor Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF) del peor dolor en las últimas 24 horas, y se consideró levemente sintomático una puntuación de 2-3. En el estudio 302, (n=1.088) la mediana de edad de los pacientes incluidos era de 71 años en el grupo tratado con ZYTIGA más prednisona o prednisolona y de 70 años en el grupo tratado con placebo más prednisona o prednisolona. El número de pacientes tratados con ZYTIGA por grupo racial era 520 de raza caucásica (95,4%), 15 de raza negra (2,8%), 4 asiáticos (0,7%) y 6 de otras razas (1,1%). El estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) era de 0 en el 76% de los pacientes y de 1 en el 24% de los pacientes de ambos grupos. El 50% de los pacientes tenían solo metástasis óseas, otro 31% de los pacientes presentaban metástasis óseas y de tejidos blandos o ganglios linfáticos y el 19% de los pacientes tenía únicamente metástasis de tejidos blandos o ganglios linfáticos. Se excluyó a los pacientes con metástasis viscerales. Los co-objetivos primarios de eficacia fueron la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión radiológica (SLPr). Además de los co-objetivos primarios, también se determinó el beneficio en base al tiempo hasta el uso de opiáceos para el dolor oncológico, el tiempo hasta el comienzo de quimioterapia citotóxica, el tiempo hasta el deterioro de la puntuación funcional ECOG en ≥ 1 punto y el tiempo hasta la progresión del PSA basado en los criterios del Prostate Cancer Working Group-2 (PCWG2). Los tratamientos en estudio se suspendieron cuando se produjo progresión clínica inequívoca. Los tratamientos también se podían suspender a criterio del investigador en el momento de progresión radiológica confirmada. La supervivencia libre de progresión radiológica (SLPr) se evaluó mediante el uso de estudios de imagen secuenciales, definidos por los criterios PCWG2 (para las lesiones óseas) y los Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST) modificados (para las lesiones de tejidos blandos). El análisis de la SLPr se realizó mediante revisión centralizada de la determinación de progresión radiológica. En el momento del análisis previsto de la SLPr había 401 eventos, 150 (28%) de los pacientes tratados con ZYTIGA y 251 (46%) de los tratados con placebo mostraban evidencia radiológica de progresión o habían fallecido. Se observó una diferencia significativa en la SLPr entre los grupos de tratamiento (ver Tabla 4 y Figura 3).

Tabla 4: Estudio 302: Supervivencia libre de progresión radiológica de los pacientes tratados con ZYTIGA o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más análogos de la LHRH u orquiectomía previa

	ZYTIGA (N=546)	Placebo (N=542)
Supervivencia libre de progresión radiológica (SLPr)		
Progresión o muerte	150 (28%)	251 (46%)
Mediana de SLPr en meses (IC del 95%)	No alcanzada (11,66; NE)	8,3 (8,12; 8,54)
Valor p*	<0,0001	
Hazard ratio** (IC del 95%)	0,425 (0,347; 0,522)	

NE=No estimado. * El valor p se deriva de una prueba de rangos logarítmicos estratificada de acuerdo a la puntuación ECOG basal (0 ó 1). ** Un hazard ratio <1 favorece a ZYTIGA

Figura 3: Curvas de Kaplan Meier de la supervivencia libre de progresión radiológica en los pacientes tratados con ZYTIGA o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más análogos de la LHRH u orquiectomía previa



AA=ZYTIGA							
AA	546	489	340	164	46	12	0
Placebo	542	400	204	90	30	3	0

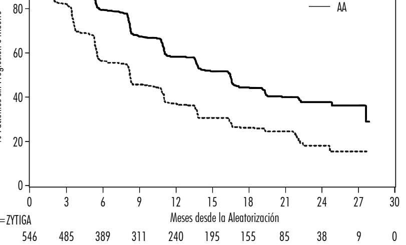
No obstante, se continuó con la recogida de datos de los sujetos hasta la fecha del segundo análisis intermedio de la supervivencia global (SG). En la Tabla 5 y en la Figura 4 se presenta la revisión radiológica de la SLPr por el investigador realizada como un análisis de sensibilidad de seguimiento. Seiscientos siete (607) sujetos mostraban progresión radiológica o habían fallecido: 271 (50%) en el grupo de acetato de abiraterona y 336 (62%) en el grupo placebo. El tratamiento con acetato de abiraterona disminuyó el riesgo de progresión radiológica o de muerte en un 47% en comparación con el placebo (HR=0,530; IC del 95%: [0,451; 0,623], p<0,0001). La mediana de la SLPr fue de 16,5 meses en el grupo de acetato de abiraterona y de 8,3 meses en el grupo placebo.

Tabla 5: Estudio 302: Supervivencia libre de progresión radiológica de los pacientes tratados con ZYTIGA o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más análogos de la LHRH u orquiectomía previa (En el segundo análisis intermedio de la SG-revisión del investigador)

	ZYTIGA (N=546)	Placebo (N=542)
Supervivencia libre de progresión radiológica (SLPr)		
Progresión o muerte	271 (50%)	336 (62%)
Mediana de SLPr en meses (IC del 95%)	16,5 (13,80; 16,79)	8,3 (8,05; 9,43)
Valor p*	<0,0001	
Hazard ratio** (IC del 95%)	0,530 (0,451; 0,623)	

* El valor p se deriva de una prueba de rangos logarítmicos estratificada de acuerdo a la puntuación ECOG basal (0 ó 1). **Un hazard ratio <1 favorece a ZYTIGA

Figura 4: Curvas de Kaplan Meier de la supervivencia libre de progresión radiológica en los pacientes tratados con ZYTIGA o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más análogos de la LHRH u orquiectomía previa (En el segundo análisis intermedio de la SG - revisión del investigador)



AA=ZYTIGA											
AA	546	485	389	311	240	195	155	85	38	9	0
Placebo	542	406	244	177	133	100	80	37	14	1	0

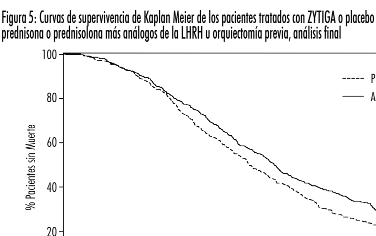
Se llevó a cabo el análisis intermedio (AI) planificado de la SG tras observarse 333 muertes. Se procedió a la apertura del doble ciego del estudio debido a la magnitud del beneficio clínico observado y a los pacientes del grupo placebo se les ofreció el tratamiento con ZYTIGA. La supervivencia global fue más prolongada con ZYTIGA que con el placebo, con una reducción del riesgo de muerte del 25% (HR = 0,752; IC del 95%: [0,606; 0,934], p=0,0097), pero la SG aún no presentaba madurez y los resultados intermedios no alcanzaron los límites pre-especificados para la significación estadística (ver Tabla 4). Después de este AI se siguió realizando seguimiento de la supervivencia. Se llevó a cabo el análisis final planificado de la SG tras observarse 741 muertes (mediana de seguimiento de 49 meses). El 65% (354 de 546) de los pacientes tratados con ZYTIGA, en comparación con el 71% (387 de 542) de los pacientes tratados con placebo, habían fallecido. Se demostró un beneficio estadísticamente significativo en la SG a favor del grupo tratado con ZYTIGA con una reducción del riesgo de muerte del 19,4% (HR=0,806; IC del 95%: [0,697; 0,931], p=0,0033) y una mejora en la mediana de la SG de 4,4 meses (ZYTIGA 34,7 meses, placebo 30,3 meses) (ver Tabla 6 y Figura 5). Esta mejora se demostró a pesar que el 44% de los pacientes en el grupo placebo recibieron ZYTIGA como terapia posterior.

Tabla 6: Estudio 302: Supervivencia global de los pacientes tratados con ZYTIGA o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más análogos de la LHRH u orquiectomía previa

	ZYTIGA (N=546)	Placebo (N=542)
Análisis intermedio de la supervivencia		
Muertes (%)	147 (27%)	186 (34%)
Mediana de la supervivencia (meses) (IC del 95%)	No alcanzada (NE; NE)	27,2 (25,95; NE)
Valor p*	0,0097	
Hazard ratio** (IC del 95%)	0,752 (0,606; 0,934)	
Análisis final de la supervivencia		
Muertes	354 (65%)	387 (71%)
Mediana de la supervivencia global en meses (IC del 95%)	34,7 (32,7; 36,8)	30,3 (28,7; 33,3)
Valor p*	0,0033	
Hazard ratio** (IC del 95%)	0,806 (0,697; 0,931)	

NE=No Estimado. * El valor p se deriva de una prueba de rangos logarítmicos estratificada de acuerdo a la puntuación ECOG basal (0 ó 1). ** Un hazard ratio <1 favorece a ZYTIGA

Figura 5: Curvas de supervivencia de Kaplan Meier de los pacientes tratados con ZYTIGA o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más análogos de la LHRH u orquiectomía previa, análisis final



AA=ZYTIGA																				
AA	546	538	525	504	483	453	422	394	359	330	296	273	235	218	202	189	118	59	15	0	0
Placebo	542	534	509	493	466	438	401	363	322	292	261	227	201	176	148	132	84	42	10	1	0

Además de las mejoras observadas en supervivencia global y SLPr, se demostró un beneficio con el tratamiento con ZYTIGA frente a placebo en todos los objetivos secundarios, como se muestra a continuación: Tiempo hasta la progresión del PSA basado en los criterios PCWG2: La mediana del tiempo hasta la progresión del PSA fue de 11,1 meses en los pacientes tratados con ZYTIGA y de 5,6 meses en los tratados con placebo (HR= 0,488; IC del 95%: [0,420; 0,568], p <0,0001). El tiempo hasta la progresión del PSA fue de aproximadamente el doble con el tratamiento con ZYTIGA (HR=0,488). La proporción de sujetos con una respuesta confirmada del PSA fue mayor en el grupo de ZYTIGA que en el grupo placebo (62% frente al 24%; p <0,0001). En los sujetos con enfermedad de tejidos blandos medible, se observaron cifras significativamente mayores de respuestas tumorales completas y parciales con el tratamiento con ZYTIGA. Tiempo hasta el uso de opiáceos para el dolor oncológico: La mediana del tiempo hasta el uso de opiáceos para el dolor asociado al cáncer de próstata en el momento del análisis final fue de 33,4 meses en los pacientes tratados con ZYTIGA y fue de 23,4 meses en los que recibieron placebo (HR=0,721; IC del 95%: [0,614; 0,846], p <0,0001). Tiempo hasta el comienzo de quimioterapia citotóxica: La mediana del tiempo hasta el comienzo de quimioterapia citotóxica fue de 25,2 meses en los pacientes tratados con ZYTIGA y de 16,8 meses en los tratados con placebo (HR= 0,580; IC del 95%: [0,487; 0,691], p <0,0001). Tiempo hasta el deterioro de la valoración funcional del ECOG en ≥1 punto: La mediana del tiempo hasta el deterioro de la valoración funcional del ECOG en ≥1 punto fue de 12,3 meses en los pacientes tratados con ZYTIGA y de 10,9 meses en los que recibieron placebo (HR=0,821; IC del 95%: [0,714; 0,943], p = 0,0053). Los siguientes criterios de valoración demostraron una superioridad estadísticamente significativa a favor del tratamiento con ZYTIGA: Respuesta objetiva: la respuesta objetiva se definió como la proporción de sujetos con enfermedad medible que logran una respuesta completa o parcial según los criterios RECIST (el tamaño basal de los ganglios linfáticos debía ser ≥2 cm para que se considerase una lesión diana). La proporción de sujetos con enfermedad medible basal que lograron una respuesta objetiva fue del 36% en el grupo de ZYTIGA y del 16% en el grupo placebo (p <0,0001). Dolor: el tratamiento con ZYTIGA redujo significativamente el riesgo de progresión de la intensidad media del dolor en un 18% en comparación con el placebo (p=0,0490). La mediana del tiempo hasta la progresión fue de 26,7 meses en el grupo de ZYTIGA y de 18,4 meses en el grupo placebo. Tiempo hasta el empeoramiento de la escala FACT-P (Puntuación Total): el tratamiento con ZYTIGA disminuyó el riesgo de empeoramiento de la FACT-P (Puntuación Total) en un 22% en comparación con el placebo (p=0,0028). La mediana del tiempo hasta el empeoramiento de la FACT-P (Puntuación Total) fue de 12,7 meses en el grupo de ZYTIGA y de 8,3 meses en el grupo placebo. *Estudio 301 (pacientes que habían recibido quimioterapia previa).* En el estudio 301 participaron pacientes que habían recibido docetaxel previamente. No fue necesario que los pacientes mostraran progresión de la enfermedad durante el tratamiento con docetaxel, ya que la toxicidad debida a esta quimioterapia podría haber conducido a la suspensión del tratamiento. Se mantuvo a los pacientes con los tratamientos en estudio hasta la progresión del PSA (aumento confirmado del 25% con respecto al valor basal/mínimo del paciente) conjuntamente con progresión radiológica y progresión sintomática o clínica según definición del protocolo. En este ensayo se excluyó a los pacientes que ya habían recibido tratamiento previo con ketoconazol para el cáncer de próstata. La variable principal de eficacia fue la supervivencia global. La mediana de edad de los pacientes seleccionados fue de 69 años (intervalo de 39-95). El número de pacientes tratados con ZYTIGA por distribución de raza fue 737 caucásicos (93,2%), 28 de raza negra (3,5%), 11 asiáticos (1,4%) y 14 de otras razas (1,8%). El 11% de los pacientes seleccionados obtuvieron una valoración del estado funcional del ECOG de 2; el 70% presentaron signos radiológicos de progresión de la enfermedad con o sin progresión del PSA; el 70% habían recibido una quimioterapia citotóxica previa y 30% habían recibido dos. El 11% de los pacientes tratados con ZYTIGA presentaban metástasis hepáticas. En un análisis previo realizado después de observar 552 fallecimientos, el 42% (333 de 797) de los pacientes tratados con ZYTIGA, en comparación con el 55% (219 de 398) de los pacientes tratados con placebo, habían fallecido. En los pacientes tratados con ZYTIGA se observó una mejora estadísticamente significativa de la mediana de la supervivencia global (ver Tabla 7).

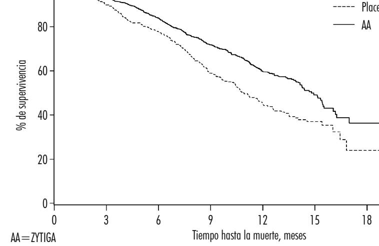
Tabla 7: Supervivencia global de los pacientes tratados con ZYTIGA o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más análogos de la LHRH u orquiectomía previa

	ZYTIGA (N=797)	Placebo (N=398)
Análisis Principal de la Supervivencia		
Muertes (%)	333 (42%)	219 (55%)
Mediana de la supervivencia (meses) (IC del 95%)	14,8 (14,1; 15,4)	10,9 (10,2; 12,0)
valor p[a]	<0,0001	
Hazard ratio (IC del 95%)[b]	0,646 (0,543; 0,768)	
Análisis Actualizado de la Supervivencia		
Muertes (%)	501 (63%)	274 (69%)
Mediana de la supervivencia (meses) (IC del 95%)	15,8 (14,8; 17,0)	11,2 (10,4; 13,1)
Hazard ratio (IC del 95%)[b]	0,740 (0,638; 0,859)	

[a] El valor-p se deriva de una prueba de rangos logarítmicos estratificada según el índice del estado funcional ECOG (0-1 vs 2), la valoración del dolor (ausente vs presente), el número de esquemas previos de quimioterapia (1 vs 2) y el tipo de progresión de la enfermedad (PSA solo vs radiológica). [b] El hazard ratio se deriva de un modelo proporcional estratificado de riesgos. Hazard ratio <1 favorece a ZYTIGA.

En todos los puntos temporales evaluados después de los primeros meses de tratamiento, una mayor proporción de los pacientes tratados con ZYTIGA seguían vivos, en comparación con los pacientes que recibieron placebo (ver Figura 6).

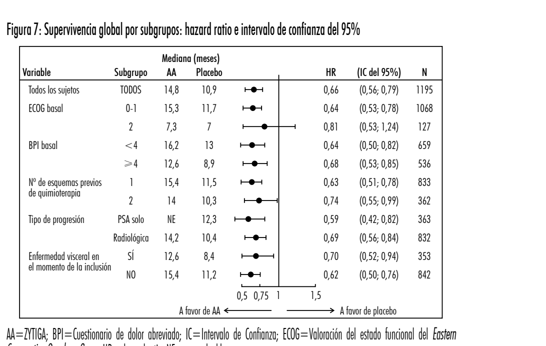
Figura 6: Curvas de supervivencia de Kaplan Meier de los pacientes tratados con ZYTIGA o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más análogos de la LHRH u orquiectomía previa



AA=ZYTIGA								
AA	797	736	657	520	282	68	2	0
Placebo	398	355	306	210	105	30	3	0

Los análisis de supervivencia por subgrupos revelaron un efecto beneficioso constante en la supervivencia con el tratamiento con ZYTIGA (ver Figura 7).

Figura 7: Supervivencia global por subgrupos: hazard ratio e intervalo de confianza del 95%



AA=ZYTIGA; BPI=Cuestionario de dolor abreviado; IC=Intervalo de Confianza; ECOG=Valoración del estado funcional del *Eastern Cooperative Oncology Group*; HR= hazard ratio; NE=no evaluable

Además de la mejoría observada en la supervivencia global, todos los criterios de valoración secundarios del estudio favorecieron a ZYTIGA y fueron estadísticamente significativos después de realizar los ajustes necesarios para los distintos análisis tal y como se describe a continuación: Los pacientes tratados con ZYTIGA obtuvieron una tasa de respuesta del PSA total significativamente mayor (definida como una reducción ≥50% con respecto al valor basal), en comparación con los que recibieron placebo, 38% frente al 10%, p <0,0001. La mediana del tiempo hasta la progresión del PSA fue de 10,2 meses en los pacientes tratados con ZYTIGA y de 6,6 meses en los pacientes tratados con placebo (HR=0,580; IC del 95%: [0,462; 0,728], p <0,0001). La mediana de la supervivencia libre de progresión radiológica fue de 5,6 meses en los pacientes tratados con ZYTIGA y de 3,6 meses en los pacientes que recibieron placebo (HR=0,673; IC del 95%: [0,585; 0,776], p <0,0001). Dolor. La proporción de pacientes con alivio del dolor fue significativamente mayor en el grupo de ZYTIGA que en el grupo de placebo (44% frente al 27%, p=0,0002). La respuesta de alivio del dolor se definió como una reducción de al menos un 30% con respecto al valor basal de la puntuación BPI-SF de la intensidad del peor dolor sentido en las últimas 24 horas, sin un aumento de la puntuación del uso de analgésicos observado en dos evaluaciones consecutivas separadas por un intervalo de 4 semanas. En el análisis del alivio del dolor se incluyó únicamente a pacientes con una puntuación del dolor basal ≥4 y con al menos otra puntuación del dolor posterior a la basal (N=512). Un menor porcentaje de pacientes tratados con ZYTIGA presentaron progresión del dolor en comparación con los pacientes tratados con placebo al cabo de 6 meses (22% frente al 28%), 12 meses (30% frente al 38%) y 18 meses (35% frente al 46%). La progresión del dolor se definió como un aumento con respecto al valor basal ≥30% en la puntuación BPI-SF de la intensidad del peor dolor sentido en las últimas 24 horas sin una disminución de la puntuación de uso de analgésicos observado en dos visitas consecutivas, o un aumento ≥ 30% en la puntuación del uso de analgésicos observado en dos visitas consecutivas. El tiempo hasta la progresión del dolor en el percentil 25 fue de 7,4 meses en el grupo de ZYTIGA y de 4,7 meses en el grupo placebo. Acontecimientos óseos. Un menor porcentaje de pacientes del grupo de ZYTIGA presentaron acontecimientos relacionados con el esqueleto en comparación con el grupo placebo a los 6 meses (18% frente al 28%), 12 meses (30% frente al 40%) y 18 meses (35% frente al 40%). El tiempo transcurrido hasta el primer acontecimiento óseo en el percentil 25 fue el doble en el grupo de ZYTIGA que en el grupo control, con 9,9 meses frente a 4,9 meses. Un acontecimiento óseo se definió como una fractura patológica, compresión medular, radioterapia paliativa ósea o cirugía ósea. Población pediátrica. La Agencia Europea del Medicamento ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con ZYTIGA en los diferentes grupos de la población pediátrica en el cáncer de próstata avanzado. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica. **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** Tras la administración de acetato de abiraterona, se ha estudiado la farmacocinética de abiraterona y del acetato de abiraterona en sujetos sanos, pacientes con cáncer de próstata avanzado metastásico y sujetos sin cáncer con insuficiencia hepática o renal. El acetato de abiraterona se convierte rápidamente *in vivo* a abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos (ver sección 5.1). Absorción. Tras la administración oral de acetato de abiraterona en ayunas, se tarda aproximadamente 2 horas en alcanzar la concentración plasmática máxima de abiraterona. La administración de acetato de abiraterona con alimentos, en comparación con la administración en ayunas, aumenta hasta en 10 veces (AUC) y hasta en 17 veces (C_{max}) la exposición sistémica media de abiraterona, dependiendo del contenido graso de la comida. Si se considera la variación normal en el contenido y la composición de las comidas, la administración de ZYTIGA con las comidas puede dar lugar a exposiciones muy variables. Por lo tanto, ZYTIGA no se debe tomar con alimentos. Se debe tomar por lo menos una hora antes o al menos dos horas después de tomar cualquier alimento. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua (ver sección 4.2). Distribución. La unión a proteínas plasmáticas de ^{14}C-abiraterona en el plasma humano es del 99,8%. El volumen aparente de distribución es de aproximadamente 5.630 l, lo que indica que la abiraterona se distribuye ampliamente a los tejidos periféricos. Biotransformación. Tras la administración oral de acetato de ^{14}C-abiraterona en cápsulas, el acetato de abiraterona se hidroliza a abiraterona, que experimenta un metabolismo que incluye sulfatación, hidroxilación y oxidación principalmente en el hígado. La mayor parte de la radiactividad circulante (aproximadamente el 92%) se encuentra en forma de metabolitos de abiraterona. De los 15 metabolitos detectables, 2 metabolitos principales, el sulfato de abiraterona y el N-óxido de sulfato de abiraterona, representan cada uno de ellos aproximadamente el 43% de la radiactividad total. Eliminación. La semivida media de la abiraterona en el plasma es de aproximadamente 15 horas, según los datos obtenidos en sujetos sanos. Tras la administración oral de 1.000 mg de acetato de ^{14}C-abiraterona, aproximadamente el 88% de la dosis radiactiva se recupera en las heces y el 5% aproximadamente en la orina. Los principales compuestos presentes en las heces son acetato de abiraterona inalterado y abiraterona (aproximadamente el 55% y el 22% de la dosis administrada, respectivamente). Insuficiencia hepática. La farmacocinética del acetato de abiraterona se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve o moderada (Clases A y B de Child-Pugh, respectivamente) y en sujetos control sanos. La exposición sistémica a la abiraterona después de una dosis oral única de 1.000 mg aumentó en aproximadamente un 11% y un 260% en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve y moderada, respectivamente. La semivida media de la abiraterona se prolonga a aproximadamente 18 horas en pacientes con insuficiencia hepática leve y a aproximadamente 19 horas en pacientes con insuficiencia hepática moderada. En otro ensayo, se evaluó la farmacocinética de abiraterona en pacientes (n=8) con insuficiencia hepática preexistente grave (Clase C de Child-Pugh) y en 8 sujetos control sanos con función hepática normal. El AUC a la abiraterona aumentó en aproximadamente un 600% y la fracción libre del medicamento aumentó en un 80% en los pacientes con insuficiencia hepática grave en comparación con los sujetos con función hepática normal. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve. Se debe evaluar con precaución el uso de acetato de abiraterona en pacientes con insuficiencia hepática moderada en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo (ver secciones 4.2 y 4.4). Acetato de abiraterona no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4). En los pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento, es posible que haya que interrumpir el mismo y ajustar la dosis (ver secciones 4.2 y 4.4). Insuficiencia renal. Se comparó la farmacocinética del acetato de abiraterona en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento estable con hemodiálisis con sujetos control pareados que tenían una función renal normal. La exposición sistémica a la abiraterona después de una dosis oral única de 1.000 mg no aumentó en sujetos con enfermedad renal crónica en diálisis. La administración en pacientes con insuficiencia renal, incluso grave, no precisa una reducción de la dosis (ver sección 4.2). Sin embargo, no hay experiencia clínica en pacientes con cáncer de próstata e insuficiencia renal grave. Se recomienda precaución en estos pacientes. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** En todos los estudios de toxicidad en animales, las concentraciones de testosterona circulante se redujeron de forma significativa. Como resultado, se observó una reducción del peso de los órganos y cambios morfológicos y/o histopatológicos en los órganos reproductores, las glándulas suprarrenales, la hipófisis y las glándulas mamarias. Todos los cambios fueron total o parcialmente reversibles. Los cambios en los órganos reproductores y los órganos sensibles a los andrógenos son compatibles con la farmacología de abiraterona. Todos los cambios hormonales relacionados con el tratamiento fueron reversibles o remitieron tras un período de recuperación de 4 semanas. En estudios de fertilidad en ratas macho y hembra, el acetato de abiraterona redujo la fertilidad, lo que fue totalmente reversible en 4 a 16 semanas tras la suspensión del acetato de abiraterona. En un estudio de toxicidad para el desarrollo en la rata, acetato de abiraterona afectó al embarazo, incluyendo una disminución del peso fetal y de la supervivencia. Se observaron efectos en los genitales externos, si bien acetato de abiraterona no fue teratogénico. En estos estudios de toxicidad para la fertilidad y desarrollo realizados en ratas, todos los efectos estuvieron relacionados con la actividad farmacológica de abiraterona. Además de los cambios en los órganos reproductores observados en todos los estudios toxicológicos realizados en animales, los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Acetato de abiraterona no fue carcinogénico en un estudio de 6 meses en ratón transgénico (Tg.rasH2). En un estudio de carcinogénesis de 24 meses en rata, acetato de abiraterona aumentó la incidencia de neoplasias de célula intersticial de testículos. Este hallazgo se considera relacionado con la acción farmacológica de abiraterona y específico de rata. Acetato de abiraterona no fue carcinogénico en ratas hembras. El principio activo, abiraterona, muestra un riesgo medioambiental para el medio acuático, especialmente para los peces. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Núcleo del comprimido. Celulosa microcristalina (silicificada). Croscarmelosa sódica. Hipromelosa 2910 (15 mPa.s). Lactosa monohidrato. Estearato de magnesio. Sílice coloidal anhidra. Lauril sulfato de sodio. Recubrimiento con película. Óxido de hierro negro (E172). Óxido de hierro rojo (E172). Macrogol 3350. Alcohol polivinílico. Talco. Dióxido de titanio. **6.2. Incompatibilidades.** No procede. **6.3. Periodo de validez.** 2 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Blíster de PVDC/PE/PVC/aluminio de 14 comprimidos recubiertos con película en un estuche de cartón. Cada caja contiene 4 estuches (56 comprimidos recubiertos con película). Blíster de PVDC/PE/PVC/aluminio de 12 comprimidos recubiertos con película en un estuche de cartón. Cada caja contiene 5 estuches (60 comprimidos recubiertos con película). **Presentaciones y precios.** Zytiga 500 mg, 60 comprimidos recubiertos con película. Precio industrial notificado: PVL: 3.400,00 €; PVP: 3.455,91 €; PVP IVA: 3.594,15 €. **Condiciones de prescripción y dispensación.** Con receta médica. Diagnóstico hospitalario. **6.6. Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Este medicamento puede presentar un peligro para el medioambiente acuático (ver sección 5.3). **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Janssen-Cilag International NV. Turnhoutseweg 30. B-2340 Beerse. Bélgica. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/11/714/002 - 56 comprimidos recubiertos con película (4 estuches de 14). EU/1/11/714/003 - 60 comprimidos recubiertos con película (5 estuches de 12). **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 05 Septiembre 2011. Fecha de la última renovación: 26 Mayo 2016. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 12/2020. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu/, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (http://www.aemps.gob.es/).

AstraZeneca y MSD apuestan por la medicina de precisión en el marco de su Alianza

La llegada de la medicina de precisión ha supuesto un cambio de paradigma en el abordaje del cáncer de ovario al permitir tomar decisiones terapéuticas en función de las características genómicas y moleculares de las pacientes[1].

En los últimos 20 años, la medicina de precisión se ha consolidado en el ámbito de la Oncología para el tratamiento de muchos tipos de cáncer, al permitir que los pacientes puedan recibir tratamientos adaptados específicamente a su perfil genético y a las características moleculares del tumor. La llegada de la personalización ha ocasionado tal cambio de mentalidad entre los especialistas implicados en el tratamiento del cáncer que estos, han dejado de tratar la enfermedad como una entidad única para pasar a abordarla como una enfermedad compleja y multifactorial[2].

> “La llegada del abordaje personalizado al cáncer de ovario ha supuesto un cambio de rumbo en el pronóstico y en la calidad de vida de las pacientes[2]”

En concreto, en el cáncer de ovario, este abordaje personalizado ha supuesto todo un cambio de rumbo tanto en el pronóstico como en la calidad de vida de las pacientes. La mejora de la comprensión del desarrollo del tumor y de los procesos biológicos responsables permite formular estrategias de tratamiento y de gestión de la enfermedad optimizadas, basadas en el perfil tumoral específico de las pacientes, y mejorando en último término su calidad de vida[2].

Aunque todavía queda mucho por conocer sobre los procesos biológicos responsables del desarrollo del cáncer de ovario, la mejor comprensión de los biomarcadores clave que ha permitido la llegada de la medicina de precisión está contribuyendo a la mejora de los resultados para las pacientes y permitiendo ofrecer una gestión y un seguimiento más completos a aquellas con un riesgo elevado de padecer la enfermedad[2].

“La medicina de precisión debería ser una realidad en la práctica clínica oncológica, ya que ayuda a mejorar los resultados clínicos de los pacientes con su potencial impacto en cantidad y calidad de vida. En definitiva, incorporar los resultados de las pruebas diagnósticas en el día a día se ha vuelto indispensable para la personalización del tratamiento”, explica la **Dra. Pilar Barretina**, oncóloga médica del Instituto Catalán de Oncología (ICO) Girona.

El cáncer de ovario en España

Se estima que en 2021 más de 3.600 mujeres serán diagnosticadas de cáncer de ovario en España[3]. El carcinoma de ovario se produce como consecuencia de una acumulación de alteraciones genéticas que causa un crecimiento y proliferación incontrolada de las células epiteliales. Es la quinta causa de muerte por cáncer en mujeres tras el colorrectal, de mama, pulmón y páncreas[4] y la primera causa de muerte debido a un cáncer ginecológico[5].

Su elevada mortalidad se explica, principalmente, por el tardío diagnóstico de la enfermedad. La mayoría de las pacientes (70-80%) se diagnostican en una etapa avanzada, debido a la ausencia de síntomas específicos al inicio y a la ausencia de métodos de

> Dr. Eduardo Salido: “Las pruebas diagnósticas juegan un papel crucial en la práctica clínica, al permitir establecer abordajes dirigidos en función del perfil genético del tumor”

detección precoz eficaces[5]. Es en este punto donde tiene un papel fundamental la medicina de precisión, al facilitar información sobre el perfil genético del tumor[1].

“Estamos comprometidos con la innovación para mejorar la vida de las pacientes con cáncer de ovario. Nuestros esfuerzos, basados en la ciencia y la innovación, se dirigen a entender mejor la enfermedad y a dar respuesta con las mejores opciones de tratamiento en el menor tiempo posible a las pacientes”, afirma **Marta Moreno, directora de Asuntos Corporativos y Acceso al Mercado de AstraZeneca España**.

Cambio de paradigma en el abordaje del cáncer de ovario

Actualmente, los comités multidisciplinares de tumores ya trabajan mediante la incorporación de pruebas diagnósticas que ayudan a identificar nuevos biomarcadores que ofrecen la posibilidad de establecer un manejo en función del perfil genómico del tumor[1].

En el caso del cáncer de ovario, la mitad de los tumores diagnosticados pueden presentar una Deficiencia en la Recombinación Homóloga (HRD, por sus siglas en inglés)[4,6]. Este tipo de tumores, que se caracterizan por presentar una capacidad mermada de reparar correctamente el ADN, son mucho más sensibles a los tratamientos personalizados[6].

Además, alrededor del 20% de los cánceres de ovario son hereditarios, asociados a mutaciones germinales de los genes BRCA 1/25. Estos genes forman parte del grupo de “genes supresores de tumores” y contienen información para la producción de unas proteínas implicadas en la reparación del ADN y, por tanto, en el mantenimiento de la integridad del genoma[5].

A este respecto, **María Victoria Tornamira, directora médica de Oncología de MSD en España**, explica que *“nuestro compromiso último como compañía es mejorar la calidad de vida de los pacientes. En cáncer de ovario, la medicina de precisión puede ayudarnos a lograrlo a través del manejo individualizado de las pacientes según su perfil tumoral. En este sentido, la incorporación de pruebas diagnósticas desde el inicio puede permitir a los especialistas identificar el tratamiento más adecuado para cada paciente, repercutiendo positivamente en su beneficio y bienestar”*.

Actualmente, las guías clínicas de cáncer de ovario de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), recomiendan disponer de información sobre el estado de la recombinación homóloga del tumor antes de la toma de las decisiones terapéuticas[7,8].

Además, para los especialistas, este tipo de pruebas diagnósticas juegan un papel clave en la práctica clínica habitual. *“Nos permiten identificar a las pacientes de carcinoma seroso de alto grado que se pueden beneficiar de tratamientos dirigidos a tumores con déficit de reparación del daño al ADN mediante recombinación homóloga”*,

> “Actualmente, existen métodos de determinación que permiten establecer un abordaje personalizado en función del perfil genético del tumor[2]”

explica el **Dr. Eduardo Salido**, jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Canarias.

“Disponer de pruebas diagnósticas nos permite determinar mejor la clasificación del cáncer de ovario, ofreciéndonos información sobre el pronóstico y el beneficio potencial que pueden obtener de las distintas estrategias terapéuticas disponibles”, añade la **Dra. Barretina**.

Futuros retos en el abordaje del cáncer de ovario

Actualmente, existen métodos de determinación que posibilitan establecer un abordaje personalizado en función del perfil genético del tumor. No sólo permiten identificar el estado HRD, sino también mutaciones en los genes BRCA1/2 y en otros genes adicionales de la vía de la recombinación homóloga[2].

En este punto, dentro del comité de tumores, los especialistas en Anatomía Patológica son claves en la implementación de la medicina de precisión, dado que las nuevas dianas terapéuticas son parte del diagnóstico anatomopatológico. El **Dr. Eduardo Salido** explica que *“debemos garantizar la inclusión de los resultados de Anatomía Patológica en un informe conjunto, cumpliendo los plazos en la determinación de los diferentes biomarcadores, para que podamos decidir el mejor abordaje para las pacientes desde el diagnóstico de la enfermedad”*.

Además, la **Dra. Barretina** destaca otros retos que considera prioritarios en el abordaje del cáncer de ovario: *“Sobre todo, el desarrollo de estrategias de diagnóstico precoz y el establecimiento de subgrupos que puedan beneficiarse -o no- de una estrategia concreta. Además, deberíamos empezar a conocer los mecanismos de resistencia a los nuevos fármacos, o identificar nuevos que mejoren los resultados en el subgrupo mayoritario de pacientes -sin Deficiencia en la Recombinación Homóloga, con peor pronóstico y que obtienen un menor beneficio de los nuevos tratamientos”*.

[1] SEOM. ¿Qué es la medicina de precisión? Disponible en: https://seom.org/100338-informacion-al-publico-medicina-de-precision/medicina-de-precision - último acceso julio 2021

[2] European Biopharmaceutical Review, July 2021. The Power of Our DNA – Paving the Way pfor Precision Cancer Care. Disponible en: https://en.calameo.com/read/006113385ca3f0870fdca?page=58 – último acceso julio 2021

[3] Cifras del cáncer en España 2021. SEOM. https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_Espnaha_2021.pdf - último acceso julio 2021

[4] Moschetta et al. (2016). BRCA somatic mutations and epigenetic BRCA modifications in serous ovarian cancer. Annals of Oncology, 27(8), pp.1449-1455.

[5] Cáncer de ovario - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019: https://seom.org/info-sobre-el-cancer/ovario?showall=1&showall=1 - último acceso julio 2021

[6] Bonadio et al. (2018). Homologous recombination deficiency in ovarian cancer: a review of its epidemiology and management. Clinics, 73(Suppl 1): e450s.

[7] SEOM clinical guideline in ovarian cancer (2020): https://seom.org/images/SEOM_CLINICAL_GUIDELINE_OVARIAN_CANCER_2020.pdf - último acceso julio 2021

[8] ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease† - Annals of Oncology: https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)31162-7/fulltext - último acceso julio 2021

Márius Soler, fundador de INVI,
Asociación Cáncer de Mama Masculino

“El gran problema es la dificultad para participar en ensayos específicos de cáncer de mama masculino”

- La asociación colabora con GEICAM en el análisis, de forma retrospectiva, de unos mil casos diagnosticados en España entre los años 2000 y 2017

INVI es la primera asociación de cáncer de mama masculino. La iniciativa surge, como recuerda su fundador Márius Soler, cuando fue diagnosticado en 2017 y apenas encontró información sobre el cáncer de mama masculino. Fue entonces cuando se decidió a hacer algo trascendente, porque quería que se hablara de este tipo de tumores.

> “Es un tumor poco frecuente: supone entre el 1-2% de los 34.000 nuevos casos anuales diagnosticados de cáncer de mama en España”

El siguiente paso fue reunir a una serie de amigos, a los que planteó la iniciativa para visibilizar la enfermedad. El nombre de la asociación surgió con esa idea: la de hacer visible lo invisible. En la actualidad, cinco personas están al frente de la asociación, a los que hay que sumar 20 colaboradores más.

Como recalca Soler, es un tumor poco frecuente. Supone entre el 1-2% de los 34.000 nuevos casos anuales diagnosticados de cáncer de mama en España, con una tasa de incidencia que aumenta un 1,2% al año. Esta baja prevalencia dificulta, en su opinión, numerosos aspectos.

El primer proyecto de INVI fue la elaboración de una guía para el paciente, que le permitiera encontrar referencias: en concreto relacionar si un bulto que aparece en el pecho puede o no ser un cáncer. En segundo lugar, indicarle a qué médico debe acudir ya que hasta once disciplinas se encargan de estos pacientes, desde dermatología a ginecología y medicina general.

> “La tasa de incidencia de este tipo de tumores aumenta un 1,2% al año”

Dificultad de generar evidencia

Pero, desde su punto de vista, el gran problema actual en los modelos de investigación es que es complicado generar evidencia y participar en ensayos exclusivos y específicos para el cáncer de mama masculino. Aunque se parece al femenino, se diferencia en los estrógenos y las hormonas y en las medicaciones, con efectos secundarios como la inhibición de la libido y la aparición de la impotencia. Por estos motivos, considera que debe tomarse como una entidad muy diferente al cáncer de mama femenino.

En su caso, la detección sucedió al ducharse: vio un bulto en el pecho y pensó que era de grasa y desaparecería. Pero al aumentar y hacerse más rígido, comenzó a preocuparse, pero no acudió al médico y esperó. Este es uno de los principales problemas, como recalca, ya que si se espera hasta acudir al médico y recibir un diagnóstico, el cáncer se detecta en fases más avanzadas que en el caso de la mujer.

Su relación con su oncóloga de Vall d’Hebron la califica como “excepcional”. Las primeras líneas de tratamiento (quimioterapia y hormonoterapia) no funcionaron. Sí lo hicieron los inhibidores de ciclinas CDK4-CDK6, que acababan de ser aprobados y que cambiaron su vida: pasó de tener una esperanza de vida de no más de un año a llevar “tres cumple-vidas”. Ahora se encuentra bien, pese a los efectos secundarios de la medicación que recibe. Pero, pese a las limitaciones, lleva una vida “normal”.

La dificultad del estigma

Una de las principales dificultades de estos pacientes es el estigma, que impide contabilizar los casos y agrupar grandes masas de pacientes en registros. Otra dificultad es el diagnóstico, que hace que los pacientes sean derivados a diferentes especialistas. También se han registrados casos de discriminación en las consultas. La asociación trabaja para mejorar todos estos aspectos.

En la actualidad, se está realizando un gran estudio, con mil pacientes hombres, por parte de GEICAM y ellos, como asociación, colaboran aportando la visión del paciente. El objetivo es saber más de la enfermedad y mejorar el manejo en práctica clínica. El apoyo tanto de SEOM como de GEICAM es un soplo de esperanza tanto para los pacientes actuales como para los que están por diagnosticar.

Márius Soler.

> “Tanto el apoyo de la familia como el apoyo psicológico son fundamentales”

El objetivo es identificar tratamientos más eficaces e individualizados que aumenten la supervivencia, con una menor toxicidad para los pacientes y que así redunde en una mejora en su atención y calidad de vida en el diagnóstico. Para canalizar este esfuerzo, se inició el Registro de Cáncer de Mama en el Varón, que analiza de forma retrospectiva unos mil casos diagnosticados en España entre los años 2000 y 2017.

De este modo, se podrán obtener datos de interés sobre el patrón de presentación al diagnóstico y la evolución de los varones españoles con cáncer de mama que sean de utilidad en la estimación de los requerimientos de la enfermedad en sus diferentes etapas.

Contestar nuevas preguntas

Además, se espera que este estudio pueda ser una fuente de información de gran interés a partir de la cual sea posible definir y contestar nuevas preguntas de investigación en el manejo del cáncer de mama en el varón en España: se realizará una caracterización genética y molecular de los tumores que permita clasificarlos y evaluar su capacidad pronóstica frente a las características clínico-patológicas clásicas y los subtipos tumorales identificados en mujeres, que puede ser de gran utilidad para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes.

El apoyo de la familia es fundamental. El impacto del diagnóstico es tremendo porque, como subraya, “estamos educados mal”. Pero no ha dejado de ser un paciente de cáncer y ha recibido mucho acompañamiento y su familia y amigos han ejercido de multiplicadores, dando mucha voz a que este cáncer también existe.

Otro elemento básico, en su caso, ha sido el apoyo psicológico. Especialmente porque el proceso coincidió con la muerte de su madre: lo solicitó y le proporcionó las herramientas necesarias en ese momento. También lo precisó su hijo mayor, por lo que recalca que la psico-oncología es necesaria desde el momento del diagnóstico.

Las actividades de la asociación se centran en educar y concienciar a la población mediante charlas, publicaciones, mensajes en redes y apariciones en medios de comunicación. La visibilidad es un objetivo prioritario, así como el programa de Registro de mama en el varón de GEICAM para buscar recursos para la investigación en los departamentos de RSC de diferentes empresas. En la actualidad, más de 100 empresas participan.

invi ASOCIACIÓN CÁNCER DE MAMA MASCULINO
HACER VISIBLE LO INVISIBLE

ESMO Open publica el estudio de SEOM sobre COVID-19 y burnout en los MIR

La pandemia de COVID-19 agudiza el burnout entre los oncólogos jóvenes

El burnout fue más común entre los residentes de Oncología Médica (28,2%), principalmente en su segundo año de formación

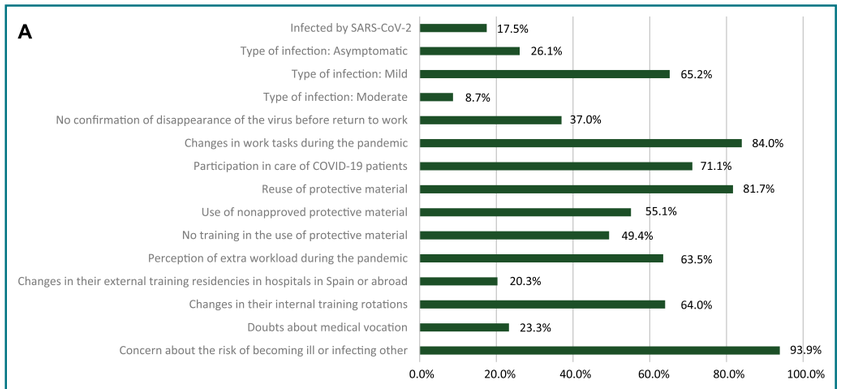
ESMO Open, la revista online de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), ha publicado el paper *Identifying and preventing burnout in young oncologists, an overwhelming challenge in the COVID-19 era: a study of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM)*, un estudio de la Sección +MIR de SEOM que analiza el burnout y sus determinantes así como el impacto del COVID-19 entre los oncólogos jóvenes. El estudio concluye que el burnout afecta a un número considerable de jóvenes oncólogos y que la pandemia de COVID-19 ha tenido un profundo impacto en las causas del burnout, por lo que es aún más necesario monitorizarlo de forma periódica para definir una detección adecuada y estrategias de prevención.

Los oncólogos jóvenes corren un riesgo particular de burnout profesional, y esto podría tener un impacto significativo en su salud y en el cuidado de sus pacientes. La pandemia de COVID-19 ha obligado a cambios rápidos en el trabajo y la formación de los profesionales, con los consiguientes efectos físicos y psicológicos. El objetivo es caracterizar los niveles de burnout en los oncólogos jóvenes y sus determinantes, y los efectos de la pandemia en su formación y salud.

Se realizaron dos encuestas online entre residentes de Oncología y jóvenes especialistas en Oncología en España. La primera abordó el burnout profesional y sus determinantes antes de la pandemia, mientras que la segunda analizó el impacto de la pandemia en la organización de la atención asistencial, la capacitación, y la salud física y psicológica en la misma población.

En total, 243 encuestados completaron la primera encuesta y 263 la segunda. El 25,1% refirió niveles significativos de burnout profesional. El burnout fue más común entre los residentes de Oncología Médica (28,2%), principalmente en su segundo año de formación. Se asoció significativamente con un deficiente equilibrio entre la vida laboral, el tiempo de vacaciones inadecuado y el nivel de burnout. Casi tres cuartas partes de los encuestados (72%) fueron reasignados a la atención COVID-19 y el 84,3% de los residentes perdieron parte de sus rotaciones. En general, el 17,2% de esta población informó de que había contraído el COVID-19, el 37,3% tenía niveles que indicaban ansiedad y el 30,4%, depresión moderada a grave. Casi una cuarta parte de los oncólogos jóvenes (23,3%) tenían dudas sobre su vocación médica.

A



B

Psychological impact	*n* (%)
Doubts about medical vocation (yes)	64 (23.3)
Concern about the risk of becoming ill or infecting other (yes)	237 (93.9)
ProQOL-30 questionnaire (subscales)	***n* (grade)**
Compassion Satisfaction Scale	39.8 (moderate)
Burnout Scale	27.7 (moderate)
Secondary Traumatic Stress Scale	23.9 (moderate)
Mean overall score	**30.8**
GAD-7 questionnaire	***n* (%)**
Participants with an average total score ≥10 points	98 (37.3)
Mean overall score	**8.3**
PHQ-9 questionnaire (mean)	***n* (%)**
(1-4) Subclinical depression	97 (36.9)
(5-9) Mild depression	86 (32.7)
(10-27) Moderate to severe depression	80 (30.4)

Figura 1. *Encuesta sobre el impacto del COVID-19: principales hallazgos.*

Save the date

XVI CURSO SEOM PARA RESIDENTES

CONTROL DE SÍNTOMAS Y TERAPIA DE SOPORTE

Valencia
20 y 21 / enero / 2022
Hotel Meliá Valencia

Programa Científico

Jueves 20 / 1 / 2022

- SESIÓN-COLOQUIO 1: SER ONCÓLOGO, UN CAMINO LARGO Y NADA FÁCIL
- SESIÓN FORMATIVA 2: MANEJO DE LAS URGENCIAS ONCOLÓGICAS
- SESIÓN FORMATIVA 3: APRENDER A CONTROLAR EL DOLOR ONCOLÓGICO
- SESIÓN FORMATIVA 4: ASPECTOS ÉTICOS EN ONCOLOGÍA
- SESIÓN-CONFERENCIA 5: SOY ONCÓLOGO SOY PACIENTE
- SESIÓN FORMATIVA 6: DOCUMENTAL DE PAU DONÉS "ESO QUE TÚ ME DAS"

Viernes 21 / 1 / 2022

- SESIÓN FORMATIVA 7: TOXICIDAD DE LOS TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS
- SESIÓN FORMATIVA 8: MAS ALLÁ DEL DOLOR: OTROS SÍNTOMAS FRECUENTES DEL CÁNCER Y SU TRATAMIENTO
- TALLERES PRÁCTICOS:
  - Aprendiendo a decir lo difícil: conectar y comunicar
  - Recursos formativos e informativos útiles para el residente de oncología
- SESIÓN FORMATIVA 9: SITUACIONES ESPECIALES Y COMPLEJAS
- PRESENTACIÓN DE LOS MEJORES CASOS DEL 13º CONCURSO +MIR DE CASOS CLÍNICOS PARA RESIDENTES EN ONCOLOGÍA MÉDICA

@_seom #mirSEOM22

Sección SEOM Cuidados Continuos · +MIR Sección SEOM · Fundación SEOM · SEOM Sociedad Española de Oncología Médica

Oncology: Rules and roles

Sección SEOM
Bioética en Oncología

Comentario realizado por el **Dr. Francisco Barón Duarte**, del Servicio de Oncología Médica del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña y miembro de la Sección SEOM de Bioética, a partir de la experiencia del oncólogo Daniel Genysman publicada en el artículo *The end of the beginning - Lessons from the first 10 years as an oncologist* en el libro educacional de ASCO 2021.

En el libro educacional de ASCO de este año, el oncólogo Daniel Genysman se sincera[1]. Comparte con nosotros su experiencia. Trascribo buena parte de las reflexiones de Genysman formulando comentarios desde la realidad que vivo en el día a día con mis propios pacientes.

Las 10 reglas de la Oncología Clínica

Aunque relegada, la docencia e investigación sobre el cuidado del paciente, una parte de arte que a su vez nutre la investigación.

REGLA 1

Dar malas noticas de modo apacible es un reto pues el oncólogo suele dar malas noticias, progresiones, supervivencias cortas, etc.

Para ello **debes ser compasivo contigo mismo**. Perdona tus errores anímate y encuentra algún pasatiempo fuera de la medicina; (cultívate, pues cuidado y cultivo tienen la misma raíz y orientación).

REGLA 2

Cuando se te pregunte "¿Qué haría usted, doctor?" o "¿Qué recomendaría a su madre / padre / hijo?", considera usar esta pregunta como un trampolín y una oportunidad para **explorar las esperanzas y metas del paciente** en relación con el tratamiento. Esto guiará tu respuesta y conducirá a un enfoque final más suave, más significativo y colaborativo, consistente con los valores del paciente.

REGLA 3

Trata siempre de revisar por ti mismo los estudios por imágenes. No necesitas ser capaz de captar las sutilezas, pero se puede con la práctica, y además tú conoces al paciente, su enfermedad y sus síntomas.

REGLA 4

Al tratar a adultos muy jóvenes, **debemos tener en cuenta especialmente la dinámica familiar** (esto también es cierto para adultos de todas las edades).

REGLA 5

La esperanza y los hechos están entrelazados de modo dinámico a lo largo del curso de tratamiento y se traslucen en las conversaciones con el paciente.

Esperamos desde una cura hasta la muerte tranquila. Es fundamental una conversación sobre valores y deseos para orientar y equilibrar estas discusiones[2].

REGLA 6

Examina a los pacientes. Puedes descubrir hallazgos casuales que complementan la información y que solo aparecen al explorar al paciente.

REGLA 7

Limita el tiempo de escribir y mirar la pantalla del ordenador cuando el paciente te está hablando. La relación hombre - máquina tiene que humanizarse. No podemos dar más importancia a la máquina que a la persona. Es cuestión de respeto.

REGLA 8

Deja que el paciente cuente su historia. Con sus palabras, con su ritmo aunque estés seguro del plan diagnostico-terapéutico. Las sutilezas y las pistas surgen cuando escuchamos atentamente a quien padece el cáncer.

Los seres humanos quieren ser escuchados, como los médicos.

REGLA 9

Deja el orgullo. Muéstrate proactivo para las segundas opiniones y ensayos. Ello puede conducir a un mejor cuidado y más confianza.

REGLA 10

Todo se trata de comunicación. "¿Qué le preocupa?"¿Cuál es su comprensión de dónde están las cosas, que vamos a hacer?".

La comunicación ayuda a disminuir casi todos los errores e incertidumbres. En Oncología no importa cómo cambia la disciplina o el sistema: **nuestro trabajo es servir a nuestro paciente**; cara a cara en una habitación o a través de la telemedicina, nuestra lealtad y la responsabilidad es la primera y la última para ellos. Esa es la bendición de ser médico y un gran antídoto contra el burnout.

Las leyes del tratamiento en cáncer

En la Oncología del COVID-19 vivimos situaciones difíciles que me hicieron recordar un capítulo del *textbook* Holland Frei[3] que hoy en día me sigue pareciendo de una enjundia bioética asombrosa. Contiene lo que sus autores denominan las leyes del tratamiento del cáncer:

1. Si lo que vas a hacer es bueno, hazlo (evoca el principio de beneficencia. Buscamos lo bueno para nuestros pacientes).

2. Si lo que vas a hacer no es bueno, no lo hagas (evoca la actitud de prevención porque lo que no es bueno puede ser malo en muchos contextos).

3. Si no sabes lo que vas a hacer, no lo hagas (evoca la actitud de precaución porque esperar de modo atento y reflexivo para decidir mejor es prudente y excelente).

4. Nunca apliques un tratamiento peor que la enfermedad (evoca el principio de no maleficencia, ese no hacer daño que es la obligación primera del médico. Ni siquiera el progreso justifica la iatrogenia. Otra cosa es el azar y la incertidumbre propias de nuestra profesión).

Qué importante es esa tercera ley, la que previene contra la acción desinformada o irreflexiva: "*Si usted no sabe qué hacer, no haga nada*. En muchas circunstancias, la prisa por juzgar o, peor aún, una prisa por *hacer algo, cualquier cosa*, puede ser desastrosa. Aparte de las emergencias oncológicas, raramente hay una ocasión en la que esté contraindicado por la presión del tiempo observar la evolución de síntomas y hallazgos o buscar la consulta con otro compañero para un punto de vista nuevo. En presencia de dolor, uno no debe retrasar el alivio del dolor, pero otra terapia puede retrasarse para ganar el 'tiempo de pensar' necesario".

Estas leyes se aplican a la Oncología y a la Medicina Clínica en general y expresan un derecho fundamental de nuestros conciudadanos y un deber deontológico-profesional y ético- institucional. ¿Hacemos buena práctica clínica? ¿La hacíamos antes del COVID? ¿La haremos ahora?

Un paso atrás: "good rules and good roles"

Edmund Pellegrino y David Thomasma proponen un modelo de ética médica denominada "*beneficence in trust*" (beneficencia fiducial o en la confianza), un modelo que exige al médico ser una persona virtuosa, digno de la confianza del enfermo, y dispuesto poner sus conocimientos científico-técnicos al servicio del bien de cada paciente[4].

Creo que la infinita diversidad analógica de la persona, especialmente de la persona enferma, no puede ser anulada por los algoritmos, la inteligencia artificial y los metadatos. En la dimensión analógico-simbólica reside la moralidad de la persona; el sujeto moral. Por eso la sociedad deber hacer un uso prudente de la inteligencia artificial y de la medicina de precisión, que respete la dimensión analógica de la condición humana, los valores de la persona, su dignidad y el bien común[5].

En escenarios de asistencia masificada la tercera Ley nos enseña prudencia. ¿Sabremos aprovecharla para mejorar como profesionales y mejorar el sistema o seguiremos en una huida hacia adelante? Al fin y al cabo, podemos caer en la tentación de creer que más es mejor. No perdamos esta oportunidad, la oportunidad de utilizar buenas reglas para desempeñar buenos papeles.

Artículo completo en el Observatorio de Bioética de la Fundación Pablo VI

Referencias

1 Daniel M. Geynisman. *The end of the beginning—Lessons from the first 10 years as an oncologist.*

2 Aquí el autor se refiere a lo que en muchos artículos y revisiones se denomina "conversaciones difíciles". Desarrollamos ampliamente este en tema en diversos momentos del manual publicado en 2017 por la Sociedad Oncológica de Galicia: *Bioética y Oncología: Una puerta abierta a la oportunidad*.

3 James F. Holland, MD, ScD (hc), Emil Frei, III, MD, Donald W. Kufe, MD, and Robert C. Bast, Jr, MD. *"Laws of Therapeutic" en Principles of Medical Oncology.* Holland-Frei Cancer Medicine, 6th edition. Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al., editors. Hamilton BC Decker; 2003. 637-644 disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK13258/

4 Ferrer J.J y J.C Álvarez J.C. *Para fundamentar la Bioética. Teorías y paradigmas teóricos en la bioética contemporánea*. Universidad Pontificia Comillas & Editorial Desclée De Brouwer, Bilbao 2003; 193. Edmund Pellegrino y David Thomasma, Las virtudes en la práctica médica, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid 2019.

5 F.J. Barón Duarte. *Oncología de precisión y ética algorítmica*. EIDON, nº 55 junio 2021, 55: 61-69.

Estudio QUASAR-SEOM, promovido por la Sección de Cuidados Continuos

Sección SEOM
Cuidados Continuos

Visión del paciente, del oncólogo médico y proyecto Delphi sobre el síndrome de anorexia caquexia asociado al cáncer

El proyecto QUASAR, promovido por la Sección de Cuidados Continuos de SEOM, busca sensibilizar a los pacientes y médicos sobre el síndrome de anorexia caquexia (SAC). Consta de tres subestudios que evalúan: 1) el conocimiento de los pacientes oncológicos sobre el SAC, 2) la percepción de los oncólogos médicos sobre el SAC y 3) mediante un análisis Delphi, áreas de controversia respecto al SAC.

En el subestudio de pacientes los participantes (147) cumplimentaron un cuestionario online con 12 preguntas cuyas respuestas se puntuaron con una escala Likert entre 1 y 5. 90 pacientes (61,2%) habían superado el cáncer y 57 (38,8%) recibían tratamiento antineoplásico en el momento del estudio; su edad media fue de 55,6 años (rango entre 29-82 años); el 74,1% eran mujeres y el cán-cer más frecuente fue el de mama (34%). El porcentaje de pacientes con bajo peso antes del cán-cer fue del 14% y del 20% después del mismo; respecto al sobrepeso, 23% antes y 32% después del cáncer.

Un 60,5% consideraba importante mantener el peso antes del diagnóstico tumoral para una buena evolución del cáncer, frente a un 94,8% que lo consideraba importante después del diagnóstico; algo similar ocurrió con el mantenimiento del apetito: un 65,7% lo consideraban importante antes de tener cáncer y un 91,8%, después de padecerlo. El 86,6% creía en la influencia del apetito so-bre su estado de ánimo y un 73,2% afirmó que en la consulta de oncología no son habituales las preguntas sobre su apetito.

Del subestudio en pacientes concluimos que la percepción de la importancia del apetito y el peso aumenta después del diagnóstico de la neoplasia y que los pacientes perciben poco interés del oncólogo sobre ambas cuestiones.

En el subestudio de oncólogos médicos los participantes cumplimentaron un cuestionario online con 16 preguntas, 4 sobre su conocimiento sobre protocolos de manejo del SAC existentes en su ámbito y 12 preguntas sobre su propia percepción, síntomas y abordaje del SAC. Cada respuesta se puntuó en una escala Likert entre 1 y 5 excepto las 4 primeras, que se puntuaron mediante si/no. Respondieron 17 oncólogos médicos expertos en nutrición y cáncer, uno por comunidad autónoma.

El 94,1% de ellos desconoce la existencia de protocolos para SAC en su comunidad autónoma, cen-tro o servicio médico; el 41,2% sigue algún protocolo para su abordaje y todos ellos refieren tener interés, dar prioridad al estado nutricional del paciente y hacer seguimiento periódico del peso del paciente y casi todos (94,9%) del apetito.

Dos tercios de los expertos creen que tienen bastante o mucha formación en SAC; la mitad cree que trata poco el síndrome en sus fases iniciales; la mayoría (88,2%) conoce algún fármaco con in-dicación en el tratamiento del SAC asociado al cáncer; como mejor tratamiento para revertirlo, un 70,6% considera el orexígeno y un 76,5% la suplementación nutricional; un 58,8% considera los efectos adversos de los orexígenos como una barrera para prescribirlos mientras que un 17,6 % considera como tal barrera su falta de experiencia en el uso de los mismos; el 11,8% estima que el uso de orexígenos tiene poco o ningún riesgo de interferencia sobre el curso de la neoplasia.

Como conclusión del subestudio en profesionales, los oncólogos médicos encuestados conocen el SAC y su abordaje, valoran su importancia y más de la mitad considera que los efectos adversos de los orexígenos son una barrera para su prescripción.

El estudio Delphi sobre SAC asociado al cáncer se dividió en 30 afirmaciones y tres bloques (tabla 1) evaluados en dos rondas con una escala Likert entre 1 a 5, considerándose consenso cuando al menos el 70% de las votaciones se agrupaban en puntuación 1-2 o 4-5. Los participantes fueron oncólogos médicos, 17 adjuntos y 17 en formación, uno de cada grupo por comunidad autónoma.

Tras la segunda ola del Delphi se alcanzó consenso en el 100% (9/9) de las afirmaciones relativas a la definición y consecuencias, 83% (5/6) sobre diagnóstico y 40% (5 en acuerdo + 1 en desacuer-do/15) sobre el tratamiento.

En el bloque de definición y consecuencias se alcanzó consenso en que una pérdida acelerada de masa muscular favorece el SAC, que éste tiene un origen multifactorial y que la pérdida de peso es involuntaria y no puede ser compensada con aumento del aporte calórico. Hubo consenso sobre el impacto negativo del SAC en la efectividad del tratamiento oncológico y tolerancia al mismo, y en pronóstico, calidad de vida y capacidad funcional del paciente.

En el bloque de diagnóstico, se alcanzó consenso en que se debe realizar un cribado nutricional al diagnóstico del cáncer (escalas MST y nutriscore) y que se deben incluir parámetros antropométri-cos, bioquímicos y variables inmunológicas, pero no se consensuó la utilidad de la proteína C reactiva.

En el bloque de tratamiento hubo consenso sobre la necesidad de suplementación cuando el pa-ciente ingiere <75% de requerimientos diarios; no se alcanzó consenso sobre la mejor interven-ción en pacientes en fase de cuidados paliativos, pero sí sobre el fármaco indicado, dexametasona, cuando la esperanza de vida es <6 semanas. Se alcanzó consenso en desacuerdo respecto a la afir-mación “Solo se debe realizar intervención en pacientes que ingieren <75% de requerimientos diarios si están en tratamiento activo antitumoral”.

Sobre el empleo de acetato de megestrol se alcanzó consenso en que debe iniciarse a dosis bajas ajustables según su efecto, en que tarda unos días en actuar y en que el mayor condicionante para su administración es el riesgo de trombosis; no se llegó a consenso sobre la utilidad de pautarlo a dosis altas cuando el objetivo es la ganancia ponderal ni sobre la interferencia con el tratamiento antineoplásico en tumores hormonodependientes.

La falta del consenso en el 40% de las afirmaciones del bloque de tratamiento del análisis Delphi pone de relieve la ausencia de evidencia sobre el mejor abordaje en diversas situaciones de prác-tica clínica y la importancia de la investigación en el manejo del SAC asociado al cáncer.

Por último, queremos agradecer al equipo de Viatris, a los pacientes y a los oncólogos médicos participantes su implicación en el proyecto y su gran ayuda para culminarlo.

CUESTIONARIO DELPHI

Proyecto ABRIENDO APETITO QUASAR
Quality of Life and Anorexia Caquexia Syndrome Research

CUESTIONARIO DELPHI (AFIRMACIONES)	Consenso
El síndrome de anorexia-caquexia asociado al cáncer se relaciona (causas) con:	
1. Un adelgazamiento favorecido por la pérdida acelerada de masa muscular	**Si**
2. Una pérdida involuntaria de peso que no puede ser compensada con aumento del aporte calórico	**Si**
3. La obesidad sarcopénica que conlleva una pérdida de masa muscular sin pérdida de masa grasa	**Si**
4. Otros factores causales distintos al propio cáncer y las citoquinas/hormonas liberadas en respuesta a este	**Si**
El síndrome de anorexia-caquexia asociado al cáncer (consecuencias):	
5. Interfiere en la tolerancia al tratamiento oncológico	**Si**
6. Interfiere en la efectividad del tratamiento oncológico	**Si**
7. Impacta desfavorablemente en el pronóstico del cáncer	**Si**
8. Impacta negativamente en la calidad de vida del paciente	**Si**
9. Limita la capacidad funcional del enfermo.	**Si**
10. Se debe realizar un cribado nutricional a todos los pacientes al diagnóstico del cáncer	**Si**
11. La valoración del estado nutricional, además de parámetros antropométricos, debe tener en cuenta variables bioquímicas	**Si**
12. La valoración del estado nutricional, además de parámetros antropométricos, debe considerar variables inmunológicas	**Si**
13. La proteína C reactiva es un marcador útil en la valoración del estado nutricional del paciente con cáncer	No
14. La escala MST debe considerarse en el cribado nutricional de pacientes con cáncer	**Si**
15. La escala Nutriscore debe considerarse en el cribado nutricional de pacientes con cáncer	**Si**
Debemos realizar una intervención nutricional en un paciente con cáncer que ingiere < 75% requerimientos diarios:	
16. Solo si está en tratamiento activo antitumoral	**Si***
17. Si está en tratamiento activo antitumoral	No
18. En cuidados paliativos, solo si se prevé una supervivencia superior a 1 mes	No
19. Si están en tratamiento activo oncológico, debe incluir acetato de megestrol	No
20. Si están en tratamiento activo oncológico, debe incluir dexametasona	No
21. Si están en tratamiento activo oncológico, debe basarse en la suplementación nutricional	**Si**
Si predomina la anorexia, la intervención nutricional en los pacientes con cáncer:	
22. Si están en cuidados paliativos, debe basarse en acetato de megestrol cuando la esperanza de vida es >8 semanas	No
23. Si están en cuidados paliativos, debe basarse en dexametasona cuando la esperanza de vida es <6 semanas	**Si**
24. Si están en cuidados paliativos, debe basarse en la suplementación nutricional	No
Respecto al tratamiento del síndrome de anorexia-caquexia asociado al cáncer con acetato de megestrol:	
25. El orexígeno se debe iniciar con una dosis baja e incrementarse dicha dosis según su efecto	**Si**
26. Cuando el objetivo es la ganancia de peso, se debe iniciar con una dosis alta y ajustarse dicha dosis según su efecto	No
27. Debemos considerar que suele tardar unos días en producir su efecto	**Si**
28. Si no incrementa el apetito en 7 días administrado en dosis altas, se debe suspender	No
29. Tiene como mayor condicionante para su administración el riesgo de trombosis	**Si**
30. No interfiere con el tratamiento antineoplásico de los tumores hormonodependientes	No

**Si, consenso en desacuerdo.*

*SEOM agradece la colaboración en este artículo de los **Dres. Paula Jiménez Fonseca**, **Alberto Carmona** y **Yolanda Escobar**, coordinadores del proyecto QUASAR-SEOM, que cuenta con la colaboración de la **Fundación Viatris**.*

La terapia nutricional, fundamental en el abordaje del cáncer de páncreas

La malnutrición es el problema más común entre los pacientes con cáncer[I,II]. Se ha publicado en los últimos años que los pacientes oncológicos malnutridos presentan peor tolerancia y respuesta a los tratamientos al aumentar el riesgo de toxicidad. Asimismo, como consecuencia de la malnutrición y la inactividad física, disminuye la masa muscular y la capacidad funcional del paciente. Todo ello incrementa el riesgo de complicaciones postratamiento quirúrgico, médico o radioterápico y se incrementa la estancia hospitalaria, con consecuencias negativas para la calidad de vida del paciente, su evolución clínica y los recursos económicos de los hospitales. Por todo ello, las terapias nutricionales deberían estar contempladas en los planes de tratamiento de cada paciente oncológico, comenzando con una valoración nutricional desde el momento del diagnóstico y revisando su estado nutricional en cada visita.

La situación nutricional de las personas con cáncer de páncreas es especialmente llamativa. La prevalencia de malnutrición puede ser hasta del 67% y más del 40% de estos pacientes sufren una pérdida de peso grave durante el tratamiento.

Con el objetivo de abordar la detección y tratamiento de la malnutrición en los pacientes con cáncer de páncreas, Baxter ha reunido a un grupo multidisciplinar de expertos en diferentes áreas terapéuticas (Oncología Médica, Radioterápica, Cirugía, Endocrinología y Nutrición), para desarrollar un proyecto que integre la terapia nutricional en el algoritmo de tratamiento de estos pacientes y proporcione las pautas de actuación que ayuden a mejorar su evolución clínica y su calidad de vida. Hemos podido hablar con el **Dr. Alfredo Carrato**, catedrático y jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital Ramón y Cajal, la **Dra. Teresa Macarulla**, jefa de la Unidad del Programa de Cáncer Gastrointestinal en el Hospital Vall d'Hebrón, el **Dr. Jaime Feliu**, profesor titular y jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital La Paz, y la **Dra. Ruth Vera**, jefe del Servicio de Oncología Médica del Complejo Hospitalario de Navarra.

¿Por qué el cáncer de páncreas? Según la Dra. Macarulla, *"el cáncer de páncreas es un tumor que con frecuencia va asociado a problemas de desnutrición"*. Aproximadamente, el 80% de los pacientes con cáncer de páncreas presentan pérdida de peso en el momento del diagnóstico[III], más del 40% sufre una pérdida de peso grave durante su tratamiento y el 70% desarrolla malnutrición durante el tratamiento con quimioterapia[IV,V]. *"Esta situación puede implicar un incremento de las toxicidades asociadas al tratamiento que obliguen a reducir la dosis, pudiendo afectar a la eficacia del mismo e implicar un aumento de las hospitalizaciones"*.

"Aunque habitualmente los tumores de páncreas se dividen en cuatro tipos, hemos optado por dividirlos según su opción quirúrgica: operable, localmente avanzado y metastásico. En los pacientes con cáncer de páncreas operable, el abordaje nutricional preoperatorio está directamente relacionado con la morbilidad quirúrgica, de ahí la importancia de una adecuada terapia nutricional", añade la Dra. Macarulla.

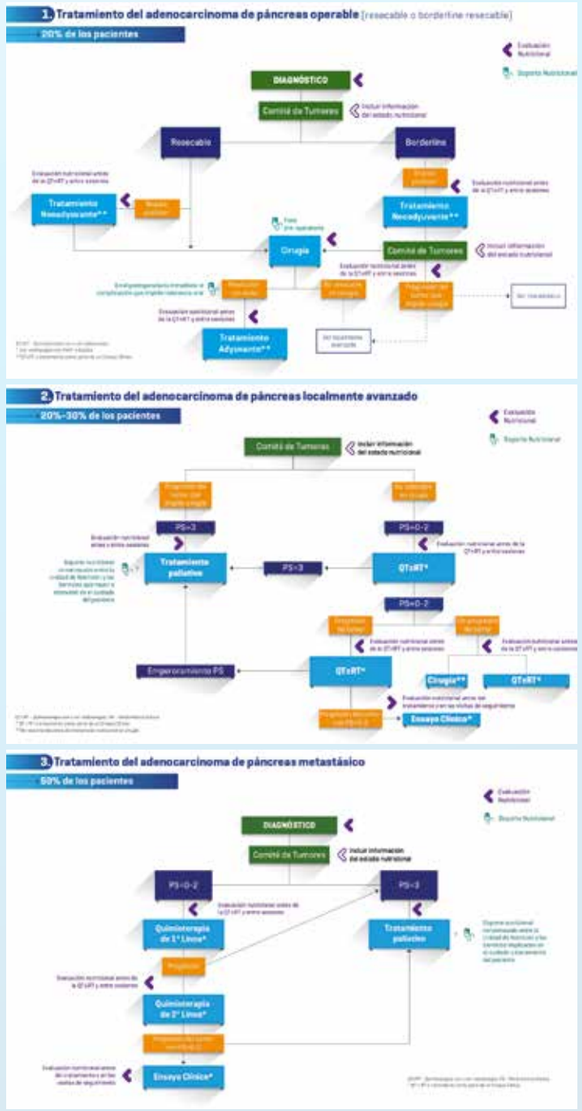
En el abordaje del cáncer de páncreas es fundamental determinar el estado nutricional desde el primer diagnóstico. El Dr. Carrato comenta que *"con solo dos preguntas podemos saber si el paciente tiene un deterioro de su estado nutricional: ¿ha perdido peso inintencionadamente en los últimos meses? ¿Ha perdido el apetito? Si alguna es afirmativa, hay que comenzar un asesoramiento dietético e introducir suplementos nutricionales, nutrición enteral o nutrición parenteral total o complementaria si es necesario, así como ejercicio físico para evitar la pérdida de masa muscular"*. Añadir estas dos preguntas a la hora de tomar las constantes vitales aportaría una primera evaluación sobre el estado nutricional del paciente. Tras la primera valoración, es importante añadir esta información en la historia clínica. *"Es un criterio de calidad que el estado nutricional o psicológico queden reflejados en la historia clínica. Sería ideal que en los comités de tumores se comentase el estado nutricional de los pacientes y se adoptase una decisión terapéutica y nutricional conjunta. A veces, se ha demorado 15 días una intervención quirúrgica o una quimio-radioterapia para poder nutrir adecuadamente al paciente, mejorar su tolerancia, calidad de vida, y disminuir su morbi-mortalidad"*, añade el Dr. Carrato.

Si detectamos que un paciente presenta alteración en su estado nutricional en el primer diagnóstico se debe realizar un estudio y asesoramiento nutricional y mantener la misma metodología durante cada sesión de tratamiento para una monitorización constante. *"Ante un paciente con sospecha de desnutrición disponemos de varias herramientas que han sido validadas en pacientes con cáncer, como la Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), la Valoración Global Subjetiva (VGS) o la Malnutrition Screening Tool (MST), entre otras"*, comenta el Dr. Feliu. *"Gracias a estas herramientas podemos agilizar al máximo el proceso de evaluación desde el principio a través de la medición de determinados parámetros médicos (como el índice de masa corporal, la pérdida de peso o los efectos secundarios de la enfermedad), con el fin de establecer el tratamiento adecuado para cada caso con la mayor rapidez posible"*. Este grupo de expertos propone como herramienta el test MUST, que puede realizarse de forma sencilla y rápida en la consulta. *"En función de su resultado proponemos un algoritmo de actuación que incluye derivar al paciente a la Unidad de Nutrición si el resultado es igual o superior a 2 puntos (alto riesgo de malnutrición)."*

"Tenemos una labor importante en el manejo del paciente oncológico desnutrido. Por una parte, debemos identificar y tratar todos aquellos síntomas y toxicidades que puedan estar contribuyendo a la desnutrición del paciente, como vómitos o diarreas. Por otro lado, comprobar que el paciente sigue correctamente las recomendaciones nutricionales y que toma y tolera los suplementos orales o la nutrición enteral que se hayan pautado. De no ser así, podemos aconsejarle que ingiera menos cantidad en cada toma, pero aumentando su frecuencia, para facilitar su ingesta y evitar la sensación de llenado precoz. Además de la anamnesis, conviene pesar con frecuencia al paciente y valorar su estado nutricional para monitorizar su evolución", afirma el Dr. Feliu.

Para los pacientes con adenocarcinoma de páncreas no operable en estadios localmente avanzados y metastásicos, el abordaje nutricional también resulta fundamental. Supone un punto diferencial en los resultados de los distintos tratamientos, como mejoras en la calidad de vida y reducción de las toxicidades. Según la Dra. Vera, *"la gran mayoría de los pacientes con cáncer de páncreas se diagnostican con metástasis, por lo que los tratamientos son siempre paliativos. Pero paliativo no significa terminal. Hay pacientes oncológicos que llevan años con tratamientos paliativos, por lo que mejorar su pronóstico y/o calidad de vida es fundamental. Esto se consigue, entre otras cosas, gracias a un adecuado abordaje nutricional"*. Por este motivo, las Sociedades Científicas deberían poner en marcha iniciativas para dar solución al problema de la malnutrición al que se enfrentan los pacientes oncológicos. *"La nutrición debería ser una de las prioridades dentro del manejo multidisciplinar de los pacientes con cáncer. El objetivo de este proyecto es incidir en la importancia de incluir el soporte nutricional dentro del algoritmo terapéutico de cualquier paciente con cáncer de páncreas"*, concluye la Dra. Vera.

Las conclusiones de la discusión de este grupo de expertos se han recogido en un documento de consenso que ha sido recientemente publicado en *Clinical and Translational Oncology*[VI].



Propuesta de integración del abordaje nutricional (detección y tratamiento) en el algoritmo de tratamiento de los diferentes tipos de adenocarcinoma de páncreas en función de su opción quirúrgica.

Referencias:

I Vincent A, Herman J, Schulick R, Hruban RH, Goggins M. *Pancreatic cancer*. Lancet. 2011 Aug 13;378(9791):607-20. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62307-0.

II Ilic M, Ilic I. *Epidemiology of pancreatic cancer.* World J Gastroenterol. 2016;22(44):9694-9705. doi: 10.3748/wjg.v22.i44.9694.

III Witvliet-van Nierop JE, Lochtenberg-Potjes CM, Wierdsma NJ, Scheffer HJ, Kazemier G, Ottens-Oussoren K, et al. *Assessment of Nutritional Status, Digestion and Absorption, and Quality of Life in Patients with Locally Advanced Pancreatic Cancer*. Gastroenterol Res Pract. 2017;2017:6193765. doi: 10.1155/2017/6193765.

IV Álvaro Sanz E, Garrido Siles M, Rey Fernández L, Villatoro Roldán R, Rueda Domínguez A, Abilés J. *Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in outpatient settings: Early intervention protocol*. Nutrition. 2019;57:148-153. doi: 10.1016/j.nut.2018.05.021.

V Attar A, Malka D, Sabaté JM, Bonnetain F, Lecomte T, Aparicio T, et al. *Malnutrition is high and underestimated during chemotherapy in gastrointestinal cancer: an AGEO prospective cross-sectional multicenter study*. Nutr Cancer. 2012;64(4):535-542. doi: 10.1080/01635581.2012.670743.

VI Carrato A, Cerezo L, Feliu J et al. *Clinical nutrition as part of the treatment pathway of pancreatic cancer patients: an expert consensus.* Clin Transl Oncol (2021). https://doi.org/10.1007/s12094-021-02674-x

Actualizada la información para pacientes sobre Consejo Genético en cáncer

Sección SEOM
Cáncer Familiar y Hereditario

Ya está actualizado en la web de SEOM el apartado con información para pacientes sobre Consejo Genético en cáncer. En dicho apartado podrá consultar información actualizada sobre asesoramiento genético en cáncer, poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Lynch, cáncer de mama y ovario hereditario y cáncer renal hereditario, así como acceder al mapa de Unidades de Consejo Genético en Cáncer en España.

Le recordamos que tanto este apartado, como el de información sobre los diferentes tipos de tumores, están actualizados y le puede resultar de utilidad para recomendar a sus pacientes en la consulta.

Información sobre Consejo Genético

Síndrome	Genes	Tumores o cánceres más frecuentes
Cáncer Mama y Ovario Hereditario	BRCA1, BRCA2, PALB2, RAD51	Mama, ovario, próstata, páncreas
Lynch	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Colorrectal, endometrio, ovario, vías urinarias, estómago, intestino delgado
Poliposis Adenomatosa Familiar	APC	Colorrectal, duodeno, desmoides, estómago, páncreas, osteomas
Li-Fraumeni	TP53	Leucemias, linfomas, sarcomas,cerebro, mama
Neoplasias Endocrinas Múltiples tipo 1	MEN1	Adenomas paratiroides, adenomas de hipófisis, tumores neuroendocrinos
Neoplasias Endocrinas Múltiples tipo 2	RET	Cáncer medular de tiroides, feocromocitoma, adenomas paratiroides
Von Hippel-Lindau	VHL	Riñon, hemangioblastomas,feocromocitoma

Tabla 1: *Principales síndromes de predisposición a cánceres hereditarios.*

Continúan los webinars sobre el Manual de casos clínicos de Oncogeriatría

Sección SEOM
Oncogeriatría

La Sección de Oncogeriatría de SEOM continúa organizando en el Campus SEOM los webinars explicativos de los capítulos del Manual SEOM de Casos Clínicos en Oncogeriatría. El 16 de septiembre tuvo lugar el último donde se presentó el capítulo 6 *Intervención en función de síndromes geriátricos*. Participaron como moderadora la **Dra. Regina Gironés**, del Hospital Universitario La Fe de Valencia, como discusora la **Dra. María Dolores Torregrosa Maicas**, del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia, y como ponente la **Dra. María del Carmen Cancela Gómez**, del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia, que presentó el caso.

Este webinar se suma a los ya celebrados. El 13 de mayo tuvo lugar el webinar del capítulo 1 sobre *Tratamiento oncológico específico ajustado por VGI: Paciente que impresiona robusto*. Participaron como moderador el **Dr. Borja López de San Vicente**, del Hospital Universitario de Basurto; como ponente, la **Dra. Soledad Cameselle-García**, del Complexo Hospitalario de Ourense; y como discusor, la **Dra. Ana Fernández Montes**, también del Complexo Hospitalario de Ourense.

El 27 de mayo se celebró el webinar correspondiente al capítulo 3 sobre *Tratamiento oncológico específico ajustado por VGI: Paciente que impresiona frágil*. Participaron como moderador la **Dra. Sonia del Barco**, del Hospital Universitari Dr. Josep Trueta del ICO Girona; como ponente, la **Dra. Cristina Alba**, del Hospital Universitario Virgen de las Nieves; y como discursor, la Dra. Silvia Foncano, de Geriatría del Hospital Universitari I Politècnic la Fe. Y, por último, el 17 de junio se presentó el capítulo 5 del manual en el webinar *Oncogeriatría: Intervención en función de predicción de toxicidad*. Participaron como moderadora la **Dra. Inmaculada Maestu**, del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia; como ponente, la **Dra. Silvia Rubio**; y como discusora, la **Dra. Irene Paredero**, ambas del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón.

Estos webinars están disponibles para su visualización en la hemeroteca del Campus SEOM. El manual se ha elaborado gracias a la colaboración sin restricciones de la **Fundación Merck Salud**.

Webinars disponibles

Enciende una luz. Palabras desde el cáncer

GRUPO SEOM
CICOM
Coordinadores de Investigación Clínica en Oncología Médica

El libro es un homenaje a todas las personas que luchan contra esta enfermedad, iniciado por la poeta Iria F. Silva, fallecida por cáncer en abril. Colaboró con el Grupo CICOM para dar visibilidad a la figura del coordinador de ensayos clínicos

Iría Fernández, paciente de Oncología y colaboradora del vídeo CICOM emitido en 2018, falleció en 2020 a causa de su enfermedad. Estuvo participando en un ensayo clínico durante un largo tiempo y conocía bien la figura del coordinador de ensayos clínicos, quiso colaborar con el Grupo CICOM para dar visibilidad a esta figura, y con mucho cariño mostró su perspectiva como paciente en el vídeo creado por el grupo y publicado en 2018, durante el Congreso SEOM.

Iría era profesora y jefa de Estudios de un colegio, también era poeta, una persona con mucha energía que siempre iluminaba a todo el que estuviera a su lado. En su cara siempre tenía una sonrisa dibujada, incluso en los peores momentos de su enfermedad. Le encantaba viajar y disfrutar de la vida. Esta ha sido una de muchas de las enseñanzas que absorbimos de ella los que la conocimos. Uno de sus últimos proyectos que dejó en marcha fue el desarrollo de un libro para el cual contacto con amigos, familiares y otros pacientes para que escribieran sus memorias y sus vivencias con el cáncer y poder plasmarlo en un trabajo pudiendo hacer llegar estas palabras a los lectores.

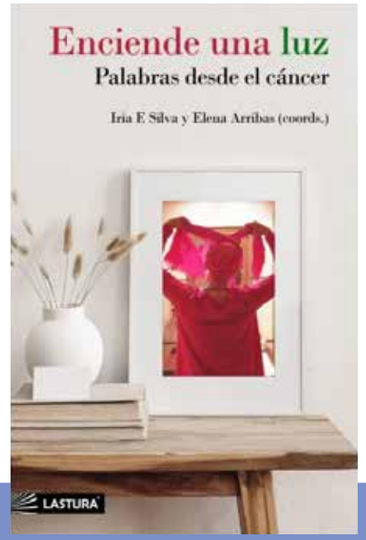
Los autores, todos ellos pacientes, familiares o personal sanitario relacionado con el cáncer han colaborado en un proyecto en el que la Editorial Lastura se ha implicado de forma completamente desinteresada. Se trata de un libro colectivo y solidario que pone en valor palabras y sonidos partiendo de la experiencia en la lucha contra el cáncer. Así es *Enciende una Luz. Palabras desde el cáncer*, un proyecto necesario para comprender cómo se vive cerca de la enfermedad y que es, además, un abrazo para todas las personas que están, han estado y estarán cerca de él.

En el libro han participado 38 autores afectados por la enfermedad, entre los que hay poetas reconocidos como Marta Agudo, Chús Arellano, Olga Muñoz, Isabel Miguel o Ignacio Miranda, la dramaturga Carolina África y la músico Rakel G., quien ha compuesto una canción para la causa.

Las coordinadoras de este proyecto han sido Iria F. Silva (O Barco de Valdeorras, 1981- Madrid 2020), de quien partió la idea y el impulso inicial, y Elena Arribas, quien trabajó en la recopilación y edición de los textos.

El 100% de la recaudación de la venta del libro irá destinada a la Fundación Intheos para financiar el proyecto de biopsia líquida en cáncer de mama avanzado, uno de los últimos avances para identificar biomarcadores tumorales de forma más rápida y menos invasiva.

Puedes adquirir el libro



Texto inédito del último poemario en el que estaba trabajando Iria:

No lo haré. No perderé más pelo. No criaré más hijos. No tendré más madre que aquella que me añora. No daré leche del pecho que no mana. No me vencerá la lujuria, me han exorcizado los ovarios. No se inflamará mi abdomen, solo si el hígado así lo exige. No quiero ver más dientes caer. No buscaré estrías ni arrugas en el rostro. No dejaré que muerdan mis cicatrices. No me dejaré vencer.

SEOM2021VIRTUAL
18 AL 22 / OCT / 2021
Ahora y siempre, por y para los pacientes
SAVE THE DATE

VIERNES 22 / OCT

9:30-14:00h — **SESIONES CIENTÍFICAS DEL GRUPO DE TRABAJO SEOM DE COORDINADORES DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN ONCOLOGÍA (CICOM)** — SALA 1

9:30-9:45h — **PRESENTACIÓN**
Dª. Berta Nasarre López. Coordinadora Grupo CICOM. PIC CNIO. H. de Fuenlabrada. Madrid

9:45-11:15h — **SESIÓN DE COMUNICACIONES CICOM**
DISCUSOR DE COMUNICACIONES ORALES Y POSTERS:
Dª. Romina Ribas Carbonell. Coordinadora. H. de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona
D. José Manuel García Ruiz. Coordinador. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell
O-69 EFECTOS DE LA PARTICIPACIÓN DE LA ENFERMERA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA SOBRE LA CALIDAD DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO EN ENSAYOS CLÍNICOS ONCOLÓGICOS
Dª. Natalia Andúgar Villaescusa. H. General Universitario Morales Meseguer. Murcia
O-70 PROGRAMA DE EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA A FÁRMACOS ORALES DE ENSAYO CLÍNICO MEDIANTE RECUENTO DE MEDICACIÓN DEVUELTA POR LOS PACIENTES
Dª. Mª Emilia Miquel Zurita. H. Duran i Reynals (ICO-Hospitalet). Barcelona
O-71 VALORACIÓN GLOBAL DE DIFERENTES CUADERNOS DE RECOGIDAS DE DATOS EN ENSAYOS CLINICOS
D. Josu Iraola Truchuelo. H. Universitario Vall d´Hebron. Barcelona
O-72 EVOLUCIÓN EN LA COORDINACION DE ENSAYOS CLINICOS: RETOS DERIVADOS DE LA COMPLEJIDAD DE LOS ENSAYOS
Dª. Montserrat Moreno Sánchez. H. Universitario Vall d´Hebron. Barcelona
O-73 PANEL DE IDEAS COMO HERRAMIENTA DE MEJORA CONTINUA: EL PROFESIONAL COMO AGENTE DE CAMBIO EN EL CUIDADO DEL PACIENTE
Dª. Patricia Glaría Urzainqui. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

11:15-11:20h — **ENTREGA DE PREMIOS A LAS MEJORES COMUNICACIONES ORALES**
Financiados con el Programa de Ayudas de la Fundación SEOM.

ENTREGA DE BECAS DE ROTACIÓN EXTERNA CICOM
Con la colaboración sin restricciones de MEDSIR

11:20-12:50h — **SESIÓN 1: NUEVAS FIGURAS EN LAS UNIDADES DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA: PERFILES MÁS ESPECIALIZADOS**
Moderadores:
Dª. Begoña Martín Castillo. Responsable Unidad de Investigación Clínica. Instituto Catalán de Oncología de Girona
Dª. Rosario Gutiérrez Arenas. Responsable Unidad Ensayos Clínicos OTG. FINBA. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias
- Perfil gestor de muestras
  Dª. Joana Reis de Carvalho. Supervisora de Enfermería. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona
- Perfil técnico imagen
  D. Carles Biarnés Durán. Instituto de Investigación Biomédica de Girona - Instituto de Diagnóstico de la Imágen
- Perfil data entry
  Pendiente de confirmación
- Perfil gestor económico y de facturación
  Dª. Ainhoa Guembe Contreras. Clínica Universitaria de Navarra en Madrid
- Perfil gestor de calidad y procesos
  Dª. Gemma Sala de Vedruna. Directora de la Unidad de Calidad y Procesos. H. Universitario Vall d´Hebron. Barcelona

12:50-14:00h — **SESIÓN 2: DEL ENSAYO CLÍNICO AL ARTÍCULO CON DATOS PUBLICADOS**
Moderador: Dª. Ana Ruiz Bolaños. Coordinadora Ensayos clínicos. H. Universitario Gregorio Marañón. Madrid
- Lectura crítica de artículos
  Dr. Fº Javier Serrano Andreu. Servicio de Radioterapia. Clínica Universidad de Navarra en Madrid

Resultado de los Estudios AXINET, NICE / NEC y DUNE

GETNE presenta en ESMO 2021 estudios que confirman la actividad de axitinib e inmunoterapia en NEN-GEP avanzados

GETNE
Grupo Español de Tumores Neuroendocrinos y Endocrinos

El Grupo Español de Tumores Neuroendocrinos y Endocrinos (GETNE) ha liderado y lidera ensayos clínicos destacados en el ámbito de las neoplasias neuroendocrinas (NEN) y endocrinas con participación de centros no solo españoles sino también europeos. El interés y calidad de esta investigación ha permitido que tres de los ensayos clínicos hayan sido aceptados para su presentación como comunicaciones orales en ESMO 2021.

De izquierda a derecha, Dr. Jorge Hernando, Dra. Rocío García-Carbonero y Dra. María Carmen Riesco.

AXINET-GETNE1107, ensayo clínico de fase II-III es, sin duda, de uno de los ensayos clínicos más destacados del Grupo. Se reclutaron 253 pacientes con TNE estadio IV y grado 1-2 de localización extrapancreática. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir octreotide LAR (SSA) con axitinib vs octreotide LAR con placebo. La fase III del estudio incluyó centros europeos. En ESMO 2021 se presentarán los resultados definitivos de supervivencia libre de progresión (SLP) por análisis centralizado. La SLP fue de 16,6 meses (axitinib-SSA) vs 9,9 meses (placebo-SSA), HR 0,71 (0.54-0.94), p=0,017. Como conclusión, axitinib mejoró significativamente la SLP en combinación con octreotide LAR frente a placebo y octreotide LAR en pacientes con TNEs extrapancreáticos avanzados y progresivos con un perfil de seguridad consistente con el ya conocido. Hasta la fecha, el único agente antiangiogénico con indicación en TNE extrapancreáticos es surufatinib que ha conseguido la aprobación por la FDA el 1 de julio de 2021 en base a los datos del ensayo clínico asiático de fase III SANET. GETNE ha publicado resultados positivos con lenvatinib en SLP y la mayor tasa de respuestas confirmada centralmente hasta la fecha con un inhibidor multiquinasa en TNE gastroenteropancreáticos (GEP) (ensayo clínico TALENT, Capdevila, et al. J Clin Oncol 2021).

En ESMO 2021 se presentarán los primeros datos del ensayo de fase II NICE/NEC que estudia la actividad de nivolumab más quimioterapia (platino y etopósido) como tratamiento de primera línea en NEN-GEP G3 avanzada. Los resultados preliminares muestran una actividad prometedora de la adición de nivolumab a la quimioterapia con una tasa de respuestas (ORR) del 50%, una SLP de 5,7 meses y una tasa de SLP a 6 meses del 39%.

GETNE está realizando ensayos clínicos multicorte para estudiar de forma ágil y eficiente la actividad de combinaciones de inmunoterapia o inmunoterapia y fármacos biológicos en distintas neoplasias endocrinas. Un ejemplo de ello es el estudio de fase II DUNE que se presentará en ESMO 2021 y en marcha está el ensayo CABATEN con atezolizumab y cabozantinib. DUNE evalúa la actividad de durvalumab más tremelimumab (D+T) en NEN-GEP y pulmonar pretratados. Este estudio ha confirmado actividad de D+T NEN pulmonares (cohorte 1) y de grado 3 (cohorte 4). En NEN grado 3, la ORR y la SLP con el tratamiento subsiguiente a D+T fueron mejores que la ORR y la SLP con la quimioterapia previa basada en platino y la supervivencia global se prolongó en relación con los datos históricos. Estos hallazgos abren un nuevo concepto de estudio potencial de terapias secuenciales, incluida la inmunoterapia, en los NEN avanzados.

Estos ensayos clínicos y sus resultados proporcionan una alternativa a nuestros pacientes que en el caso de los ensayos clínicos AXINET, NICE/NEC y DUNE ha confirmado la actividad de los agentes antineoplásicos en estudio, axitinib e inmunoterapia (nivolumab + quimioterapia, D+T) en NEN-GEP avanzados.

Primeros resultados publicados en *Cancer Discovery* con participación destacada de SOLTI y GEICAM

AURORA amplía el conocimiento de los cambios moleculares causantes del cáncer de mama metastásico

Los primeros resultados del estudio AURORA, basados en el análisis exhaustivo de los datos aportados por los primeros 381 pacientes incluidos, han revelado importantes características moleculares y clínicas que podrían impactar directamente en el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento en cáncer de mama metastásico. Estos resultados se han publicado en la revista *Cancer Discovery* de la American Association for Cancer Research.

AURORA, una investigación académica internacional basada en el cribado molecular y con destacada participación española a través de los grupos académicos SOLTI y GEICAM -15 hospitales y 394 pacientes-, es un estudio único por su gran volumen de muestras pareadas de tumores primarios y metastásicos, así como por su colección de datos clínicos de alta calidad. Hasta ahora, los investigadores han identificado cambios a nivel molecular que son más frecuentes en las muestras de tumor metastásico. Estos cambios incluyen mutaciones en genes "drivers" -en un 10% de las muestras- y variaciones en el número de copias -en un 30% de las muestras-.

"Más del 50% de las pacientes incluidas en AURORA tenían alguna alteración molecular que podría ser accionable mediante las terapias dirigidas que ya utilizamos en la actualidad, lo que sugiere que hacer un cribado molecular de pacientes con cáncer de mama metastásico puede realmente impactar tanto en su pronóstico como en las opciones de tratamiento", apunta la **Dra. Mafalda Oliveira**, una de las investigadoras principales de AURORA, y miembro de la Junta Directiva de SOLTI e investigadora clínica en el Instituto de Oncología Vall d'Hebron de Barcelona.

Por su parte, el **Dr. Joan Albanell**, coordinador del Comité Científico de GEICAM y jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital del Mar de Barcelona, añade: "Ahora tenemos un mapa claro y amplio de los perfiles genómicos de los subtipos principales de cáncer de mama metastásico, y los cambios que ocurren entre la enfermedad inicial y la metástasis. Los resultados indican la presencia de muchas alteraciones genómicas y revela también un ambiente inmune poco favorable en la enfermedad metastásica que debe ser objeto de investigación innovadora para entender y revertir este entorno". Este hallazgo constata a nivel génico otras líneas de evidencia sobre un ambiente inmune permisivo del crecimiento tumoral en la enfermedad metastásica. Estos resultados en su conjunto están en línea con un beneficio modesto y restringido por ahora a un grupo particular de cáncer de mama metastásico, el triple negativo. Con la evidencia de AURORA, tenemos bases para profundizar en mecanismos de resistencia inmune y diseñar nuevas estrategias de inmunoterapia", concluye el Dr. Albanell.

Consulte toda la información de la campaña

Datos clave de AURORA

AURORA
Metastatic Breast Cancer - molecular aberrations

1.150 mujeres y **hombres** con cáncer de mama metastásico ya forman parte de AURORA, **394** de los cuales son **españoles**.

Alrededor de **30.000 muestras de sangre** y de **tejido tumoral** recogidas.

411 genes analizados de tumores tanto primarios como metastásicos

11 países involucrados: España, Bélgica, Alemania, Portugal, Islandia, Suecia, Suiza, Reino Unido, Luxemburgo, Italia y Austria

Participan más de **60 hospitales**, **15** de los cuales son **españoles**

GEICAM publica su memoria anual 2020

Está disponible la memoria anual GEICAM 2020, en la que se recopilan los estudios de investigación, programas de formación médica continuada e iniciativas de divulgación y concienciación a pacientes y sociedad que se han puesto en marcha en el ejercicio 2020. El año pasado, marcado sin duda por la pandemia de COVID-19, ha sido también un año muy importante para GEICAM, ya que durante el mismo el Grupo ha cumplido 25 años investigando del cáncer de mama.

Durante 2020, GEICAM ha trabajado en 34 estudios de investigación, entre los que se incluyen ensayos clínicos, registros de pacientes y estudios observacionales. En 13 de ellos (los que estaban en fase de reclutamiento) han participado un total de 1.442 pacientes durante todo el año. En 30 comunicaciones de los resultados de estos estudios en congresos tanto internacionales (28 de las comunicaciones) como nacionales (dos de ellas en el Congreso de SEOM); en 14 manuscritos publicados en revistas científicas internacionales; y en una guía de recomendaciones para el manejo del cáncer de mama durante la pandemia de la COVID-19, destinada a los profesionales implicados en su abordaje, así como un webinar dirigido a pacientes con información relativa a cuestiones a tener en cuenta respecto al nuevo coronavirus.

Memoria GEICAM 2020

Nueva Junta Directiva de GEICAM con profesionales más jóvenes

GEICAM renovó en junio su Junta Directiva, que estará vigente por un periodo de cuatro años (2021-2025). La conforman profesionales más jóvenes, dando así respuesta a una de las líneas estratégicas identificada dentro del Plan Estratégico del Grupo, vigente hasta el año 2023.

Además, se han reconstituido los Grupos de Trabajo de Enfermedad Luminal, Enfermedad HER2 positiva, Enfermedad Triple negativa, TransGEICAM y Tratamientos Preventivos, Heredofamiliar y Epidemiología.

GEICAM apostó en el año 2004 por estudios específicos en los diferentes subtipos de tumores de mama, y por ello ha reforzado el rol de los grupos de trabajo definidos dentro de la organización.

Junta Directiva de GEICAM

Grupos de Trabajo

Contenido disponible del Espacio Luminal de junio y próximas sesiones en octubre

Está disponible en diferido el contenido de las jornadas regionalizadas Espacio Luminal que tuvieron lugar los días 28 (Asturias, Cantabria, Castilla y León, Galicia, La Rioja, Navarra y País Vasco) y 30 (Castilla La Mancha, Madrid y Murcia) de junio.

Espacio Luminal tiene como objetivo ofrecer nuevos datos en enfermedad luminal, tanto metastásica como precoz, e identificar controversias en la estrategia terapéutica en ambos escenarios. En octubre tendrán lugar las tres últimas jornadas para Aragón y Comunidad Valenciana; Andalucía, Extremadura e Islas Canarias; y Cataluña e Islas Baleares.

Los coordinadores de *Espacio Luminal* son el Dr. José Ángel García Sáenz, del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, y el Dr. Álvaro Rodríguez Lescure, del Hospital General Universitario de Elche. Los coordinadores por jornada regionalizada son el 4 de octubre en Aragón y Comunidad Valenciana el Dr. Eduardo Martínez de Dueñas, del Hospital Provincial de Castellón, y la Dra. Ana Santaballa Bertrán, Hospital Universitario Politécnico de La Fe de Valencia; el 6 de octubre en Andalucía, Extremadura e Islas Canarias el Dr. Emilio Alba Conejo, del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, y el Dr. José Ángel García Sáenz, del Hospital Clínico San Carlos de Madrid; y el 14 de octubre en Cataluña e Islas Baleares el Dr. Juan Miguel Gil Gil, del Hospital Duran i Reynals de L'Hospitalet de Llobregat, y la Dra. Sonia Servitja Tormo, del Hospital del Mar de Barcelona.

Acceso a las jornadas en diferido

Web Espacio Luminal

La Revista GEisalus celebra los 25 años de investigación de GEICAM

Mutaciones en cáncer de mama hereditario, en el podcast para pacientes

El último número de la revista para pacientes, GEisalus, celebra los 25 años de investigación colaborativa e independiente que el Grupo ha cumplido este 2020. En este número "especial", investigadores de GEICAM, colaboradores y asociaciones de pacientes repasan la trayectoria y planes de futuro. GEisalus cuenta con autores de diferentes generaciones y diversas áreas involucradas en el abordaje multidisciplinar del cáncer de mama.

Por otra parte, el episodio 11 del podcast para pacientes de GEICAM está dedicado al caso concreto de aquellas personas que han recibido un diagnóstico de cáncer de mama hereditario pero no han desarrollado la enfermedad. En él, la **Dra. Raquel Andrés**, investigadora del Grupo, explica cómo se realizan los test y asesoramientos genéticos en las unidades de oncología de los hospitales, así como los avances conseguidos en el tratamiento del cáncer de mama hereditario y la hoja de ruta de la investigación en este ámbito. La perspectiva de los pacientes es aportada por Paula, portadora de una mutación en el gen BRCA2 (uno de los responsables del aumento de riesgo de desarrollar cáncer de mama y de ovario hereditarios) y vicepresidenta de la asociación AMOH de cáncer de mama y ovario hereditarios. Paula habla sobre el proceso de su diagnóstico, cirugía de reducción de riesgo y acompañamiento de su familia y por parte del equipo médico.

Revista GEisalus

Podcast

Cerrando el círculo frente al cáncer de mama

El compromiso de Roche con todas las pacientes con cáncer de mama

Cuanto más se profundiza en el conocimiento molecular del cáncer, más fácil es prever la evolución de los tumores y más eficaz puede ser el modo de actuar sobre ellos. En ese afán por arrojar luz sobre la heterogeneidad de un proceso oncológico, los avances, en lo que llevamos de siglo, son especialmente destacables en **cáncer de mama**.

Hemos sido testigos de cómo es posible descubrir una alteración específica en las células tumorales, disponer de la tecnología para identificar quién expresa dicha alteración y desarrollar una terapia que actúe de forma selectiva sobre ella. Ejemplo de esto es lo que sucedió con la sobreexpresión de la proteína HER2, la técnica inmunohistoquímica para detectarla y el diseño de anticuerpos monoclonales que se dirigen a la diana terapéutica.

Esa medicina personalizada de precisión que inauguró el primer anti-HER2 continúa siendo la mejor forma de abordar el cáncer de mama. Esa revolución sigue en marcha con nuevos biomarcadores (PIK3CA, PDL1…) y terapias innovadoras para los diferentes subtipos moleculares. Esa manera de entender la enfermedad como algo único –como única es cada persona– forma parte esencial del compromiso de **Roche**.

Los esfuerzos de la compañía, iniciados hace más de dos décadas, por mejorar el abordaje de las pacientes HER2 positivo se mantienen, al tiempo que se están consiguiendo avances significativos en los tumores triple negativos y en aquellos con receptores hormonales positivos, ampliando así su misión de tratar de dar respuesta a necesidades médicas no cubiertas en todos los subtipos histológicos de cáncer de mama. En el caso concreto de **HER2**, con las terapias disponibles no sólo se ha conseguido una transformación drástica del pronóstico en fases avanzadas de la enfermedad, con un control y una supervivencia que son claramente significativas en estadio metastásico, sino que se están logrando resultados cada vez mejores cuando el objetivo es ampliar las posibilidades de curación en etapas iniciales, incluyendo a pacientes con alto riesgo de recaída. De hecho, a pesar de los grandes avances logrados en estadios precoces, una de cada cuatro pacientes continúa recayendo o falleciendo a los 10-11 años del diagnóstico, siendo este porcentaje del 30% en el mencionado subgrupo considerado de alto riesgo en el momento del diagnóstico.

> “La medicina personalizada de precisión que inauguró el primer anti-HER2 continúa siendo la mejor forma de abordar el cáncer de mama, revolución que sigue en marcha con nuevos biomarcadores (PIK3CA, PDL1…) y terapias innovadoras para los diferentes subtipos moleculares”

El compromiso de Roche por aportar opciones innovadoras para las pacientes HER2 vas más allá de su eficacia. De esta manera, la apuesta por la combinación de principios activos en un solo fármaco aporta ventajas adicionales relacionadas con su menor tiempo de administración, ya que implica una menor estancia hospitalaria, con el consiguiente impacto favorable sobre la calidad de vida de las pacientes y sobre el propio sistema sanitario, tanto por la menor ocupación de espacio en los centros, como por la reducción del tiempo que debe invertir el personal de enfermería en la preparación y seguimiento de la administración.

Probando combinaciones

Para los casos más difíciles de tratar, aquellos que no acaban de tener la respuesta deseada al tratamiento, Roche continúa investigando posibles combinaciones experimentales que incluyen anti-HER2 con inmunoterapia, como los estudios KATE3[1] o Astefania[2], donde se incluyen combinaciones de Trastuzumab emtansina con atezolizumab, o el estudio IMpassion 050[3] combinando anti HER2 con atezolizumab. El objetivo en todos los casos es avanzar en la identificación de las pacientes HER2 positivo que puedan beneficiarse de estas estrategias, tanto en estadios precoces como en avanzados, y evitar toxicidades innecesarias al resto. De ahí la relevancia de los avances registrados en técnicas de secuenciación molecular y en tests específicos como la prueba Ventana PD-L1, clave para seleccionar de forma óptima a aquellas mujeres que pueden obtener un mayor beneficio clínico de un tratamiento con inmunoterapia.

A los esfuerzos de Roche descritos hasta aquí con las pacientes HER2 positivo (aproximadamente el 20% de todos los casos), hay que añadir los realizados por la compañía en beneficio del resto, es decir, tanto de las afectadas por un tumor triple negativo (15%) como de aquellas con receptores hormonales positivos (el 65% restante). En el caso de las pacientes con tumores **triple negativos**, la buena noticia es la disponibilidad de la primera inmunoterapia (Tecentriq) y la posibilidad de utilizarla en las pacientes con expresión de PDL1 en fase metastásica, como ha demostrado el estudio IMpassion130. Todo un hito teniendo en cuenta que estas pacientes, más jóvenes que la media, son actualmente las de peor pronóstico por la escasez y limitada eficacia del arsenal terapéutico disponible. El objetivo será seguir investigando el potencial de esta estrategia en fases más iniciales para comprobar si se puede ampliar también la supervivencia libre de enfermedad, para aprender a identificar mejor a las pacientes candidatas y para avanzar en el conocimiento, como ya se está haciendo, de lo que podría suponer para las pacientes la combinación, todavía en fase experimental, de distintas inmunoterapias (atezolizumab+ tiragolumab) más quimioterapia.

Para los tumores más frecuentes, los que presentan receptores **hormonales** en la superficie de sus células, Roche continua su línea de innovación investigando en nuevas moléculas como giredestrant, un fármaco dirigido al receptor de estrógenos (SERD) con administración oral, que tanto valoran las pacientes como alternativa a otras vías de administración. En la misma línea, también se están estudiando ipatasertib, inhibidor de PI3K/AKT/PTEN, e inavolisib, inhibidor de PI3K alfa, tratamientos experimentales que representan una esperanza para muchas pacientes y que pueden ser una realidad en los próximos años.

> “El compromiso de Roche por aportar opciones innovadoras para las pacientes HER2 va más allá de su eficacia, y así la apuesta por la combinación de principios activos en un solo fármaco aporta ventajas adicionales relacionadas con un menor tiempo de administración”

De esta manera, el compromiso de Roche se concreta en un esfuerzo presente y futuro por mejorar la situación de las pacientes con los tres posibles subtipos histológicos de la enfermedad, cerrando así la compañía un círculo que se abrió hace varias décadas y que, como entonces, sigue avanzando para completarse con la misma finalidad: más curaciones, más supervivencia y más calidad de vida a través de una medicina de precisión que pueda aplicarse a cada paciente en función de sus características y necesidades.

Referencias:

1 https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=KATE3&cntry=&state=&city=&dist=
2 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04873362?term=ASTEFANIA&draw=2&rank=1
3 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03726879?term=IMpassion+050&draw=2&rank=1

El Registro de Tumores Torácicos GECP alcanza los 20.000 pacientes

El Registro de Tumores Torácicos del Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECP) ha superado los 20.000 pacientes incluidos, un hito que permite radiografiar en profundidad la situación de la patología en España. Este registro es la primera base de datos nacional y unificada sobre este tipo de tumor y que, a diferencia de otros, incluye información tan relevante como variables sociodemográficas, clínicas, moleculares, genéticas y de resultado al tratamiento de los pacientes tratados en los hospitales españoles.

"En la actualidad están participando 84 centros hospitalarios de toda España aportando datos de sus pacientes. Haber superado los 20.000 registros es un auténtico logro que consolida esta herramienta como una fuente de información de calidad y esencial para los oncólogos y especialistas de nuestro país", explica el **Dr. Mariano Provencio**, presidente del GECP y jefe de Oncología del Hospital Puerta de Hierro.

El Registro, además de suponer un hito por el elevado número de pacientes incluidos en tan poco tiempo, es representativo de todos los casos de cáncer de pulmón diagnosticados anualmente en España. Así, la distribución de los casos incluidos es similar a las estimaciones dadas por la Red de Registros de Cáncer de España (REDECAN) y también a los datos de mortalidad dados por el Instituto Nacional de Estadística (INE).

GECP aúna sinergias con Iberoamérica en el webinar Redicap

El pasado martes 6 de julio se celebró el Webinar de Redicap, Red Iberoamericana de Cáncer de Pulmón, *Cáncer de pulmón. Epidemiología y recursos terapéuticos en Europa y Latinoamérica* con el objetivo de abordar el estatus de la patología tanto en España como en los países del área LATAM. GECP, como socio fundador de esta entidad, tuvo un papel activo en la Jornada, donde se hizo repaso de los 30 años de trayectoria del Grupo tanto en investigación, como en formación y concienciación social. Por parte de GECP, participaron los **Dres. Carlos Camps**, **Mariano Provencio**, **Florentino Hernando**, **Manuel Dómine**, **Enric Carcereny**, **Ernest Nadal**, **Manuel Cobo** y **Bartomeu Massuti** *(ver foto)*.

Lung Cancer Updates del GECP cubrirá los Congresos de IASLC y ESMO

Lung Cancer Updates del GECP estará presente ofreciendo las últimas actualizaciones en materia de cáncer de pulmón en IASLC 21 (del 8 al 14 de septiembre) y ESMO 21 (del 17 al 21 de septiembre). El **Dr. Joaquin Bosch**, la **Dra. Rosario García Campelo** y el **Dr. Oscar Juan-Vidal** serán los encargados de contar los avances presentados en IASLC. Por su parte, la **Dra. Virginia Calvo**, el **Dr. Bartomeu Massuti** y el **Dr. Juan Coves** desgranarán las novedades de ESMO.

Más información

Convocada la V Beca GETTHI - Ramón de las Peñas de ayuda a la investigación en tumores del sistema nervioso

En el marco de sus estrategias de estimular y potenciar el desarrollo de proyectos de investigación, el Grupo Español de Oncología Transversal y Tumores Huérfanos e Infrecuentes (GETTHI), con la colaboración de la Fundación Consorcio Hospital Provincial de Castellón y de la "Associació contra el Càncer La Vall", convoca la V Beca GETTHI – Ramón de las Peñas de *Ayuda a la Investigación en Tumores del Sistema Nervioso* con una dotación económica de 24.000€.

El objetivo es estimular la elaboración de propuestas originales de proyectos de investigación que reviertan en el avance de la terapéutica clínica y en el mejor conocimiento de dichos tumores.

GETTHI
Grupo Español de Oncología Transversal y Tumores Huérfanos e Infrecuentes

Bases de la convocatoria

ICAPEM reúne a varios expertos para hablar sobre el cáncer de pulmón en mujeres

Será el 16 de noviembre en el VI Simposium ICAPEM

De izquierda a derecha, Dr. Jesús Corral, Dra. Laura Mezquita y Dra. Nuria Viñolas.

El cáncer de pulmón es, en la actualidad, la cuarta neoplasia más frecuente entre las mujeres españolas. Su ritmo de aumento anual es del 3,5% y eso significa que más de 7.000 mujeres escuchan ese diagnóstico cada año. De ellas, se calcula que un 6% no logrará superar la enfermedad. Este incremento de casos y la forma en la que hacerle frente van a ser abordados en el VI Simposium ICAPEM, organizado por la Asociación para la Investigación del Cáncer de Pulmón en Mujeres (ICAPEM). En este encuentro, ICAPEM reúne a varios expertos para hablar sobre el cáncer de pulmón en mujeres y profundizar en cómo el género afecta a la forma de afrontar los distintos tratamientos.

Concretamente, se hablará sobre las peculiaridades de las mujeres a la hora de hacer frente a un tratamiento quirúrgico, un tratamiento de terapia dirigida y uno de quimioterapia y radioterapia. También se abordará el impacto de género en la inmunoterapia y se debatirá sobre los aspectos epidemiológicos, genéticos, de predisposición y psicosociales del cáncer de pulmón en mujeres.

Todas las charlas estarán impartidas por profesionales de distintos lugares de España y se enmarcarán dentro de una mesa de diálogo en la que, tras las exposiciones, se abordará todo lo expuesto. El debate durará unos 15 minutos y permitirá que los distintos profesionales compartan impresiones e intercambien conocimientos, en base a sus distintas especialidades y experiencias.

El VI Simposium ICAPEM se celebrará el 16 de noviembre y, debido a la situación sanitaria, tendrá un formato híbrido, ya que los ponentes y la Junta de ICAPEM asistirán de forma presencial y el público lo hará de forma telemática. El Simposio estará coordinado por el **Dr. Jesús Corral**, la **Dra. Nuria Viñolas** y la **Dra. Laura Mezquita**. La apertura del evento correrá a cargo del **Dr. Javier de Castro**, oncólogo del Hospital Universitario de La Paz. Intervendrán, también, el **profesor Alberto Ruano**, de la Universidad de Santiago; la **Dra. María Rodríguez**, de la Clínica Universidad de Navarra; y el **Dr. Luis Paz-Ares**, del Hospital 12 de Octubre, entre otros.

Este simposio forma parte del programa de acción de ICAPEM, una asociación que nació hace 10 años para luchar contra el incremento de casos de cáncer de pulmón en mujeres. Este programa de acción incluye, también, la celebración de un evento Post Mundial/ Post ESMO, que se realizará el próximo 5 de octubre y en el que se analizarán las conclusiones del Congreso Mundial de Cáncer de Pulmón.

Becas ICAPEM

Otra de las áreas de actuación de ICAPEM es la de las becas para la investigación. De hecho, durante el mes de septiembre estará abierto el plazo de solicitud para poder optar a una de las dos Becas ICAPEM 2021, que estarán dotadas con 20.000 euros cada una.

ICAPEM lleva años ofreciendo este soporte económico para aquellos profesionales sanitarios que quieran profundizar en el estudio del cáncer de pulmón en mujeres. El objetivo es lograr tratamientos más eficaces y una mejor prevención, lo cual pasa por identificar las causas por las que el cáncer de pulmón lleva años creciendo de una forma mucho más notable entre las mujeres.

Objetivo IMPERAS: el impacto de la centralización del diagnóstico anatomopatológico en la supervivencia y calidad de vida de pacientes con sarcomas

GEIS celebra el 14 de octubre su XIX simposio internacional

El Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS) continúa con su actividad investigadora y de formación. Uno de los proyectos que está impulsando en la actualidad es el proyecto IMPERAS, que busca la mejora del diagnóstico anatomopatológico de los sarcomas a partir del trabajo en red de los patólogos de centros no especializados con los patólogos expertos. Este proyecto quiere demostrar el impacto de la centralización del diagnóstico anatomopatológico en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con sarcomas. Los resultados esperados prevén una mejora del 40% en los errores diagnósticos, lo que esperan que se traduzca en un aumento en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes debido a un mejor tratamiento y en una reducción del coste global por paciente al minimizar los errores y en consecuencia los tratamientos innecesarios.

Por otra parte, el 14 de octubre se celebrará en formato virtual el XIX GEIS International Symposium, donde líderes internacionales en sarcomas expondrán, de 15:20h a 20:00h, los últimos avances en el diagnóstico y tratamiento del sarcoma. Para inscripciones puede contactar con eventos@grupogeis.org. El sábado 16 de octubre por la mañana se ofrece un simposio satélite de pacientes. Se puede encontrar toda la información en la web de GEIS.

El próximo 20 de septiembre se celebra el Día Nacional del Sarcoma. En su conmemoración la Fundación Mari Paz Jiménez Casado celebra un encuentro de divulgación del sarcoma, el sábado siguiente día 25, donde hará público el fallo del jurado de sus Becas 2021.

Becas GEIS

Asimismo, está abierta la 15ª convocatoria de la Beca GEIS José Mª Buesa de Ayuda a la Investigación en sarcomas. Se concederá una beca de 15.000€ al proyecto que obtenga mejor puntuación. Los proyectos han de enviarse, antes del 15 de septiembre, a secretaria@grupogeis.org.

La Asociación de Pacientes con Sarcomas y Tumores Raros - APSATUR promueve, con la colaboración de GEIS, una beca de 25.000€ para investigación de Tumos Fibroso Solicitario y otra beca de 25.000€ para investigación del sarcoma de Ewing. Se pueden enviar las solicitudes hasta el 15 de septiembre. Las bases de las convocatorias están en la web de GEIS.

En otro orden de cosas, GEIS presentará en ESMO el oral *REGISTRI: Phase II, single arm, non-randomized and multicenter clinical trial of regorafenib as a single agent in the first-line setting for patients with metastatic and/or unresectable KIT/PDGFR Wild Type GIST (GEIS-40)*.

Ya está abierta la inscripción para la cuarta edición (2021-2022) del máster en sarcomas de GEIS en colaboración con la UEM que tiene fecha prevista de inicio en noviembre de 2021. Es un título propio de la Universidad Europea dirigido a licenciados o graduados en medicina o en cualquier otra disciplina de ciencias de la salud con interés en el diagnóstico, tratamiento o investigación de los sarcomas.De modalidad online, su duración es de 12 meses lectivos y consta 60 créditos ECTS (European Credit Transfer System) con 1.500 horas lectivas. Las horas lectivas incluyen todas las empleadas en la lectura de materiales, estudio, tutorías, confección de trabajos, elaboración de proyectos y preparación de exámenes. Los interesados pueden contactar, antes del 30 de septiembre con: ueonline@universidadeuropea.es, secretaria@grupogeis.org.

GEIS sigue participando en las actividades de SELNET (Sarcoma European and Latin-American Network), un consorcio internacional que tiene como objetivo establecer una red de centros expertos en sarcoma en Latinoamérica. Actualmente, SELNET cuenta con más de 40 centros asociados de 13 países integrados en el consorcio. Ya se han finalizado y están listas para ser enviadas a publicación las primeras guías de práctica clínica de SELNET (en dos bloques: sarcomas de partes blandas y GIST por una parte y sarcomas óseos). Asimismo, SELNET celebra comités multidisciplinares mensuales para la discusión de casos complejos, actividades educacionales online (gratuitas) y está en marcha el Registro SELNET, con más de 800 casos de sarcomas registrados hasta el momento.

Más información:

Web GEIS

Web SELNET

SOGUG se vuelca con la investigación en tumores genitourinarios con una decena de estudios abiertos y el II Concurso de Ideas

El Grupo Español de Oncología Genitourinaria (SOGU), dentro de su área de investigación, actualmente tiene 10 estudios clínicos con reclutamiento abierto (*ver figura*). Además, en el próximo Congreso de SEOM2021, SOGUG presentará la comunicación *Impacto de la pandemia por COVID-19 en pacientes con cáncer genitourinario en España. Estudio SOGUG-COVID-19*, aceptada como comunicación oral en la sesión de COVID-19. Será presentada por la **Dra. Natalia Vidal**, una de las coordinadoras del estudio, que expondrá los resultados del análisis intermedio que se ha realizado.

A su vez, otro abstract con datos preliminares de este estudio ha sido aceptado como e-poster y será presentado por el **Dr. Miguel Ángel Climent** en ESMO 2021. El abstract *Experiencia con cabozantinib en cáncer de células renales metastásico (CCRm): datos de vida real* también ha sido aceptado como comunicación oral en SEOM2021 y será presentado por la **Dra. Cristina Suárez**, que comunicará los resultados del análisis intermedio en la sesión de tumores genitourinarios.

SOG-PLA-2016-01 (Promotor SOGUG)	Estudio prospectivo de la utilidad de la biopsia líquida como factor predictor y pronóstico en pacientes con carcinoma urotelial metastásico en progresión tras quimioterapia basada en platino.
ATEZOBLADDERPRESERVE (Promotor SOGUG)	Association of PD-L1 expression (in tissue) and different immune cytokines (in urine and blood) with the efficacy of atezolizumab concurrent with radiotherapy in patients with muscle-invasive bladder cancer.
SRWEC (Promotor SOGUG)	Retrospective study of cabozantinib in patients with metastatic or unreserctable renal cell carcinoma (RCC) in Spain. SRWEC Study (Spanish Real World Evidence Cabozantinib).
CABOMAYOR (Promotor SOGUG)	Phase II study of cabozantinib Tolerability, SAFETY and EFFICACY in metastatic renal carcinoma in aged fragile patients.
AUREA (Promotor SOGUG)	Study of split-dose cisplatin/gemcitabine and atezolizumab in urothelial carcinoma.
MUESTRAS SECUENCIALES C. RENAL (Promotor SOGUG)	Estudio de identificación de biomarcadores en muestras secuenciales de pacientes con cáncer renal.
RETROSPECTIVO INMUNOTERAPIA C. RENAL (Promotor SOGUG)	Determinantes clínicos y moleculares en el tratamiento personalizado con inmunoterapia en cáncer de células renales. SOGUG-2019-IEC (REN)-5.
***Estudios internacionales de promotores externos en los que colabora-mos desde SOGUG coordinando los centros españoles:**	
CONTACT-03 (Promotor Roche)	A phase III, multicenter, randomised open-label study of atezolizumab in combination with cabozantinib in patients with renal cell carcinoma who experienced disease progression during or after check point in-hibitor treatment.
ABACUS-2 (Promotor QMUL)	Phase 2 study of neoadjuvant immune checkpoint inhibitors in urothelial cancer.
PEBBLE (Promotor QMUL)	A phase II study investigating preoperative bintra-fusp alfa in operable urothelial carcinoma of the bladder.

Figura. *Estudios clínicos abiertos de SOGUG.*

Becas

Respecto a becas de investigación, la Fundación SOGUG ha convocado recientemente la 2ª edición del Concurso de Ideas sobre investigación en oncología genitourinaria. El objetivo de la convocatoria es la financiación de proyectos propios a iniciativa del investigador. Está dirigida a todos los socios numerarios de SOGUG y responde a una de las misiones de SOGUG y de la Fundación SOGUG: la promoción de la investigación en el campo de los tumores genitourinarios.

La dotación íntegra comprende 500.000€ brutos, distribuidos de la siguiente manera: seis becas de 50.000€, con la colaboración de Janssen-Cilag, a quien agradecemos su apoyo a la investigación en el seno de SOGUG / FSOGUG; y 200.000€ concedidos desde la Fundación SOGUG, que se asignarán a uno o varios proyectos de acuerdo con los criterios descritos en las bases de la convocatoria, que se detallan al final de este correo. Estos fondos, se han obtenido gracias a las actividades formativas y de investigación realizadas con el esfuerzo de muchos socios. La fecha máxima de presentación de solicitudes será el 15 de octubre de 2021.

Bases de la convocatoria

Estos son los próximos cursos, jornadas y simposios científicos

La formación continuada también es prioritaria para SOGUG. Así, el X Curso SOGUG de Cáncer de Próstata y Vejiga se celebrará el 30 de septiembre y el 1 de octubre; la II Jornada SOGUG de revisión del Congreso Europeo de Oncología Médica, en formato virtual, el 6 de octubre; y el XII Simposio Científico SOGUG, en formato presencial y virtual, los días 24, 25 y 26 de noviembre en el Hotel RIU Plaza de España, Madrid. El programa estará disponible en www.sogug.es

Finalmente, en el área de pacientes, SOGUG continúa desarrollando proyectos como el 50:50, SOGUG Contigo, Paciente Experto en Cáncer Renal y Cáncer de Vejiga, Sello de Calidad en la Información al Paciente con Cáncer Renal, y organizando reuniones virtuales con pacientes sobre temas que les preocupan relacionados con COVID-19.

Más información

Más información

Nace Píldoras GÉTICA, coloquios entre especialistas de la inmunoterapia del cáncer sobre inmuno-oncología

El Grupo Español de Terapias Inmuno-Biológicas en Cáncer ha lanzado un nuevo proyecto, Píldoras GÉTICA. Se trata de una nueva actividad que incluye breves coloquios entre especialistas de la inmunoterapia del cáncer para compartir temas de interés en inmuno-oncología. Puede registrase de manera gratuita en el website y encontrar las dos primeras publicaciones en formativo vídeo o podcast.

Website

Journal for ImmunoTherapy of Cancer y *Scientific Reports* publican trabajos de GÉTICA con GOTEL y GEICAM

La revista *Journal for ImmunoTherapy* of Cancer (JITC) ha publicado el artículo *Circulating myeloid-derived suppressor cells and regulatory T cells as immunological biomarkers in refractory/relapsed diffuse large B-cell lymphoma: translational results from the R2-GDP-GOTEL trial*, que ha sido redactado por miembros del Grupo Oncológico para el Tratamiento de las Enfermedades Linfoides -Spanish Lymphoma Oncology Group (GOTEL) y del Grupo Español de Terapias Inmuno-Biológicas en Cáncer (GÉTICA).

Por su parte, la revista *Scientific Reports* ha publicado el artículo *Circulating immune biomarkers in peripheral blood correlate with clinical outcomes in advanced breast cancer*, que ha sido redactado por miembros del Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama (GEICAM) y del Grupo Español de Terapias Inmuno-Biológicas en Cáncer (GÉTICA).

Trabajo GOTEL-GÉTICA

Trabajo GEICAM-GÉTICA

FIT Cáncer 7, el 30 de septiembre

GÉTICA celebrará el 30 de septiembre la segunda sesión virtual del FIT Cáncer-7, VII Foro de Inmunología Traslacional e Inmunoterapia del Cáncer.

Estudio REFRAME del Grupo TTD

Descritos biomarcadores que identifican pacientes de cáncer colorrectal metastásico respondedores a regorafenib en primera línea

Dra. Laura García Bermejo y Dr. Alfredo Carrato, coordinadores del estudio REFRAME.

El Grupo TTD ha llevado a cabo el estudio REFRAME, un estudio piloto fase II usando regorafenib como agente en primera línea, en pacientes de cáncer de colon metastáticos frágiles, con una media de edad de 81 años. Este estudio demostró una PFS de 5,6 meses y una mediana de supervivencia global (OS) de 16 meses y fue co-liderado por el Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria de Madrid (IRYCIS) y el Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) (Carrato A et al., *BMC Cancer 2019*, 19, 533; https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6547483/).

Este estudio clínico, que demostraba el potencial beneficio del uso de regorafenib en este tipo de pacientes, fue continuado con un estudio molecular en las muestras de 47 pacientes de este ensayo destinado a la identificación y validación de biomarcadores de respuesta y toxicidad a este tratamiento. Este estudio, liderado por IRYCIS, ha sido publicado en *Cancers* (Conde et al., *Cancers 2021*, 13, 1710; https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8038427/).

En él se describen por primera vez SNPs en VEGF y VEGFR (rs7993418 en VEGFR1, rs2305948 en VEGFR2 y rs699947 en VEGFA) en línea germinal y 1 miRNA (miR185-5p) detectado en suero en altos niveles, asociados todos ellos a respuesta favorables a tratamiento. Adicionalmente, bajos niveles de Notch1 detectados en biopsias de tumor primario se asocian también a respuesta favorable al tratamiento. Más aún, los niveles de miR126-3p y miR-152-3p en suero y los niveles de miR92a-1-5p y de miR326-3p en tumor primario se asociaron a la aparición de toxicidad asociada al tratamiento, en particular este último miRNA indicaba la aparición de astenia.

Este trabajo, REFRAME Molecular Study, ha revelado por primera vez una firma de biomarcadores, que detectada en sangre y biopsia de tumor primario, por métodos y técnicas ya utilizados habitualmente en la práctica clínica (qRT-PCR e inmuhistoquímica), pueden ayudar a identificar aquellos pacientes de cáncer colorrectal metastático que van a responder a un tratamiento con regorafenib en primera línea y aquellos pacientes que pueden desarrollar toxicidad asociada a este tratamiento. Ambos aspectos son críticos a la hora de decidir la línea de tratamiento, en particular en pacientes frágiles como los incluidos en estos estudios.

GEM organiza el VI Curso de Formación para Residentes el 8 y 9 de octubre

El Grupo Español Multidisciplinar de Melanoma (GEM) tiene prevista la realización del VI Curso de Formación para Residentes, que se celebrará en el Parador de Alcalá de Henares los días 8 y 9 de octubre, curso dirigido a residentes y adjuntos jóvenes para incidir en diversos aspectos importantes del diagnóstico y tratamiento de la patología.

Entre las sesiones que conforman este curso, se encuentra una de diagnóstico y tratamiento adyuvante, dos de tratamiento de enfermedad avanzada, una de tumores cutáneos y otra de oncoversias.

Programa

El Grupo TTCC se vuelca con la formación en cáncer de cabeza y cuello en el último trimestre del año

GRUPO ESPAÑOL DE TRATAMIENTO DE TUMORES DE CABEZA Y CUELLO

Se celebrarán las Reuniones regionales multidisciplinares 2021 y el XII Curso de formación conjunta en tumores de cabeza y cuello

Como parte de la actividad docente en cáncer de cabeza y cuello del Grupo Español de Tratamiento de Tumores de Cabeza y Cuello (TTCC), durante el próximo trimestre tendrán lugar las Reuniones regionales multidisciplinares 2021 de cáncer de cabeza y cuello. Un año más, y debido a las circunstancias sanitarias actuales, el formato será online, contando con la participación activa de los asistentes en la discusión y debate de casos clínicos del comité de expertos de cada uno de los 11 territorios en los que se han dividido.

Otro hito formativo importante del Grupo TTCC en los próximos meses será el XII Curso de formación conjunta en tumores de cabeza y cuello, especialmente dirigido a residentes y jóvenes adjuntos interesados en esta patología.

Durante el mes de noviembre, los residentes podrán acceder a las presentaciones de los profesores y evaluar su formación de manera online en el microsite del curso. Se realizará una jornada de clausura con una reunión virtual el día 30 de noviembre, en la que se revisarán distintos aspectos del Curso y situaciones clínicas concretas para completar la formación. El año 2020 tuvo una participación de más de 700 personas entre formadores y asistentes.

Este curso, que se celebra anualmente y siempre con el espíritu de la formación multidisciplinar, se realiza en colaboración con GEORCC, SEORL CCC y SECOM CyC. La inscripción es gratuita.

Más información

"Hitos que cambiaron la Historia del Cáncer de Próstata y del Cáncer de Vejiga"

El **Dr. José Andrés Moreno Nogueira**, ex presidente de SEOM y ex jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, ha editado dos nuevos libros, disponibles para su descarga y consulta. Se trata de *Hitos que cambiaron la Historia del Cáncer de Próstata e Hitos que cambiaron la Historia del Cáncer de Vejiga*.

En el primer manual, el Dr. Moreno Nogueira repasa algunos aspectos históricos en el cáncer de próstata, hitos históricos en su tratamiento, resistencias terapéuticas y el hito de las guías de práctica clínica en el cáncer de próstata. En la segunda obra, repasa también algunos aspectos históricos, hitos históricos en la histopatología, biología molecular, diagnóstico y estadificación del cáncer de vejiga, hitos históricos en el tratamiento y nuevos fármacos en este tipo de cáncer.

Descarga

"Hazañas bélicas oncológicas"

El **Dr. Santos Enrech Francés**, jefe de la Sección de Oncología Médica del Hospital Universitario de Getafe (Madrid), ha publicado en el último número de la revista *Farmacia, Medicina & Historia* el artículo *Hazañas bélicas oncológicas* en el que aclara los auténticos orígenes de la quimioterapia antineoplásica a través del análisis de varios episodios de manipulación interesada de la información sanitaria que se produjeron a caballo de las dos guerras mundiales.

Artículo

Prognostic value and relation with adjuvant treatment duration of ctDNA in stage III colon cancer: a post-hoc analysis of the PRODIGE-GERCOR IDEA-France trial

COMENTARIO REALIZADO POR LA DRA. GABRIELA TORRES, SECRETARIA CIENTÍFICA DE SEOM

Autores
Taieb J, Taly V, Henriques J, Bourreau C, Mineur L, Bennouna J, et al.

Referencia:
Clin Cancer Res. 3 de junio de 2021;clincanres.0271.2021[1]

El cáncer colorrectal (CCR) constituye la segunda causa de muerte por cáncer en España, sólo por detrás del cáncer de pulmón. La cirugía es el tratamiento de elección en los pacientes con enfermedad locorregional al diagnóstico, sin embargo, la recidiva sistémica tras la cirugía es frecuente y suele ser la causa final de fallecimiento en estos pacientes.

La erradicación de la enfermedad microscópica tras la cirugía constituye uno de los principales retos en la búsqueda de la curación y el aumento de supervivencia de los pacientes con CCCR. Son múltiples los estudios que han demostrado que el tratamiento con quimioterapia adyuvante basada en fluoropirimidinas y oxaliplatino (CAPOX, FOLFOX) incrementa la supervivencia global de los pacientes con CC estadio III. La mayoría de los pacientes reciben quimioterapia en este escenario, sin embargo, en torno a un 50% de los pacientes están curados exclusivamente con cirugía por lo que en estos pacientes la quimioterapia no supone ningún beneficio. Un 30% adicional va a recaer a pesar del tratamiento con quimioterapia por lo que tampoco en estos pacientes la quimioterapia va a lograr la curación del paciente. La quimioterapia adyuvante no está exenta de toxicidad siendo la neurotoxicidad crónica acumulativa derivada del oxaliplatino uno de los efectos secundarios más limitantes.

En este contexto surge la colaboración IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant Chemotherapy) que tuvo como objetivo evaluar si tres meses de tratamiento con oxaliplatino y fluoropirimidina (CAPOX o FOLFOX) era no inferior con respecto a seis meses de tratamiento en cáncer de colon estadio III. Para este propósito se realizó un metaanálisis de seis ensayos clínicos internacionales (CALGB/SWOG 80702, IDEA France, SCOT, ACHIEVE, TOSCA y HORG) que evaluaron el efecto de la duración de la terapia con oxaliplatino-fluoropirimidina (tres o seis meses) sobre la supervivencia libre de enfermedad. Aunque la hipótesis de no inferioridad no se confirmó en el análisis global, el estudio contenía análisis pre-especificados de subgrupos basados en el tipo de tratamiento (CAPOX o FOLFOX) y el estadio tumoral T y N. Se detectó una interacción clara según el esquema de tratamiento: en el subgrupo de pacientes tratados con CAPOX el criterio de no inferioridad sí fue alcanzado para terapia de 3 vs 6 meses (no así en el grupo de los pacientes que recibieron FOLFOX). A raíz de los resultados de este estudio la administración de 3 meses de CAPOX es hoy en día para algunos autores un estándar de tratamiento en los pacientes con estadio III de bajo riesgo (T1-T3N1)[2].

La correcta identificación de los pacientes que van a recaer tras la cirugía es pues crucial si queremos evitar el infratamiento o el sobretratamiento de nuestros pacientes (con sus consiguientes efectos secundarios) y realizar una adecuada indicación del tratamiento adyuvante. En los últimos años la determinación de DNA tumoral circulante (*circulating tumor DNA; ctDNA por sus siglas en inglés*) en el plasma de los pacientes tras la cirugía ha demostrado ser útil en cuanto a que nos permite conocer si existe enfermedad mínima residual que pueda no ser detectada por las pruebas de imagen habituales y que pueda predecir una recaída. Diversos estudios han puesto de manifiesto que la determinación de ctDNA en plasma tras la cirugía en los estadios II y III tiene un valor pronóstico independiente de los factores clinicopatológicos habituales y que podría ayudarnos a identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de recaída que podrían beneficiarse en mayor medida del tratamiento con quimioterapia adyuvante. El estudio realizado por Julien Taieb et al. sobre las muestras de los pacientes con determinación de ctDNA del estudio IDEA-France es uno de los estudios más representativos realizados hasta la fecha en este escenario y sus resultados confirman el valor pronóstico del ctDNA a la hora de predecir el riesgo de recaída en el CC estadio III tratado con cirugía. El análisis explora además el potencial valor del ctDNA a la hora de escoger el tipo, la duración o la intensidad del tratamiento adyuvante.

Diseño del estudio

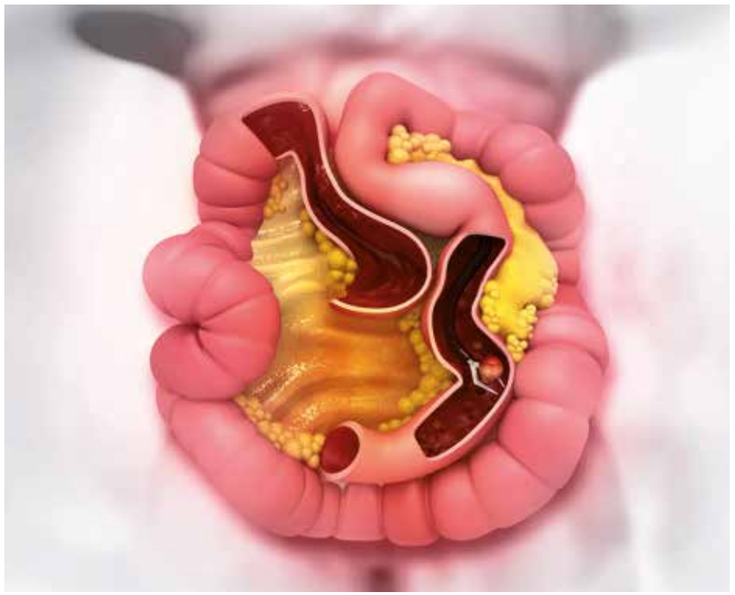
El estudio IDEA-France fue un estudio fase III abierto, multicéntrico, aleatorizado, con 2 ramas de tratamiento llevado a cabo en 129 centros de Francia en pacientes con CC estadio III tratados con cirugía antes de las 8 semanas previas a la aleatorización. Desde Mayo de 2009 hasta Mayo de 2014 2010 pacientes fueron aleatorizados (1:1) a recibir 3 o 6 meses de tratamiento con (m)FOLFOX6 o CAPOX. 90% de los pacientes recibieron tratamiento con m(-FOLFOX) lo que pudo repercutir en los resultados del estudio que demostró la superioridad de 6 frente a 3 meses de tratamiento, especialmente en el grupo de alto riesgo (T4 y/o N2).

De los 2010 pacientes aleatorizados dentro del ensayo 1345 tenían una muestra de ctDNA disponible para el análisis, pero sólo en 1017 la muestra se había obtenido antes del inicio de la quimioterapia adyuvante; estos son los pacientes que se incluyeron para el análisis traslacional.

El objetivo primario del estudio fue calcular el impacto de la presencia de ctDNA tras la cirugía (y antes del inicio de la quimioterapia adyuvante) en la supervivencia libre de progresión. El impacto entre la presencia de ctDNA y la supervivencia global fue el objetivo secundario. Como análisis exploratorio se analizó el impacto de ctDNA en la supervivencia libre de progresión en los diferentes subgrupos: 3 versus 6 meses de tratamiento adyuvante; T4 y/oN2 frente a T1-T3N1.

Análisis de DNA tumoral circulante, tecnologías basadas en metilación de DNA

El DNA tumoral circulante (ctDNA) supone a menudo una proporción muy pequeña del total del DNA libre circulante (cell free DNA; cfDNA) por lo que es preciso de tecnologías muy precisas y sensibles para su correcto análisis. Existen hoy en día dos estrategias fundamentales para la determinación de ctDNA, ambas basadas en la detección de mutaciones tumorales. La primera de ellas está basada en la detección de mutaciones previamente identificadas en el tumor primario. Se incluyen en este grupo las tecnologías basadas en PCR en tiempo real y sobre todo en PCR digital como ddPCR o BEAMING entre otros. La PCR digital presenta la principal desventaja de que utiliza sondas específicas frente a mutaciones concretas. Esto no supone un problema cuando se conoce la mutación que se quiere analizar pero puede dificultar el trabajo cuando se quiere analizar varias mutaciones o cuando no se conoce el perfil mutacional del tumor. La segunda estrategia, basada en Next-Generation-Sequencing (NGS) permite la determinación de mutaciones conocidas y desconocidas por lo que puede ser útil en la determinación de mutaciones emergentes o de resistencia. La principal limitación de la técnica es que requiere mayores cantidades de cfDNA (20–50 ng of cfDNA) para reducir la proporción de falsos negativos. Otro de los problemas que enfrenta es el de la hematopoyesis clonal: los individuos sanos con la edad adquieren mutaciones en las células hematopoyéticas que cuando se lisan pueden liberar al torrente sanguíneo cfDNA con mutaciones somáticas, hecho que puede conducir a la interpretación errónea de que estamos ante DNA mutado de origen tumoral[3].



La detección del ctDNA en CCR localizado sin duda cambiará el estándar de tratamiento adyuvante y repercutirá en el protocolo de seguimiento de los pacientes con CCR.

En este estudio se utilizó sin embargo una estrategia novedosa que permite la detección de ctDNA analizando el estado de metilación de diversos marcadores mediante PCR digital. Los cambios en el estado de metilación del DNA en las regiones reguladoras de genes constituyen biomarcadores emergentes para varios cánceres diferentes y dado que son cambios biológicamente estables, su presencia puede aprovecharse para la detección de ctDNA. Además, cuando un gen está metilado, lo hace en varias regiones del promotor, lo que incrementa las posibilidades de detectar esta alteración y por tanto la sensibilidad de la técnica. Es por esto por lo que diversas tecnologías de análisis de la metilación del DNA han demostrado ser muy prometedoras para el screening de diversos tipos tumorales[4,5]. En este caso se analizaron 2 marcadores de metilación: WIFI (factor inhibidor de WNT tipo I) y NPY (Neuropéptido Y). Mientras que WIFI está clasificado como un gen supresor de tumores el mecanismo por el cual la metilación de NPY participa de la oncogénesis no es del todo conocido. En CCR se ha descrito que la hipermetilación de WIFI y NPY es prácticamente universal por lo que su determinación en ctDNA está siendo estudiada como un potencial biomarcador tanto en escenarios localizados como metastásicos[6].

Resultados del estudio

Se analizaron las muestras de 1017 pacientes. Se detectó ctDNA circulante en 140 pacientes (13,8%) mientras que en 877 pacientes (86.2%) no se detectó ctDNA. El porcentaje de pacientes con presencia de ctDNA fue algo inferior al reportado en otros estudios Las características basales de ambos subgrupos fueron similares y a diferencia de lo evidenciado en otros estudios la presencia de ctDNA no se correlacionó con otros factores clínicopatológicos.

Se demostró una elevada concordancia entre la detección de ctDNA basada en la metilación de WIFI y NPY frente a la realización de NGS. De las 87 muestras analizadas mediante las 2 tecnologías se detectaron sólo 8 casos discordantes, siete fueron sólo positivas en análisis de metilación y una lo fue sólo en el análisis por NGS. Durante el seguimiento los 8 pacientes recayeron.

Con una mediana de seguimiento de 6.6 años, se confirmó el valor pronóstico independiente de la presencia de ctDNA tras la cirugía para la supervivencia libre de progresión (HR=1.55, ▶

95% CI 1.13-2.12, P=0.006) y para la supervivencia global (HR=1.65, 95% CI 1.12-2.43, P=0.011).

En este estudio la tasa de recurrencia a 2 años fue del 31.4% en los pacientes con ctDNA positivo frente a 17.2% en los pacientes con ctDNA negativo, que no resulta tan discriminatorio si se compara con los resultados de otros reportes previos (57-78% frente a 10-12%). Múltiples factores pudieron influir en esta discrepancia entre los cuales los autores citan la administración de quimioterapia adyuvante a todos los pacientes del estudio, que podría potencialmente curar a algunos de los pacientes con ctDNA positivo o el control subóptimo de algunos factores preanalíticos durante la extracción y el mantenimiento de las muestras de plasma.

En el estudio IDEA France, con una mayoría de pacientes tratados con FOLFOX los resultados favorecieron los 6 meses de tratamiento (en la misma línea que en EL metaanálisis global IDEA para los pacientes que recibieron FOLFOX). Sin embargo, en el análisis de ctDNA se objetiva de manera muy significativa que si bien todos los pacientes, tanto aquellos con ctDNA positivo como aquellos con ctDNA negativo presentan mejores resultados con 6 meses de tratamiento la diferencia es mucho más evidente para los pacientes con ctDNA positivo.

Conclusión

A pesar de que la enfermedad mínima residual es un concepto ampliamente estudiado para las neoplasias hematológicas, en los tumores sólidos la monitorización de enfermedad mínima residual basada en la detección de ctDNA ha estado limitada hasta la fecha por el reto técnico que supone identificar el DNA tumoral circulante entre miles de equivalentes genómicos de DNA que están también presentes en tan solo 1 ml de plasma de una persona sana. Sin embargo, en vista del panorama actual y del gran desarrollo tecnológico realizado en las últimas décadas en este campo, podemos afirmar con seguridad que la detección del ctDNA en CCR localizado sin duda cambiará el estándar de tratamiento adyuvante y repercutirá en el protocolo de seguimiento de los pacientes con CCR.

El estudio de Taieb et al. constituye la mayor serie retrospectiva de análisis de ctDNA en CCR localizado publicada hasta la fecha y ha sentado las bases para el diseño de múltiples estudios prospectivos (DYNAMIC, CIRCULATE-AIO, CIRCULATE-PRODIGE, COBRA/NRG GI-005, TRACC, MEDOCC-CrEATE, UMIN000039205,VEGA,ACT-3, ALTAIR ,PEGASUS, IMPROVE-IT2...) basados en la determinación de ctDNA tras la cirugía de cáncer colorrectal en estadios II y III.

La mayoría de los estudios tratarán de evaluar si la determinación de ctDNA puede guiar la toma de decisiones respecto a la duración y la intensidad del tratamiento con quimioterapia adyuvante mientras que otros intentarán además determinar la eficacia de intensificar el tratamiento antineoplásico en aquellos pacientes en los que se mantiene la enfermedad mínima residual tras la finalización de la adyuvancia (Por ejemplo, en el estudio ACT-3 los pacientes que mantienen ctDNA+ tras completar 3 a 6 meses de tratamiento con FOLFOX o CAPOX se aleatorizan a seguimiento o a diversas estrategias moleculares de “segunda línea adyuvante” entre las que se incluyen FOLFIRI, Encorafenib/binimetinib/cetuximab para los pacientes con mutación de BRAFV600E o Nivolumab para los pacientes con inestabilidad de microsatélites).

Tendremos que esperar a los resultados de dichos estudios prospectivos antes de introducir nuevos cambios en nuestra práctica clínica, así como a la validación y estandarización de los nuevos métodos de detección de DNA, pero sin duda se abre una nueva línea de investigación, que se traducirá con seguridad en una mejora en el tratamiento de los pacientes con CCR.

Referencias

1. Taieb J, Taly V, Henriques J, Bourreau C, Mineur L, Bennouna J, et al. *Prognostic value and relation with adjuvant treatment duration of ctDNA in stage III colon cancer: a post-hoc analysis of the PRODIGE-GERCOR IDEA-France trial*. Clin Cancer Res. 3 de junio de 2021;clincanres.0271.2021.
2. Grothey A, Sobrero AF, Shields AF, Yoshino T, Paul J, Taieb J, et al. *Duration of Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer*. N Engl J Med. 29 de marzo de 2018;378(13):1177-88.
3. Masfarré L, Vidal J, Fernández-Rodríguez C, Montagut C. *ctDNA to Guide Adjuvant Therapy in Localized Colorectal Cancer (CRC)*. Cancers (Basel). 8 de junio de 2021;13(12):2869.
4. Chen X, Gole J, Gore A, He Q, Lu M, Min J, et al. *Non-invasive early detection of cancer four years before conventional diagnosis using a blood test*. Nat Commun. 21 de julio de 2020;11:3475.
5. Klein EA, Richards D, Cohn A, Tummala M, Lapham R, Cosgrove D, et al. *Clinical validation of a targeted methylation-based multi-cancer early detection test using an independent validation set*. Ann Oncol. septiembre de 2021;32(9):1167-77.
6. Garrigou S, Perkins G, Garlan F, Normand C, Didelot A, Le Corre D, et al. *A Study of Hypermethylated Circulating Tumor DNA as a Universal Colorectal Cancer Biomarker*. Clin Chem. agosto de 2016;62(8):1129-39.

Septiembre 2021

SEOM

Rigor científico ■ Excelencia profesional
Innovación ■ Integridad ■ Transparencia
Compromiso ■ Independencia ■ Colaboración

www.seom.org

SEOM
Sociedad Española
de Oncología Médica

SEOM
@_SEOM
Somos una sociedad científica, referente en cáncer. Nuestra misión: mejorar la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer.

28,7 K Followers

1.954 Following

TOP 10 TWITTER

1
12:33 p. m. · 14 ago. 2021
49 Retweets 88 Likes

2
1:15 p. m. · 24 ago. 2021
30 Retweets 73 Likes

3
12:35 p. m. · 7 jul. 2021
43 Retweets 57 Likes

4
10:43 a. m. · 14 jul. 2021
16 Retweets 55 Likes

5
1:20 p. m. · 9 ago. 2021
15 Retweets 49 Likes

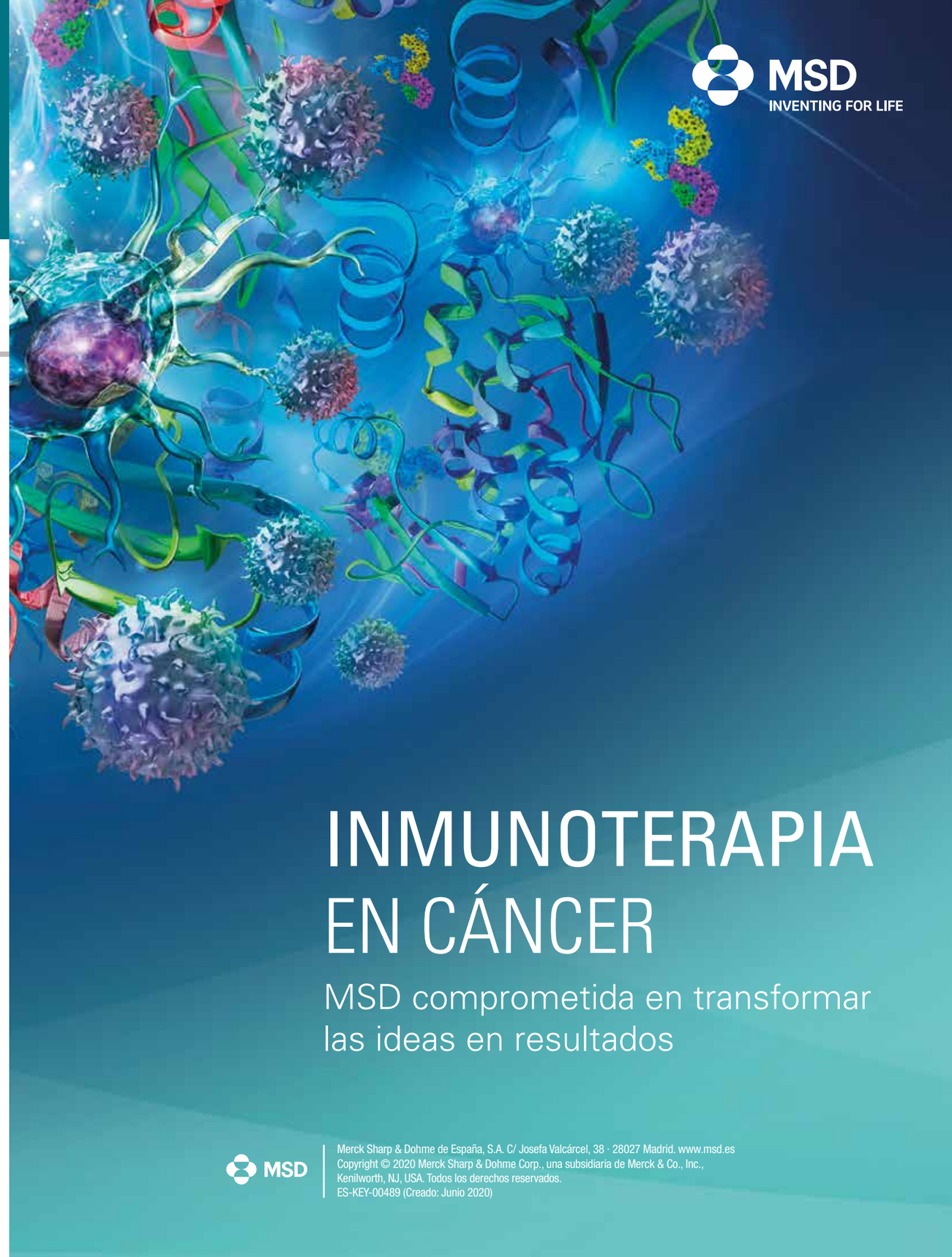
6
9:46 a. m. · 2 ago. 2021
19 Retweets 48 Likes

7
11:42 a. m. · 29 jul. 2021
24 Retweets 47 Likes

8
10:13 a. m. · 14 jul. 2021
18 Retweets 44 Likes

9
10:57 a. m. · 12 ago. 2021
7 Retweets 37 Likes

10
12:35 p. m. · 7 jul. 2021
26 Retweets 35 Likes



MSD
INVENTING FOR LIFE

INMUNOTERAPIA EN CÁNCER

MSD comprometida en transformar las ideas en resultados

MSD
Merck Sharp & Dohme de España, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 · 28027 Madrid. www.msd.es
Copyright © 2020 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA. Todos los derechos reservados.
ES-KEY-00489 (Creado: Junio 2020)

Nos inspira una única visión:

Transformar la vida de los pacientes a través de la ciencia

Bristol Myers Squibb™

Visita **bms.com** o **bms.es** y comprueba el toque humano que hay detrás de todo lo que hacemos.

© 2020 Bristol-Myers Squibb Company. All rights reserved.