

## [ EL REPORTAJE DEL DÍA ]

**ONCOLOGÍA** Un profundo y espectacular cambio es el que se ha producido en los últimos años en el manejo de la enfermedad oncológica. La guerra no se ha ganado, pero las batallas en las que el saldo ha sido positivo son numerosas: campañas de prevención, nuevos métodos diagnósticos,

fármacos que actúan sobre dianas específicas y radioterapias más concretas. La parte social que acompaña a la enfermedad también ha variado para mejor: ya se puede decir cáncer porque no es igual a muerte. Ahí están los miles de supervivientes que lo recuerdan día a día.

## Cáncer se escribe con colores de esperanza

■ Clara Simón/ Raquel Serrano

El tema de Presuntos Implícados ¡Cómo hemos cambiado! bien podría ser la carta de presentación del panorama actual de la oncología, en general, y de la española, en particular, si se echa la vista veinte años atrás. ¡Quién podía pensar, aunque una buena parte de la comunidad científica ya empezaba a augurar, que el cáncer dejara de ser una enfermedad mortal de necesidad para ir convirtiéndose, poco a poco, y en función de los tumores, en un proceso crónico! La realidad demuestra que el cáncer va dejando incluso de ser una palabra inabarcable y oscura para ser sólo eso: una enfermedad; ya no es sinónimo de muerte. Ahí están las tasas globales de supervivencia que hablan de una curación del 50 por ciento, y más aún: los largos supervivientes, personas que han padecido cáncer y que viven sin tratamiento pasados diez e incluso quince años o más, son la mejor prueba de los avances que se han conseguido. De la mano del diagnóstico precoz, que facilita el manejo de la enfermedad en estadios iniciales, pero fundamentalmente del mayor conocimiento de la biología molecular y celular de los tumores, y que ha ofrecido tratamientos individuales, han venido los progresos más llamativos.

### Variaciones conceptuales

En el tumor de mama se ha producido, para empezar, un cambio en el concepto de la enfermedad. Miguel Martín, presidente del Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama (Geicam), cuenta a DIARIO MÉDICO que "considerábamos al cáncer de mama como una enfermedad única y ahora sabemos que es una familia, con al menos cuatro o cinco miembros diferentes, lo que ha hecho que compartimentemos el tratamiento".

El cáncer de mama es una enfermedad genética en dos sentidos: en todos los casos existe alteración de las células cancerosas y en el 8 por ciento de los casos la alteración se hereda. El factor genético también es destaca-

ble en el cáncer de próstata.

"En los casos familiares de primer grado con cáncer de próstata el riesgo es al menos el doble; pero si hay dos o más familiares, la probabilidad se incrementa. Se estima que el hereditario supone un 9 por ciento de los cánceres de próstata", apunta Joaquín Carballido, jefe del Servicio de Urología del Hospital Universitario Puerta de Hierro, en Majadahonda, Madrid.

El desarrollo en el diagnóstico ha sido fundamental para el manejo de tumores sólidos. En términos de evaluación, los niveles del antígeno específico prostático han sido, para Carballido, revolucionarios. Los avances en la definición de los criterios para su indicación y la ejecución de la biopsia para el diagnóstico, establecida la sospecha clínica, también han sido muy relevantes. La ecografía transrectal y los adelantos en el diagnóstico e interpretación de los cilindros prostáticos o piezas de prostatectomía radical se han convertido en decisivos para el tratamiento.

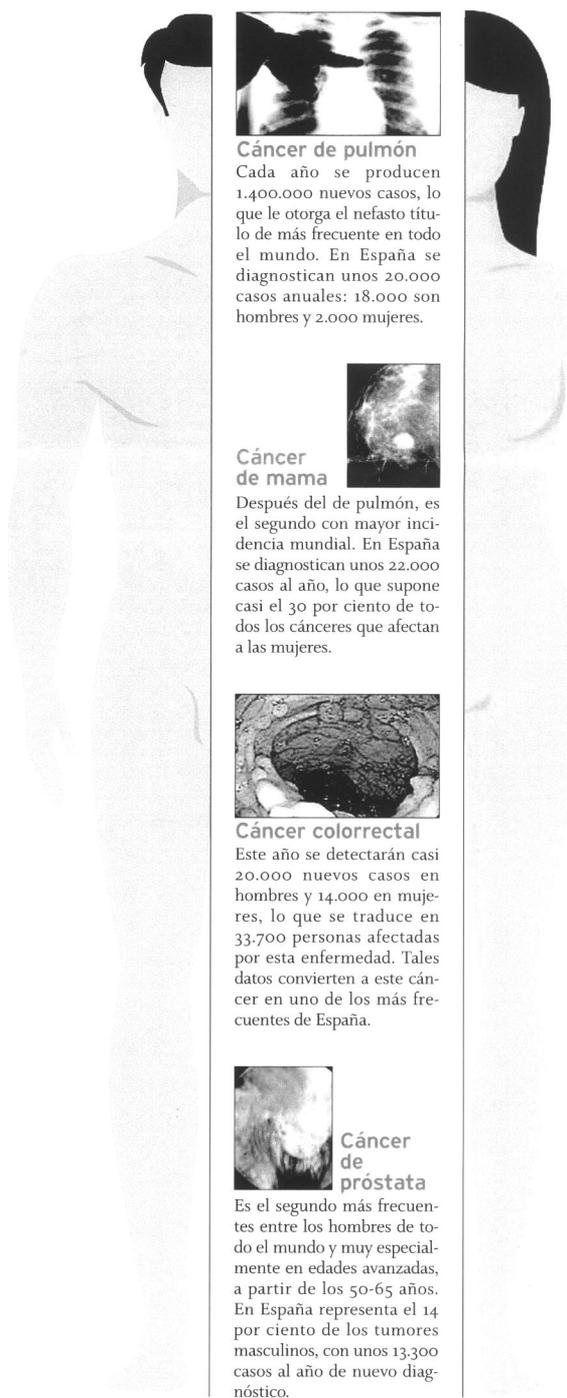
Enriqueta Felip, responsable de Tumores Pulmonares del Servicio de Oncología Médica del Hospital Valle de Hebrón, de Barcelona, también destaca las aportaciones en el diagnóstico y estadificación del tumor de pulmón, gracias a la incorporación de la PET/TC, la broncoscopia y la esofagoscopia con ultrasonidos, que permiten conocer la extensión de la enfermedad.

**El cáncer de mama es genético en dos sentidos: existe alteración de las células y en un 8 por ciento de casos la alteración se hereda**

**Los avances tecnológicos han mejorado el diagnóstico y también la estadificación del cáncer pulmonar con menor invasión**

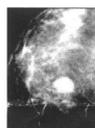
### Los cuatro 'jinetes' de la oncología

Incidencia en España de cáncer de pulmón, mama, colorrectal y próstata.



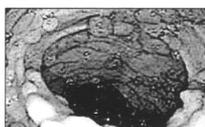
#### Cáncer de pulmón

Cada año se producen 1.400.000 nuevos casos, lo que le otorga el nefasto título de más frecuente en todo el mundo. En España se diagnostican unos 20.000 casos anuales: 18.000 son hombres y 2.000 mujeres.



#### Cáncer de mama

Después del de pulmón, es el segundo con mayor incidencia mundial. En España se diagnostican unos 22.000 casos al año, lo que supone casi el 30 por ciento de todos los cánceres que afectan a las mujeres.



#### Cáncer colorrectal

Este año se detectarán casi 20.000 nuevos casos en hombres y 14.000 en mujeres, lo que se traduce en 33.700 personas afectadas por esta enfermedad. Tales datos convierten a este cáncer en uno de los más frecuentes de España.



#### Cáncer de próstata

Es el segundo más frecuentes entre los hombres de todo el mundo y muy especialmente en edades avanzadas, a partir de los 50-65 años. En España representa el 14 por ciento de los tumores masculinos, con unos 13.300 casos al año de nuevo diagnóstico.

En todos los tumores la biología molecular empieza a actuar como una herramienta de doble utilidad: ofrece más eficacia con menos toxicidades

La comprobación de que los agentes actúan selectivamente en enfermedad metastásica favorecerá su incorporación a fases más tempranas

Todo esto ha permitido mejoras en el tratamiento de los pacientes oncológicos, sin olvidar la biología tumoral. Así, Martín considera que el mejor conocimiento de la biología del cáncer de mama permitirá tratamientos más específicos y menos tóxicos.

### El valor de la genética

En pulmón se han conseguido tratamientos basados en las alteraciones genéticas. "Sabemos que los pacientes con mutación en EGFR tienen una alta respuesta a los inhibidores orales de la tirosina cinasa de EGFR y los que tienen translocación de AKL responden a inhibidores orales AKL", dice Felip.

El manejo también ha mejorado considerablemente en cáncer colorrectal. Enrique Aranda, presidente del Grupo de Tratamiento de los Tumores Digestivos (TTD), apunta que "hasta hace poco más de diez años sólo disponíamos de un único fármaco para el cáncer de colon avanzado. Posteriormente aparecieron los denominados nuevos fármacos quimioterápicos y recientemente se han incorporado los biológicos, diseñados contra dianas específicas".

Carballido describe los cambios conseguidos en próstata, que vienen de la mano de la optimización de las técnicas de administración de radioterapia con la incorporación de la externa conformacional en 3D, la externa con intensidad modulada, la braquiterapia inters-

[ EL REPORTAJE DEL DÍA ]

ticial y otras técnicas en desarrollo con o sin hormono-terapia asociada.

En cuanto a la prevención, los oncólogos consultados defienden las campañas establecidas. Los cribados con mamografías han salvado muchas vidas y, como dice Martín, el diagnóstico precoz con mamografía de cribado ha sido decisivo, pues es el responsable -al 50 por ciento junto con la mayor eficacia de los tratamientos médicos- del incremento de supervivencia de los últimos años.

**Guardia preventiva**

Enriqueta Felip se muestra partidaria de las campañas antitabaco, ya que fumar es la causa del 80-85 por ciento de los cánceres de pulmón, aunque "hay que seguir insistiendo, puesto que el 20 por ciento de los jóvenes de entre 18 y 30 años siguen fumando".

El cáncer de colon reúne características que hace que se trate de uno de los tumores más fácilmente prevenibles. Aranda reconoce que es el único tumor digestivo para el que existen recomendaciones de diagnóstico precoz. Los grupos susceptibles (colitis ulcerosa, síndrome de cáncer hereditario, etc.) tienen un riesgo distinto y se manejan con recomendaciones específicas. Para la población general, lo que se indica es entrar en un programa de detección precoz con colonoscopia a



Joaquín Carballido.

La optimización en las técnicas de administración de radioterapia ha protagonizado algunos de los logros en los tumores prostáticos

partir de los 50 años.

En próstata las cosas no son tan sencillas, puesto que "cuando nos referimos a campañas de prevención con carácter poblacional en varones asintomáticos, más que de influencia debería hablarse de oportunidad. Y más que referirnos a campañas de prevención, deberíamos centrarnos en el resultado de estudios epidemiológicos extensos y bien diseñados (*Plco* y *Erspc*, fundamentalmente), cuyos resultados son difíciles de interpretar y debe hacerse con muchas reservas, pero el cri-



Miguel Martín.

En mama destaca un cambio de concepto: no es una única enfermedad; es una familia con miembros diferentes que precisan distintos tratamientos

bado masivo poblacional no se considera apropiado", puntualiza Carballido.

**Futuro color esperanza**

La experiencia real en la práctica clínica se refiere mayoritariamente al denominado cribado oportunista basado en la determinación aislada de las cifras de PSA a demanda del paciente o del médico. "Pero todavía quedan muchos interrogantes por contestar: la edad, los niveles de PSA y los intervalos entre determinaciones son factores decisivos y como telón de fondo siem-



Enrique Aranda.

El cáncer de colon reúne las características para ser el único tumor digestivo en el que hay recomendaciones de diagnóstico temprano

pre estará el riesgo de sobre-diagnóstico y sobretreatmento de los pacientes".

Así, tras estos veinte años de avances, los pacientes oncológicos miran al futuro con el corazón, como en la canción de Diego Torres *Color esperanza*. Y es que cada vez el arsenal terapéutico es mayor y más específico.

Martín destaca que cada año se comunican resultados de fármacos en cáncer de mama metastásico y que "se podrán llevar a las etapas precoces, en adyuvancia, y contribuirán a reducir aún más el riesgo de recaída".



Enriqueta Felip.

La biología celular ha sido clave en cáncer de pulmón: mutaciones y translocaciones en EGFR y ALK han mostrado respuesta a inhibidores específicos

En próstata también habrá más disponibilidad en el comienzo de la enfermedad resistente a terapia y se podrán optimizar los sintomáticos en fase hormonorre-fractaria al final de la enfermedad, como señala Carballido, con especial atención al tratamiento del dolor y de la calidad de vida.

En colorrectal y pulmón, uno de los mayores retos consiste, según Aranda y Felip, en seleccionar y adaptar los tratamientos a las características moleculares de las células de cada uno de los tumores de los afectados.

**RADIOTERAPIA**

Si importante es elegir qué tipo de fármaco será el más adecuado y en qué fase de la enfermedad hay que administrarlo y asociado a qué, la imagen y el diagnóstico de la enfermedad han sido cruciales para adecuar las terapias. Las nuevas tecnologías en radioterapia permiten adecuarse a los volúmenes preseleccionados con la imagen, administrando dosis elevadas y tumorizadas en las zonas que lo precisan y no sobrepasando las dosis de tolerancia en los tejidos circundantes. La imagen biológica funcional está cambiando la delimitación patológica y, por tanto, los volúmenes y las dosis terapéuticas, señala Ana Mañas, jefe del Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital La Paz, de Madrid, quien considera que adaptar la terapia a perfiles individualizados de pacientes hace que éstos sean más eficaces y menos tóxicos. En oncología "tratar más no siempre es mejor", y hemos pasado de sobretratar a tratar a cada paciente con lo más adecuado. Gran parte de esta individualización ha venido de la mano de la biología molecular que, según la profesional, ha identificado factores de riesgo en los pacientes y conducido a una atención a la carta. Asociar nuevos fármacos contra dianas moleculares permite radiosensibilizar los tumores, por lo que son más eficaces con las mismas dosis y con menos toxicidad y secuelas a corto y largo plazo. Así, en los próximos veinte años serán la prevención y los factores genéticos individuales los que hagan que la enfermedad oncológica se prevenga o se detecte en estadios mucho más precoces. "Seguiremos trabajando en equipos multidisciplinarios para ofertar el mejor tratamiento en cada caso".

EN 2015 SERÁN EL 5% DE LA POBLACIÓN

**Los largos supervivientes testimonian la innovación**

Largo superviviente de cáncer: dicese de la persona que ha padecido algún proceso tumoral, que se considera curada y que ya no recibe tratamiento. Actualmente, un 3 por ciento de la población española se encuadra en este grupo y la cifra, afortunadamente, podría avanzar a buen ritmo: un 2 por ciento más cada año.

Ni que decir tiene que el continuo desarrollo de los conocimientos tecnológicos, biológicos y médicos -tanto en innovación de fármacos como en cirugía y radioterapia-, así como la coordinación multidisciplinar de profesionales, ha conseguido este importante logro de la comunidad médica y científica que, no obstante, deberá afrontar otro reto oncológico: una mayor propor-

ción de la población española (se calcula que más de un 5 por ciento en 2015) habrá superado un cáncer gracias a que los diagnósticos se realizarán en estadios más precoces y los tratamientos serán más eficaces. Además, es previsible un aumento de segundos tumores y recidivas en algunos de los largos supervivientes.

**Nueva orquestación**

En este nuevo panorama socio-sanitario, aunque positivo, habrá que hacer frente a una nueva forma de atender a los pacientes, así como desarrollar estrategias diferentes para abordar la enfermedad, aspectos que no han pasado inadvertidos a los miembros de la Sociedad Española de Oncología (Seom), que ha elaborado



Los largos supervivientes son una prueba evidente de la calidad de la oncología española.

un Plan Integral de Atención a Largos Supervivientes, ya que entienden que estas personas suponen el próximo reto de la oncología asistencial.

Durante la presentación oficial de este plan en el último congreso de la oncología española, Emilio Alba, expresidente de Seom, ofre-

cía las líneas maestras de la nueva orquestación, donde la reestructuración se centraría tanto en el control como en el seguimiento de estos pacientes. Y no sólo de aspectos médicos sino también de tipo social, psicológico y laboral.

Planes de atención multidisciplinar y áreas especiali-

zadas en atención oncológica de largos supervivientes para el control se consideran imprescindibles en este nuevo marco, así como la futura coordinación con los médicos de atención primaria, que parecen jugar, según los especialistas, un papel clave en el seguimiento de las personas curadas.