



QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE DEL CÁNCER DE MAMA

Miguel Martín Jiménez

Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

El tratamiento adyuvante sistémico del cáncer de mama precoz ha experimentado grandes cambios en la última década. Aunque ya no hay ninguna duda de que la terapia adyuvante mínima de elección está constituida por una combinación de antraciclinas (AC, EC, FAC, FEC, CAF, CEF) en todas las enfermas que no presenten contraindicaciones cardíacas para recibirlas, alcanzar este consenso ha llevado casi 20 años. Existen aún puntos sin aclarar en relación con la mejor pauta de antraciclinas. Ni la duración óptima del tratamiento (4 frente a 6 ciclos), ni la mejor dosis de doxorubicina (50 vs 60 mg/m²) o epirubicina (75 vs 90-100 mg/m²) han sido definitivamente establecidos, aunque se sabe que dosis inferiores de estos fármacos o menos de 4 ciclos suponen una pérdida de eficacia. En pleno siglo 21, un próximo estudio de CALGB comparará 4 y 6 ciclos de AC en mujeres con ganglios negativos, en un intento de aclarar definitivamente el problema de la duración del tratamiento. En la era de la terapia metronómica, tampoco está claro el papel que el genoxal oral administrado durante amplios periodos de tiempo (por ejemplo, en la pauta CAF del Intergroup americano) pudiera jugar.

La introducción de los taxanos en ensayos clínicos adyuvantes durante la década de los 90 supondrá un hito histórico en el tratamiento del cáncer de mama. El primer estudio que comunicó resultados, del grupo CALGB, está ya maduro y ha demostrado que la adición de 4 ciclos de taxol a 4 ciclos de AC aumenta la SLE y SG en enfermas con ganglios positivos. Un hecho intrigante de este estudio es el escaso beneficio adicional que obtienen con taxol las enfermas con receptores positivos que reciben también tamoxifeno. Los resultados del estudio de CALGB no pudieron ser reproducidos por otro estudio de similar diseño, realizado por el NSABP. Actualmente se sabe que el uso concomitante de quimioterapia y tamoxifeno en el estudio del NSABP es deletéreo y pudiera ser la causa de esta discrepancia. Un segundo estudio de CALGB recientemente publicado intentó testar clínicamente la hipótesis de Larry Norton. En un diseño 2x2, se administraron adriamicina, paclitaxel y ciclofosfamida adyuvantes bien en secuencia o combinación, bien cada 3 semanas o cada dos semanas con soporte G-CSF. Tanto la SLE como la SG fueron mejores en las enfermas que recibieron terapia con densidad de dosis (cada 2 semanas); la administración concomitante o secuencial de los medicamentos no influyó en los resultados. No sabemos si el concepto del beneficio de la densidad de dosis, demostrado para el paclitaxel, puede extenderse a otros fármacos; la experiencia previa con ciclofosfamida y adriamicina es negativa en este sentido.

El estudio BCIRG 001 comparó 6 ciclos de FAC con 6 ciclos de TAC, donde taxotere substituye a 5-fluorouracilo, en mujeres con ganglios positivos. Tras un seguimiento medio de 33 meses, la SLE en todo el grupo fue significativamente mejor con TAC, existiendo también una tendencia favorable a TAC aun no significativa en SG. Curiosamente, la superioridad de TAC fue solo evidente en el grupo de mujeres con 1 a 3 ganglios.

En el momento actual, al menos una veintena de estudios con taxanos se encuentra en marcha o ha terminado el reclutamiento. Dada la gran calidad metodológica de la mayoría de estos estudios (que contrasta con las deficiencias de los estudios con antraciclinas de la década de los 80), próximamente podremos conocer con certeza cuál es la aportación real de los taxanos al tratamiento adyuvante del cáncer de mama.