

Nuevos retos en el tratamiento y la investigación del cáncer de mama

New Challenges in the treatment and research of breast cancer

Ana Lluch Hernández

Jefe de Servicio Hematología y Oncología Médica HC Universitario de Valencia. Catedrática de Medicina de la Facultad de Medicina de Valencia. Valencia. España.

Correspondencia

lluch_ana@gva.es

Resumen

La terapia contra el cáncer ha experimentado importantes avances que se han producido con una celeridad inusitada. El arsenal terapéutico se ha intensificado en eficacia contando con los citostáticos o lo que se conoce comúnmente como “quimioterapia”, fármacos de diferentes mecanismos de acción que inducen la apoptosis o muerte celular pero de su escasa especificidad para atacar exclusivamente la célula tumoral, afectando también a células sanas. Recientemente aparecen las nuevas terapias dirigidas contra un objetivo concreto, una proteína o un receptor de membrana ubicada en la célula tumoral,. Las primeras terapias antitumorales introducidas fueron anticuerpos monoclonales de administración intravenosa, sin embargo en los últimos años hemos asistido a un verdadero “boom” con el desarrollo de una nueva familia de terapias dirigidas orales, llamadas inhibidores de tirosinquinasa. Estas novedades en apoyo a la cirugía y la oncorradiología con sus avances espectaculares de los últimos años han contribuido de forma muy importante a una mejora del control de la enfermedad o en la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: *Novedades en el tratamiento. Cáncer de mama.*

Abstract

Cancer therapy has undergone major developments that have occurred with unusual speed. The therapeutic arsenal has intensified in effectively having cytostatic or what is commonly known as “chemo” drugs of different mechanisms of action that induce apoptosis or cell death but its poor specificity to attack only the tumor cell, affecting also healthy cells. New therapies directed against a specific target, a protein or a membrane receptor located on the tumor cell recently shown, The first antitumor therapies were introduced intravenously administered monoclonal antibodies, however in recent years have witnessed a real “boom” with the development of a new family of oral targeted therapies, called tyrosine kinase inhibitors. These developments in support of surgery and oncoradiología with its spectacular advances in recent years have contributed very significantly to improved disease control or quality of life of patients.

Keywords: *New treatment. Breast cancer.*

La terapia contra el cáncer ha experimentado importantes avances que se han producido con una celeridad inusitada. En los inicios del siglo XXI, el arsenal terapéutico disponible para el paciente enfermo de cáncer ha crecido considerablemente frente a hace tan sólo 20 años.

En este sentido, el arsenal terapéutico disponible hasta hace 15-20 años eran únicamente los citostáticos o lo que se conoce comúnmente como “quimioterapia”. Los citostáticos constituyen un grupo de fármacos de diferentes mecanismos de acción que inducen la apoptosis o muerte celular mediante la interacción con distintos sistemas de la célula, en el ADN, o en el citoesqueleto. La principal desventaja de esta familia de fármacos es su escasa especificidad para atacar exclusivamente la célula tumoral, por lo que su mecanismo de acción necesariamente afecta a células sanas.

Sin embargo recientemente, se han introducido nuevas terapias dirigidas contra un objetivo concreto, una proteína o un receptor de membrana ubicada en la célula tumoral. Las primeras terapias antidiaria introducidas fueron anticuerpos monoclonales de administración intravenosa, sin embargo en los últimos años hemos asistido a un verdadero “boom” con el desarrollo de una nueva familia de terapias dirigidas orales, llamadas inhibidores de tirosinquinasa

Sin embargo, no sólo los nuevos fármacos han supuesto una novedad en el manejo del cáncer, sino que las nuevas técnicas quirúrgicas y radioterápicas, así como la introducción de los programas poblacionales en diagnóstico precoz han supuesto un importante cambio en el manejo de éstos pacientes.

Por un lado, el desarrollo de técnicas quirúrgicas más elaboradas ha contribuido de forma muy importante a una mejora del control de la enfermedad o en la calidad de vida de los pacientes. Así por ejemplo, el establecimiento de cirugías conservadoras en el cáncer de mama ha tenido un impacto fundamental en la calidad de vida de muchas pacientes supervivientes de esta enfermedad que pueden conservar el pecho con resultados estéticos razonables. Por otro lado la resección de metástasis hepáticas en el cáncer de colon, la intervención del tumor primario en cáncer de riñón y de ovario o la resección de metástasis pulmonares y cerebrales han tenido un indudable impacto en la supervivencia de estos tumores en estadios avanzados.

En la misma línea de tratamientos locales, la introducción de nuevas tecnología aplicadas al campo de la radioterapia ha permitido tratamientos locales más intensivos y con mejor tolerancia inmediata y tardía. Así pues, las nuevas técnicas de radiocirugía sobre metástasis cerebrales, la radiofrecuencia sobre lesiones hepáticas o la radioterapia de intensidad modulada son buenos ejemplos de tratamientos novedosos que han modificado los tratamientos de estas enfermedades.

Por otro lado, la introducción de los programas de diagnóstico precoz o de cribado en cáncer de mama, de cuello uterino o en los últimos años de cáncer de colon son responsables de que el espectro de tumores malignos al que nos enfrentamos los clínicos haya cambiado, ya que contribuyen a detectar el cáncer cuando se encuentra en estadios muy iniciales. Así, en estas neoplasias en las que el diagnóstico precoz está implantado, hemos experimentado cómo cada vez hay más tumores de menor tamaño o menos avanzados, lo que nos permite empezar los tratamientos antes y así tratar de forma más exitosa.

Estudios retrospectivos han demostrado que el conjunto de nuevas terapias, cirugías más elaboradas y la introducción de los programas poblacionales de cribado han tenido un importante impacto reduciendo la mortalidad del cáncer desde los años 80. De hecho, se estima entre un 28-65% el descenso en mortalidad atribuido al beneficio de la terapia adyuvante y el diagnóstico precoz en el cáncer de mama ¹.

Sin duda, el pasado del manejo del cáncer ha resultado estar lleno de apasionantes novedades y terapias que han supuesto un verdadero reto para los clínicos que han tenido que permanecer con una mente abierta a los cambios y en un estado de constante aprendizaje. En el futuro debemos aplicar lo que hemos aprendido, e innovar

manteniendo la forma de trabajo que tantos éxitos nos ha reportado en el pasado. En este sentido, se vislumbran en el horizonte nuevos retos aplicables tanto a la investigación como a la clínica.

En primer lugar, como decíamos, el screening o diagnóstico precoz, ha supuesto un cambio en el espectro de tumores incrementando de forma considerable el diagnóstico de cáncer en estadios iniciales². Esto supone una enorme ventaja para el paciente, al que se le ofertan tratamientos dentro de una estrategia curativa. Sin embargo aún hoy surgen muchas preguntas sin respuesta en este campo. La edad de recomendación para iniciar y finalizar la pruebas de screening siguen siendo aún hoy objeto de debate, en este sentido en cáncer de mama se discute sobre el beneficio de iniciar el diagnóstico precoz a los 40 años de edad y no hay tampoco información suficiente sobre si las pacientes ancianas (mayores de 75 años) se beneficiarían igualmente. Este debate sobre el rango de edad o sobre la frecuencia con la que realizar las pruebas de screening es extensible a otros programas en distintos tipos de tumores. Por otro lado, la irrupción de nuevas técnicas de imagen o de laboratorio abre nuevas posibilidades aún inexploradas sobre su posible aplicación dentro de programas de diagnóstico precoz en otros tipos de cáncer.

En cuanto a la cirugía oncológica, este es igualmente un campo en constante evolución como consecuencia de la cada vez mayor especialización y desarrollo técnico. Las innovaciones quirúrgicas tienen siempre un impacto positivo, en ocasiones en términos de calidad de vida como el caso de la cirugía conservadora en mama, en otras ocasiones en términos de reducción de morbilidad o mortalidad operatoria. Estas innovaciones han sido consecuencia en muchos casos de la introducción de nuevas tecnologías en el quirófano. La principal consecuencia en el ámbito clínico, es la creciente necesidad de colaboración entre unidades, servicios o incluso entre distintos hospitales.

Finalmente las nuevas terapias han supuesto un verdadero cambio en el cáncer, sin embargo queda aún mucho camino por recorrer y parece que cuánto más beneficio hemos apreciado en el pasado más nos exigimos para el futuro. Por ello la investigación clínica y el desarrollo de nuevos compuestos es una necesidad acuciante en este contexto. Sin embargo este es un recorrido lleno de obstáculos y dificultades.

En el terreno de la investigación en cáncer, la estrecha colaboración entre clínicos y preclínicos ha supuesto la base de muchos éxitos en el pasado. De hecho, se ha acuñado un nuevo término, conocido como Oncología Translacional, que define la interacción entre la investigación clínica, básica y epidemiológica como medio para reducir la incidencia y mortalidad del cáncer. El desarrollo de terapias dirigidas y la mejoría en el conocimiento de nuevos factores pronósticos moleculares y genéticos se pueden considerar dos ejemplos en los que la interacción entre clínicos y preclínicos ha cosechado mejores resultados.

En definitiva se comienza a vislumbrar un futuro lleno de esperanza para el paciente con cáncer y al mismo tiempo apasionante para el médico y el investigador. De hecho atendiendo a los enormes cambios introducidos en el tratamiento del cáncer que han ocurrido hace relativamente poco tiempo, se espera a relativo corto plazo un importante incremento de las opciones terapéuticas y con ello una evidente ganancia en supervivencia para nuestros pacientes.