

# noticias **de** la SEOM

## II Simposio Nacional sobre gestión de la asistencia al paciente con cáncer

El pasado 15 de junio se celebró en la Universidad Miguel Hernández el II Simposio Nacional sobre Gestión de la Asistencia al Paciente con Cáncer, promovido por los doctores Antonio Carrato y Eduardo Díaz Rubio, de los servicios y cátedras de Oncología Médica del Hospital General Universitario de Elche y el Hospital Clínico Universitario San Carlos de Madrid.

Este Simposio trató de analizar los actuales modelos organizativos en Oncología Médica tanto desde la perspectiva de la gestión clínica y de los recursos hospitalarios como desde el papel de los médicos de atención primaria en la atención al paciente con cáncer y la organización de los cuidados paliativos. Asimismo, se revisó el modelo aportado por la constitución de Institutos dentro de los servicios de Oncología Médica del Hospital, con los ejemplos de los proyectos que en este contexto aportan el Hospital Clínico Universitario San Carlos de Madrid, el Hospital General de Valencia, el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla y el Instituto Catalán de Oncología de Barcelona.

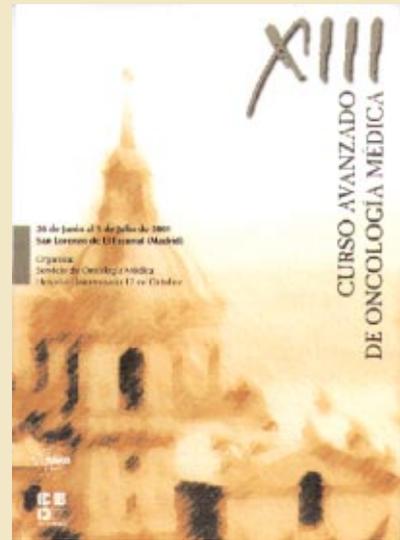
Otro proyecto que mereció especial atención fue el de la SEOM sobre cuidados paliativos, con especial atención a la hospitalización y la atención domiciliaria, en la que el médico de familia desempeña un papel importante. Es por ello que se realizaron diferentes propuestas de modelos organizativos que faciliten la aproximación entre la Oncología Médica y la Atención Primaria.

## XIII Curso Avanzado de Oncología Médica

Desde el año 1991 y bajo los auspicios de la Escuela Europea de Oncología (ESO) y de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), se celebra cada año el Curso Avanzado de Oncología Médica, similar a los que la ESO realiza desde 1985 en Amsterdam y que cuenta con 28 créditos de la ESMO para el Certificado Europeo de Oncología Médica. En esta ocasión, el curso ha sido coordinado por los doctores Allan T. van Oosterom (Leuven University Hospital, Belgium), Jan B. Vermorken y Hernán Cortés-Funes (Hospital Universitario "12 de Octubre", Madrid).

Este curso se dirige a oncólogos formados o en sus últimos años de formación y su objetivo principal es hacer una revisión general de los temas más importantes de la Oncología, con una orientación lo más clínica posible. Entre los temas contempla-

dos en el programa hay que destacar las sesiones de actualización terapéutica en las patologías más importantes: relación de la Oncología con otras especialidades, como la Hematología y la Radioterapia; presentaciones de interés práctico, como la metodología de trabajo; y, finalmente, los avances en las nuevas áreas de la Oncología.



## Directorio de la SEOM

Recordamos que ya esta a disposición de todos los socios el Directorio de la SEOM, que ha sido debidamente actualizado. No obstante, a partir de ahora, el directorio será un elemento vivo, pues tiene también su versión electrónica, disponible en la página web de la SEOM, lo que sin duda, facilitará su actualización permanente y evitará su caducidad.

## El VIII Congreso de la SEOM

Al organizar este VIII Congreso de la SEOM, hemos querido que sea un congreso abierto, en un amplio sentido del término. Por supuesto que se ha buscado un programa amplio, marcado por la actualidad de la innovación terapéutica en el ámbito oncológico. Pero también nos hemos marcado como objetivo que sea el congreso de todos y no sólo de los oncólogos Médicos. Es por ello que en el programa figuran actos específicos para otros ámbitos, tanto médicos como sociales, que consideramos de gran importancia. Me refiero a otras especialidades oncológicas (cirugía y psicooncología), a la población en general para la que habrá una sesión divulgativa, y a los medios de información, que tienen un papel muy importante en la difusión de todo lo relacionado con el cáncer y para los que se ha organizado un seminario.

Asimismo, hemos considerado que este congreso es el marco adecuado para que puedan reunirse los diferentes Grupos Cooperativos de nuestro país, por lo que hemos buscado espacio y tiempo en el programa para que puedan hacerlo. La SEOM considera, en este sentido, que el papel de estos grupos es esencial en la investigación clínica, y en el desarrollo de una oncología médica de calidad, por lo que debe facilitárseles cualquier oportunidad de reunión y progresión en su actividad.

En el plano científico, creo que el programa de este Congreso tiene pocos resquicios y concesiones al desinterés. Se abrirá con la conferencia de Gordon McVie, que dibujará una panorámica de lo que será la Oncología Médica en un horizonte de veinte años. Esta decisión no es gratuita, como podrá imaginarse. De

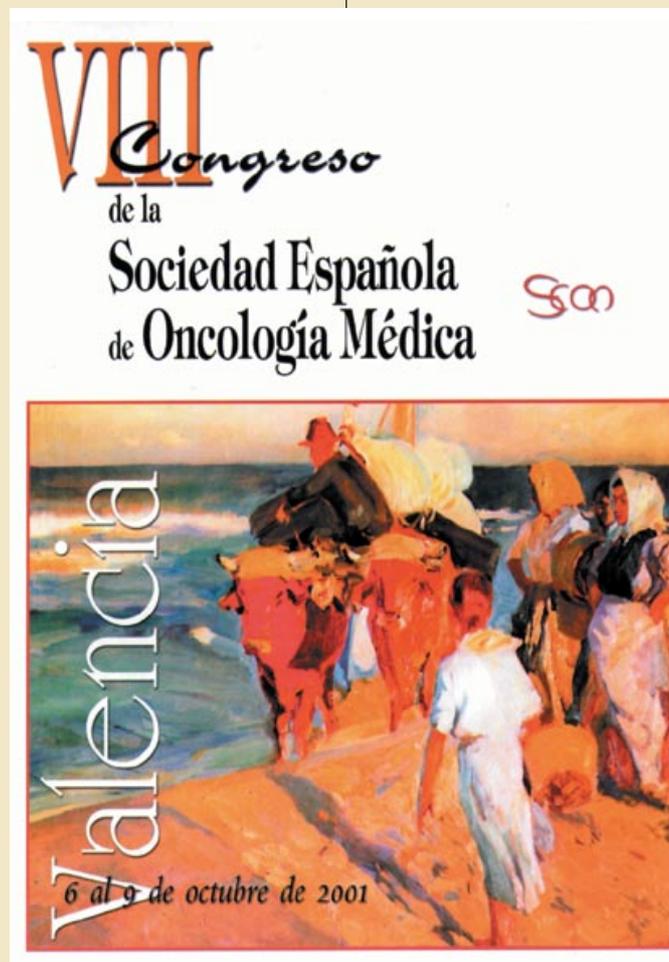
hecho, es una llamada de atención tan necesaria como real al importante giro que en los últimos años el avance en el conocimiento de la biología molecular del cáncer está obligando a dar en relación a su abordaje terapéutico. Un cambio apasionante y, al mismo tiempo, un reto para los oncólogos que, más que nunca, debemos hacer un esfuerzo por integrar rápidamente los nuevos conocimientos, las nuevas herramientas diagnósticas y pronósticas, las nuevas dinámicas clínicas y, como no, los nuevos tratamientos.

El programa Educativo que hemos realizado, así como los ponentes seleccionados para desarrollarlo, creo que confieren a este congreso un nivel científico, nivel que la Oncología Médica española se merece, y que sin ninguna duda ofrecerá una puesta al día de los avances realizados en el amplio campo de la Oncología.

Los cambios, sin embargo, por muy importantes que sean, no deben alejarnos del presente y la actualización de conocimientos es un mandato científico ineludible. En la medida en que en España se ha potenciado la investigación clínica, es mucho lo que los oncólogos tienen que poner en común y someter a la considera-

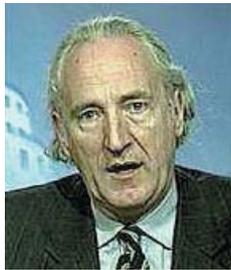
ción de sus colegas. Y este Congreso es un marco tan importante como necesario para poder cumplir este doble objetivo de comunicar y conocer. Espero que el resultado responda a la ilusión, el esfuerzo y la seriedad que hemos puesto los que en su organización hemos trabajado. Bienvenidos.

*Dr. Vicente Guillem*



## El cáncer en Europa en los próximos 20 años

Profesor Gordon McVie



Para el profesor Gordon McVie, en la actualidad se vive el inicio de una revolución en el tratamiento del cáncer. “El impacto de la nueva genética del cáncer —explica— profundizará y alterará cada paso de la evolución del paciente con cáncer por medio del proceso de detección, confirmación del diagnóstico, datos sobre el pronóstico como la fase, el tipo y la naturaleza del tratamiento o si el seguimiento del tratamiento es apropiado en la posterior prevención de la recaída o de segundos tumores principales. Si tenemos suerte, podremos aprender de las investigaciones del genoma del cáncer la manera de prevenir más cánceres, mediante cambios en el estilo de vida adaptados al perfil de riesgo individual determinado por la firma genética. Sin embargo, tampoco se puede ser muy optimistas en este tema, dado el impacto que, especialmente en Europa, ha tenido y tiene el tabaco; un aspecto en el que se ha fallado de manera significativa a la hora de promover su abandono. Es por ello que hemos de trabajar en asegurar otros cambios en el estilo de vida que permitan dinámicas preventivas frente al cáncer”.

Gordon McVie pronunciará la conferencia inaugural del VIII Congreso de la SEOM, en la que hará una valoración de lo que será el tratamiento oncológico en los próximos veinte años. En este sentido, señala que, “afortunadamente para los pacientes con cáncer, la investigación ha ido en paralelo con el desarrollo tecnológico, lo que ha permitido detectar mutacio-

nes genéticas específicas de la enfermedad. Ya conocemos un número prometedor de genes susceptibles de inducir un cáncer, como es el caso del p53, del que puede decirse que el conocimiento del perfil de mutación del gen supresor de tumores p, permitirá la posibilidad de determinar el riesgo que presenten los fumadores de sufrir un cáncer oral o de pulmón, identificar las pacientes con cáncer de mama con un mal pronóstico, saber qué pacientes con cáncer de ovario no se beneficiarán de ciertos medicamentos. Incluso se ha ensayado con éxito una terapia de reemplazo genético de la p53, mediante la inyección de genes salvajes en los nódulos del carcinoma de cabeza y cuello escamosos”.

Disponiendo de toda la información genética de los pacientes con cáncer, sería fácil tomar decisiones acerca del necesario escenario de la existencia o no de enfermedad metastásica. Se podría decidir sobre si la quimioterapia puede preceder la cirugía y radioterapia; además, se podrían determinar las dosis de radioterapia en función de la presencia de genes radiorresistentes. También podríamos predecir la biología del tumor en los períodos de propensión a promover la angiogénesis y, en los casos apropiados, prescribir tratamientos anti-angiogénicos a medida. A pesar de todo, Gordon McVie se plantea si todo esto puede ser un simple sueño, especialmente cuando las preguntas a las que hay que contestar se refieren al tiempo que se tardará en alcanzar esta realidad y lo que todo ello costará para los ya ajustados presupuestos de la sanidad. “Por primera vez en la historia del cáncer —concluye— la tecnología no es la principal pre-ocupación. Es el dinero”.

## La importancia de los grupos cooperativos en la investigación clínica oncológica

Dr. Robert Comis



“En estos momentos, en que se estima que hay más de 400 nuevos compuestos contra el cáncer en fase de investigación, es esencial que se potencie la participación de pacientes en ensayos clínicos”, afirma el doctor Robert Comis.

Los ensayos clínicos sobre el cáncer aportan las evidencias necesarias para acercarse a la práctica de la oncología.

Los grupos cooperativos en Estados Unidos actualmente involucran a aproximadamente 20.000 pacientes que han sido tratados en estudios previos. Se estima que en este país participan en ensayos clínicos entre el 60-70% de los niños con cáncer, mientras que sólo lo hacen entre el 3-5% de los pacientes adultos. Los grupos cooperativos son financiados a través de las becas del National Cancer Institute (NCI), que este año aportará cerca de 150 millones de dólares para financiar el programa de grupos cooperativos.

“Un reciente estudio realizado por la American Society of Clinical Oncology (ASCO)”, comenta Robert Comis, “señala que los gastos asociados para poner en marcha la investigación de los ensayos clínicos es de aproximadamente 3.000 dólares por paciente. Sin embargo la aparentemente elevada ayuda del Gobierno a los programas de los grupos cooperativos es de entre 1.500 y 2.000 dólares por paciente. Cuando, en 1950, se inició el sistema de grupos cooperativos, el NCI fue el mayor impulsor para el desarrollo de los medicamentos contra el cáncer; pero en la actualidad, esta función es asumida esencialmente por el sector privado. De hecho, el estudio de la ASCO muestra cómo los oncólogos han realizado más estudios patrocinados por la industria y menos apoyados por el Gobierno. Por todo ello, en el ámbito de la Oncología estadounidense, el NCI, los grupos cooperativos y la industria se han planteado desarrollar un modo de interacción y operación, que aporte un marco óptimo para la colaboración”.

La Coalición Nacional de Grupos Cooperativos contra el

Cáncer (CNCCG) de Estados Unidos está en vías de definir un plan estratégico de futuro. Para ello, se ha empezado a trabajar sistemáticamente con grupos de defensa de pacientes. “Recientemente”, señala Robert Comis, “hemos completado un amplio estudio realizado con población general sobre el tema de los ensayos clínicos. Hemos encontrado un sorprendente bajo nivel de conocimiento por parte de los enfermos de cáncer. El 85% de los pacientes desconocían que pudieran participar en los ensayos clínicos como parte del tratamiento. Cerca del 4% de los entrevistados dijeron que lo habían hecho. El estudio mostró, además, que los oncólogos tienen una gran fuerza a la hora de que los pacientes participen. El 75% de los pacientes a los que se les dio la oportunidad de participar, no

lo hicieron porque su especialista no estaba involucrado en el estudio clínico. Por el contrario, la gran mayoría de los pacientes que participaron dicen que es una experiencia muy positiva. En este estudio, encontramos un 70% de individuos muy interesados en participar en ellos. Es importante, por tanto, que la población, los pacientes, los defensores de los pacientes y los especialistas que realizan ensayos clínicos trabajen juntos para incrementar los niveles de participación”.

“Hoy, el problema de la participación en ensayos clínicos es internacional. Entre todos, debemos trabajar para cambiar de forma consensuada el tratamiento del cáncer, basándonos en evidencias reales derivadas de un buen diseño y en la alta calidad de los ensayos clínicos”, concluye Robert Comis.

## La investigación clínica en España: realidades y oportunidades

*Profesor. Josep Baselga*

“La investigación clínica española está en un momento de auge sin precedentes en la historia de la especialidad”. Esta afirmación la hace el profesor Josep Baselga, que analizará el estado actual de la investigación clínica en nuestro país en el contexto de una sesión plenaria.

“Esta afirmación –explica– es objetivable si se tienen en cuenta indicadores como el número creciente de ensayos clínicos en curso y en fases tempranas de desarrollo; la consolidación de los grupos cooperativos de investigación; el incremento de la presencia de investigadores españoles en foros internacionales; el aumento de las presentaciones en congresos y del número y calidad de artículos originales publicados en revistas científicas sometidas a procesos de revisión independiente. Retrospectivamente ha sido tanto el camino hecho en tan poco tiempo que no podemos dejar de ser optimistas”.

Los observadores externos cualificados consideran de forma unánime la fuerza de la oncología española y en especial su potencial de futuro en el contexto de la investigación clínica. De hecho, los investigadores de nuestro país destacan de manera habitual al ser los primeros en el reclutamiento de pacientes, aun por delante de otros países con mayor número de pacientes con cáncer y con una infraestructura más desarrollada.

Varios han sido, según Josep Baselga los factores externos que han contribuido a este rápido desarrollo de la investigación clínica. El primero de ellos es el enorme avance registrado en los últimos 15 años en relación a los mecanismos moleculares que rigen el cáncer, lo que ha permitido la identificación de nuevas dianas terapéuticas y, como consecuencia el desarrollo de nuevos fármacos dirigidos específicamente contra ellas. “El resultado final –destaca– es la plétora de compuestos en fase de investigación clínica, que actualmente se puede cifrar en torno a los 500”. “Pero también hay una serie de méritos propios que han permitido aprovechar esta coyuntura exterior favorable –señala–.

Los servicios de Oncología de los hospitales españoles han seguido un proceso de organización y especialización dirigido a fomentar la excelencia, la captura de oportunidades (ensayos clínicos) y la ejecución exitosa de los mismos. Además, los centros homologados para la formación de residentes han podido ofrecerles soporte post-especialidad. Lo importante es que éste es un modelo prevalente en la Oncología Médica española. Finalmente, también hay que destacar la formación y evolución de los grupos cooperativos agrupados por áreas de interés, lo que ha facilitado la participación de numerosos centros en proyectos comunes, que ha llevado a la homogeneización de procesos en el panorama oncológico español y la creación en los hospitales de estructuras para canalizar los ingresos y gastos derivados de los ensayos clínicos y para garantizar la legalidad de los mismos y los derechos de los pacientes”.

Ahora es, por tanto, el momento de aprovechar las oportunidades que se presentan y continuar con la profesionalización de las estructuras dedicadas a la investigación clínica dentro de los hospitales. Como señala el jefe del servicio de Oncología Médica del Hospital Vall D’Hebron de Barcelona, hay que potenciar la realización de proyectos de investigación traslacional en aquellos centros dotados con laboratorios de investigación básica; potenciar los grupos cooperativos y potenciar la financiación pública o procedente de entidades ajenas a la industria farmacéutica como apoyo a estos grupos.

Es tiempo”, concluye Josep Baselga, “de acción y esperanza en el mundo de la oncología. Tenemos la oportunidad, en lugar de simples testigos, de ser protagonistas de esta fascinante lucha que la ciencia médica y el conjunto de la sociedad desarrollan contra el cáncer”.



## Inhibidores del Ciclo Celular

Dr. Manuel Hidalgo



Durante la última década, uno de los principales objetivos de la investigación de la biología celular y molecular del cáncer ha sido el desciframiento de los procesos que definen el ciclo celular. De hecho, como explica el doctor Manuel Hidalgo, del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Tejas, en Estados Unidos, “numerosos estudios han permitido demostrar que la mayoría de los cánceres que se producen en el ser humano presentan alteraciones en los distintos elementos del ciclo celular, cuyo resultado neto es la pérdida de control del ciclo celular y la proliferación celular aberrante e incontrolada”.

Esto ha llevado al desarrollo de una serie de compuestos cuyo principal mecanismo de acción se basa en interferir las anomalías del ciclo celular. “Estos compuestos”, añade Manuel Hidalgo, “pueden clasificarse en dos grandes grupos: los agentes moduladores directos o indirectos de moléculas reguladoras del ciclo celular; y los agentes que inhiben el ciclo celular por interferencia con la transmisión de señales proliferativas”.

En el primer grupo se incluyen fármacos o estrategias terapéuticas dirigidas a modular de forma directa –interaccionando con el centro catalítico de las quinasas reguladoras del ciclo celular– o indirectas –modificando la expresión o síntesis de moléculas reguladoras del ciclo celular o sus inhibidores–. En este grupo Manuel Hidalgo destaca dos fármacos: flavopiridol y UCN-01.

“Flavopiridol –comenta– es un flavonoide semisintético derivado de la rohitukina, que actúa inhibiendo la progresión del ciclo celular en las fases G1 y G2/M, ambas previas a la mitosis celular. También inhibe la angiogénesis, induce la diferenciación celular y favorece la apoptosis. En los estudios iniciales se ha observado actividad biológica de este compuesto en pacientes con linfoma, carcinoma renal, cáncer de próstata, tumor gástrico y carcinoma de colon. En la actualidad se encuentra en fase II de desarrollo”.

“Con respecto al UCN-01, se trata de un inhibidor de la proteína quinasa C, que ejerce efectos complejos sobre el ciclo celular y sus proteínas reguladoras, induciendo una respuesta apoptótica. Otro aspecto interesante de este fármaco es que induce efectos citotóxicos de un modo preferente en las células tumorales con mutaciones en el oncogen p53”.

Otra de las dianas terapéuticas sobre las que actualmente se investiga, dada su frecuencia en las células cancerígenas, es la sobreactivación de las vías de transducción de señales proliferativas, que induce la proliferación celular. “En este sentido, Manuel Hidalgo destaca un análogo de la rapamicina –CCI-779– como uno de los fármacos en fase de desarrollo más interesantes. Este fármaco –comenta– inhibe la transducción de señales proliferativas y ha demostrado una importante actividad antitumoral en modelos preclínicos. Ha completado la fase I y se han observado respuestas objetivas en un gran número de pacientes con tumores renales, sarcomas, cáncer de mama y carcinoma de pulmón”.

## Medir la eficacia de los nuevos tratamientos del cáncer

Dr. Patrick Therasse, director del Centro de Datos de la EORTC



La evaluación de la eficacia de los nuevos tratamientos contra el cáncer actualmente disponibles, será el eje de la ponencia del doctor Patrick Therasse, director del Centro de datos de la EORTC. “La determinación de la eficacia de un nuevo tratamiento oncológico –explica– se traduce en la medida de los beneficios clínicos que aporta la nueva terapia al paciente. El beneficio clínico, por tanto, debe establecerse a partir de la relación riesgo/beneficio que ésta ofrece”.

Habitualmente, la evaluación de riesgos asociados a un medicamento se establece por la morbilidad que genera a corto y largo plazo y la cuantificación y grado de los efectos adversos asociados a su utilización clínica. Por el contrario, los beneficios se pueden medir en función de criterios objetivos y/o subjetivos de eficacia. “Las medidas objetivas”, señala el director del Centro de datos de la EORTC, “incluyen en muchas ocasiones la comparación de eventos entre un estándar y un ensayo clínico (aumento de la supervivencia, retraso en la progresión, duración de la res-

puesta, etc.), mientras que en los subjetivos se refieren esencialmente a las variaciones en la calidad de vida del paciente o los síntomas en estudios control”.

Lo habitual, sin embargo es utilizar un modelo mixto que contemple tanto criterios objetivos como subjetivos, especialmente cuando se trata de evaluar la eficacia del tratamiento en ciertos tipos de tumores, como es el caso del cáncer de páncreas o el de hueso. “Lo cierto”, concluye P. Therasse, “es que la tasa de respuesta (la evaluación de la respuesta del tumor al tratamiento) se tiene como endpoint primario o secundario en cualquier estudio para determinar la eficacia de un nuevo tratamiento o de una combinación de tratamientos. En este sentido, la respuesta tumoral se tiene como un indicador del resultado clínico investigado. Esta aproximación es importante y por supuesto válida, cuando los nuevos fármacos antitumorales muestran una excelente y rápida actividad. También es muy interesante para el caso de fármacos con un excelente perfil de toxicidad o cuando este indicador se combina con alguna medida subjetiva de eficacia, con el fin de obtener suficientes evidencias sobre el beneficio clínico para el paciente”.

## II JORNADAS MALAGEÑAS MÉDICO-QUIRÚRGICAS

Durante el pasado mes de junio se dieron cita en Málaga numerosos expertos de reconocido prestigio nacional e internacional en la investigación y en el tratamiento del cáncer colorrectal. Esta patología es la segunda de mayor incidencia en cáncer después de la de pulmón en los hombres y de la del cáncer de mama en las mujeres. Esta reunión organizada por el doctor Manuel Benavides, oncólogo médico del Hospital Regional Universitario Carlos Haya y el doctor Horacio Oliva, jefe del Servicio de Cirugía Digestiva del Hospital de Antequera, contó con el patrocinio de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), la Sociedad Andaluza de Cancerología (SAC) y la Asociación Andaluza de Cirujanos (ASAC).

Según el doctor Benavides, “cada año aparecen en torno a unos 30-40 nuevos casos de esta enfermedad por cada 100.000 habitantes, siendo la mortalidad cada vez más elevada. El objetivo de esta reunión es doble: por una parte, educacional pero sobre todo, de actualización en todos los aspectos relacionados con este tipo de tumor”.

Asimismo, también se analizaron durante este encuentro las mutaciones genéticas implicadas tanto en la poliposis adenomatosa familiar (que afecta en torno al 1%) y el cáncer de colon hereditario no asociado a poliposis (3-4%), así como su aplicación a la práctica clínica.

## IV Conferencia Internacional sobre Cáncer de Mama

A pesar de que solo cuenta con cuatro ediciones en su haber esta reunión científica internacional es ya un clásico en la Oncología española. Como en años anteriores, la IV Conferencia internacional de Cáncer de Mama, cuyo organizador es el doctor Hernán Cortés-Funes, jefe del servicio de Oncología del Hospital 12 de Octubre de Madrid, ha logrado reunir a un importantísimo plantel de especialistas en el tumor mamario, tanto nacionales como internacionales, entre los que cabe destacar el doctor Larry Norton, en la actualidad presidente de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO). La importancia del diagnóstico precoz, la intensificación de quimioterapia, las mejoras metodológicas de la radioterapia, la eficacia de los nuevos agentes anti-tumorales y en especial de los tratamientos hormonales y aquéllos que actúan sobre dianas moleculares específicas, fueron los temas esenciales que se abordaron en esta conferencia internacional que se celebra cada dos años en Madrid y que permite una puesta al día de los especialistas en los temas más novedosos relativos al tumor mamario.

La quimioterapia a altas dosis, fue uno de los temas más significativos, dada la participación en esta Conferencia del doctor William Peters, del Karmanos Cancer Institute de Detroit (Chicago), al que se considera como uno de los pioneros en el desarrollo de esta técnica de aplicación de la quimioterapia. En la actualidad, todas estas opciones terapéuticas están traduciéndose en un significativo descenso de la mortalidad de las pacientes con cáncer de mama, redundando asimismo en una mejora de la calidad de vida y en posibilitar que actualmente solo el 20% de las pacientes requieran la realización de una mastectomía.

