

Noticias médicas y perspectivas

Los avances más relevantes en el conocimiento del cáncer durante el año 2007

Héctor A Baptista González*

Estimados amigos:

Por tercer año consecutivo, la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO, por sus siglas en inglés), llevó a cabo una reunión el pasado mes de diciembre que publicó en la Revista Journal of Clinical Oncology, los resultados de la reunión convocada por la ASCO con el consenso de expertos en cada área de la oncología sobre los avances más relevantes en la detección, tratamiento y prevención del cáncer durante el año 2007, cuyo texto completo se encuentra disponible en Internet (http://www.plwc.org/PLWC/ASCO%20Resources/Research%20and%20Meetings/CCA_2007.pdf).

La ASCO publica este reporte para demostrar la importancia en el progreso en la investigación del cáncer, en tópicos de interés para el público en general, los pacientes con cáncer, organizaciones de apoyo, los directivos de las políticas en salud, especialistas en cáncer y otras profesiones médicas.

Los expertos reunidos discutieron sobre 24 avances significativos, para seleccionar a seis de ellos como los más relevantes y los 18 restantes fueron definidos como notables. De acuerdo a los criterios de los expertos estos progresos representan las líneas frontales en la investigación clínica sobre cáncer.

De acuerdo a los expertos, los avances más significativos fueron los siguientes:

1. Estudio de imagen mediante resonancia magnética (IRM) en la detección temprana de cáncer de mama. La ASCO incluyó en sus recomendaciones el empleo de la IRM para aquellas mujeres con riesgo elevado de desarrollar esta enfermedad. Es decir aquéllas con 20% de mayor riesgo, como las mujeres con historia familiar de cáncer de mama, ciertas mutaciones genéticas y otros factores de riesgo bien conocidos. Es importante

señalar que a pesar de los beneficios aducidos al empleo del IMR, esta técnica no se recomienda para la mayoría de las mujeres como un método de detección temprana de cáncer de mama, debido a su elevado costo económico, la falta de un estándar de referencia y al elevado número de falsos positivos, que conllevarían a un aumento innecesario de biopsias. La mastografía continúa aún como la mejor prueba para el tamizaje en mujeres con riesgo bajo de cáncer de mama.

2. El papel del virus del papiloma humano en el desarrollo del cáncer de cabeza y cuello. Estas observaciones derivan básicamente de dos estudios. El primero de ellos señala que la infección oral por VPH está asociado intensamente con ciertos tipos de cáncer de cabeza y cuello, independientemente si los pacientes están expuestos al consumo de tabaco o alcohol, que son factor de riesgo bien conocido para estas alteraciones. Los investigadores reportaron que una sola cepa se asoció a cerca del 72% del cáncer de cavidad oral. El segundo estudio evalúa la relación entre la infección por VPH, la respuesta al tratamiento y la sobrevida de pacientes con ciertos tipos de tumor de cabeza y cuello, encontrando que los pacientes que son positivos para el VPH, muestran mejor pronóstico y respuesta al tratamiento. Es posible que la infección por el VPH provoque cáncer por un mecanismo biológicamente distinto al resto de las causas de cáncer.
3. El menor consumo de la terapia hormonal de reemplazo ligada a la disminución de los casos de cáncer de mama, en mujeres en la etapa postmenopáusica.
4. El papel preventivo de la radioterapia que mejora la sobrevida y disminuye las metástasis al cerebro aproximadamente en dos tercera partes de pacientes con cáncer pulmonar de células pequeñas en etapas avanzadas y prolonga la sobrevida.

* Hematólogo. Hematología Perinatal. Instituto Nacional de Perinatología. Medicina Transfusional y Banco de Sangre.

Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F.

5. La utilidad del sorafenib (Nexavar, Onyx/Bayer) en mejorar la sobrevida de pacientes con cáncer hepático primario. En pacientes con carcinoma hepatocelular, el más común de estos tumores, que recibieron sorafenib, mostraron 44% mayor sobrevida que aquellos que no recibieron esta droga. El sorafenib es actualmente un medicamento aprobado por las autoridades norteamericanas (FDA) para tratar las formas avanzadas de cáncer de riñón, pero se evalúan otras indicaciones potenciales.
6. Utilidad del bevacizumab (Avastin, Genentech/Roche) para incorporarse como una mejora sustancial al tratamiento del cáncer renal avanzado. Este reporte señala adicionalmente que en años recientes tres nuevos agentes se han aprobado en el tratamiento del cáncer renal: sorafenib, sunitinib (Sutent, Pfizer) y temsirolimus (Torisel, Wyeth). Con futuros estudios clínicos, se podrá comparar si uno solo de ellos o en combinación, tienen diferencias favorables en este tipo de pacientes. En un gran estudio multicéntrico, se demostró que la inclusión de Avastin a la terapia con interferón- α 2a, una droga aprobada para este tipo de cáncer, como tratamiento de primera línea, mejora la sobrevida libre de enfermedad, de 5.4 a 10.2 meses. El bevacizumab es una droga aprobada para el tratamiento de cáncer de colon metastásico y para cáncer pulmonar de células no pequeñas. Históricamente, hay tratamientos efectivos para el carcinoma de células renales. Sin embargo, en los dos últimos años se ha demostrado el papel de los tratamientos orientados hacia el blanco en ofrecer mayor sobrevida y mayor periodo libre de enfermedad.

También se consideraron como avances notables en el conocimiento, los siguientes temas:

1. Empleo del trióxido de arsénico (Trisenox, Cell Therapeutics Inc) para mejorar la sobrevida de pacientes con leucemia. Históricamente, el arsénico se conoce como un potente veneno, adicionalmente se emplea en la medicina tradicional china para el tratamiento de la leucemia. La FDA aprobó el empleo del trióxido de arsénico (Trisenox) para el tratamiento de primera línea en pacientes con leucemia aguda promielocítica (LAP), donde el tratamiento estándar genera resultados frecuentemente malos. Su utilidad se documentó en un estudio multiinstitucional fase III de pacientes con LAP recientemente diagnosticada, agregando el trióxido de arsénico al tratamiento habitual. En este estudio la sobrevida fue del 86% cuando se empleó el trióxido de arsénico contra el 77% de aquéllos con tratamiento estándar.
2. Aplicación del dasatinib (Sprycel, Bristol-Myers Squibb) como un elemento activo de primera línea para el tratamiento en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC). En un estudio fase II, se mostró que el dasatinib tiene mayor tasa de respuesta hematológica y citogenética cuando se emplea como fármaco de primera línea en pacientes en etapas iniciales de LMC. Este es el primer estudio que demuestra la utilidad del dasatinib como tratamiento inicial en paciente con LMC en etapa crónica. Luego de tres meses, ocurre la respuesta hematológica completa en el 81% de los pacientes. La respuesta citogenética, medida por BCR-ABL, ocurrió en el 73% de los pacientes. Luego de seis meses, el 95% de los pacientes mostró respuesta citogenética completa. El dasatinib está aprobado desde el 2006, como medicamento de segunda línea en el tratamiento de la LMC, que han desarrollado resistencia al imatinib (Glivec), que es el fármaco de primera línea. Ambas drogas, basadas en el principio de terapia dirigida al blanco, se unen al BCR-ABL, proteína mutada que causa la LMC. El imatinib se une a la proteína sólo cuando está en su forma cerrada, mientras que el dasatinib lo hace en la forma abierta de la proteína.
3. Resultados promisorios en el empleo combinado del lenalidomida (Revlimid, Celgene Corp) y bortezomib (Velcade, Ortho-Biotech) para el tratamiento conjunto de pacientes con mieloma múltiple. El estudio presentado, confirmó que la combinación de ambas drogas, genera mejores resultados que cada una aislada, en la recurrencia y progresión de la enfermedad, a pesar de haber recibido otros tratamientos previos. La respuesta se documentó en el 58% de los pacientes, incluyendo al 6% de casos con remisión completa. La duración mediana de la remisión fue de seis meses, pero algunos pacientes documentaron respuestas favorables hasta por dos años y medio. El bortezomib, fue aprobado desde el 2003 para el tratamiento del mieloma, mediante el mecanismo de interferir con las células anormales en sus mecanismos de crecimiento y diseminación. La lenalidomide, aprobada en el 2006, altera el camino de las células del mieloma interactuando con el tejido circundante en la médula ósea.
4. La aplicación del esquema de radiación hipofraccionada parece ser más efectiva que el esquema de dobleificación estándar para el tratamiento de mujeres con cáncer de mama en etapas primarias.
5. El uso promisorio del bevacizumab con irinotecan (Camptosar, Pfizer) como un tratamiento efectivo contra los pacientes con gliomas.

6. El efecto favorable en términos de sobrevida que muestra la radioterapia en pacientes ancianos con glioblastoma.
7. El empleo del cetuximab (Erbitux, ImClone Systems) para mejorar el resultado final en pacientes con cáncer de colon cuando se incluye en el régimen FOLFIRI (fluorouracil, irinotecan y leucovorin).
8. El consumo de dieta con alto contenido en grasas ligado a la recurrencia de cáncer de colon.
9. La radiación con rayo externo no mejora el pronóstico en mujeres con cáncer endometrial.
10. El cetuximab reporta un buen éxito en la quimioterapia de primera línea para el tratamiento de cáncer de cabeza y cuello.
11. La droga en etapa de investigación, axitinib (desarrollada por Pfizer), muestra una actividad favorable en contra de las células tumorales del cáncer de tiroides.
12. El tratamiento menos intenso en niños con neuroblastoma documenta una mayor tasa de sobrevida.
13. Las intervenciones con inversiones económicas relativamente menores en los sistemas de salud de países con bajo o medio ingreso, puede tener un impacto favorable en el tratamiento de niños con cáncer.
14. El iatinib (Glivec, Novartis), aumenta la tasa de sobrevida libre de recurrencia en pacientes con tumores del estroma gastrointestinal.
15. La aspirina ofrece una alternativa promisoria en la prevención del cáncer de colon y recto.
16. La identificación de problemas de salud a largo plazo en sobrevivientes de cáncer durante la infancia.
17. Los sobrevivientes de leucemia infantil y tumores cerebrales muestran un mayor riesgo de ataque de enfermedad vascular cerebral.
18. La mayoría de los sobrevivientes de cáncer infantil, no alcanzan un cuidado adecuado al seguimiento a largo plazo.

Como lo señala el presente reporte, hay avances significativos en la lucha contra el cáncer y todo este progreso es el resultado del mejor entendimiento de la biología básica y del papel de los genes en el origen y progresión de la enfermedad.

Sin embargo, falta mucho por hacer y la ASCO resume dos grandes grupos de esfuerzos que son necesarios para continuar con esta gigantesca tarea, que es el aumento de los fondos de investigación del cáncer y proporcionar un posible incentivo de los pacientes a participar en los estudios clínicos.

Estos puntos resultan relevantes, pues en México, a pesar del creciente interés, es aún baja la participación del estado en la investigación en contra del cáncer, con ausencia de líneas directrices, limitándose a la participación en los estudios multicéntricos de la industria farmacéutica. Respecto a la segunda propuesta, hay evidencia que señala que menos del 5% de los pacientes con cáncer participan en estudios clínicos. Es un hecho que las compañías aseguradoras no cubren la participación de los pacientes en estudios clínicos debido a que estos tratamientos son señalados como experimentales. Este es un camino aún más largo, pues junto con los terceros pagadores, el sistema nacional de salud, debiera de generar las condiciones para garantizar la cobertura en salud en pacientes con cáncer recién diagnosticado al participar en estudios clínicos.

Finalmente y para tener presente el impacto de los esfuerzos de los médicos, investigadores, industria, los pacientes, la familia, organizaciones y el estado mismo, les presento las tendencias en sobrevida a cinco años reportadas al menos para los Estados Unidos de Norteamérica. Noten por favor, como los resultados han mejorado impresionantemente para algunos tipos de cáncer (por ejemplo próstata o tiroides), mientras que para otros, los números son lamentablemente desfavorables (por ejemplo hígado, o páncreas).

Tendencia en el porcentaje de sobrevida libre de enfermedad a cinco años (USA)

Cáncer	1975-77	1984-86	1996-2002
Todos	50	53	66
Próstata	69	76	100
Tiroides	93	94	97
Mama	75	79	89
Linfoma de Hodgkin	73	79	86
Vejiga	73	78	82
Cervix	70	68	73
Riñón	51	56	66
Colon	51	59	65
Linfoma no Hodgkin	48	53	63
Leucemia	35	42	49
Ovario	37	40	45
Cerebro	24	29	34
Mieloma múltiple	26	29	33
Estómago	16	18	24
Pulmón	13	13	16
Hígado	4	6	10
Páncreas	2	3	5

Referencias

1. Saslow D et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRIs as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 75-89.
2. Ehman C et al. MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N Engl J Med* 2007; 356: 1295-1303.
3. Kuhl CK et al. *Magnetic resonance imaging versus mammography for diagnosing ductal carcinoma in situ*. Presented at the 43rd Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; June 2007; Chicago, IL.
4. Kuhl CK et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma *in situ*: a prospective observational study. *Lancet* 2007; 370: 485-492.
5. Glass AG et al. Breast cancer incidence, 1980-2006: Combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 1152-1161.
6. Avdin PM et al. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. *N Engl J Med* 2007; 356: 1670-4.
7. Ewar JA et al. Hypofractionation for early breast cancer: *First results of the UK standardization of breast radiotherapy (START) trials*. Presented at the 43rd Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; June 2007; Chicago, IL.
8. Powell et al. *Consolidation with arsenic trioxide (As2O3) significantly improves event-free survival (EFS) and overall survival (OS) among patients with newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL)*: North American Intergroup Protocol C9710. Presented at the 43rd Annual Meeting of the Society of Clinical Oncology; June 2007; Chicago, IL.
9. Atallah EL et al. *Dasatinib is safe and effective in patients with previously untreated chronic myelogenous leukemia (CML) in chronic phase (CML-CP)*. Presented at the 43rd Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; June 2007; Chicago, IL.
10. Richardson PG et al. *Lenalidomide plus bortezomib (Rev-Vel) in relapsed and/or refractory multiple myeloma (MM)*: final results of a multicenter phase 1 trial. Presented at the 48th Annual Meeting of American Society of Hematology; December 2006; Orlando, FL.

Correspondencia:

Dr. Héctor A Baptista González
E-mail: hematoperinatalinper@gmail.com
hbaptista@medicasur.org.mx