

Buscando apoyo
**ALOPECIA
Y CÁNCER**

Columna abierta
**EMBARAZO Y
CÁNCER DE
MAMA.
EL DESEO DE SER
MADRE**

Investigación y cáncer
de mama
**INMUNOTERAPIA,
¿UNA REALIDAD
EN CÁNCER DE
MAMA?**



GEISALUS

mujer y salud

www.geicam.org

Comité Editorial

Dra. Mireia Margelí Vila

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol

Dra. María Lomas Garrido

Complejo Hospitalario de Jaén

Dr. Miguel Ángel Seguí Palmer

Corporació Sanitària Parc Taulí

Dra. María Teresa Martínez

Hospital Clínico Universitario de Valencia

Dr. Iván Márquez Rodas

Hospital Universitario Gregorio Marañón

Dra. Elena Oliete

Instituto Valenciano de Oncología

Dra. Catalina Faló Zamora

Instituto Catalán de Oncología

Dra. Vanesa Quiroga

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol

Dra. Sonia del Barco Berrón

Instituto Catalán de Oncología

Coordinación Edición

Roser Trilla

Dpto. de Comunicación y Relaciones externas y Eventos de GEICAM

Yaiza López-Huerta

Dpto. de Comunicación y Relaciones externas y Eventos de GEICAM

Distribución

Patrocinada por

NACEX

Diseño y producción gráfica:

Comuniland, S.L.

D.L.: M-7045-2005

GEICAM

investigación en
cáncer de mama

© Copyright 2019, GEICAM (Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama), Av. de los Pirineos, 7 - 1º piso, Oficina 14, San Sebastián de los Reyes. 28700, Madrid. GEISALUS®. Reservados todos los derechos. Esta revista no se hace responsable de las opiniones vertidas por sus colaboradores, absolutamente libres e independientes.

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida total o parcialmente por cualquier medio, electrónico, mecánico, ni por fotocopia, grabación u otro sistema de reproducción de información sin el permiso por escrito del titular del Copyright.

Consejo Ejecutivo

Dr. Miguel Martín Jiménez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Dr. Agustí Barnadas i Molins

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Dr. Álvaro Rodríguez Lescure

Hospital General Universitario de Elche. Alicante

Dr. José Ignacio Chacón

López Muñoz
Hospital Virgen de la Salud. Toledo

Dr. María Purificación Martínez del Prado

Hospital Universitario de Basurto. Bilbao

Dra. Ana Santaballa Bertrán

Hospital Universitario La Fe. Valencia

Dr. Antonio Antón Torres

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Dr. José Norberto Batista López

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife

Dra. Begoña Bermejo de las Heras

Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia

Dr. Ander Urruticoechea Ribate

Onkologikoa. San Sebastián

Dr. Uriel Bohn Sarmiento

Centro Hospitalario Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Gran Canaria

Dr. Manuel Ruiz Borrego

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Dra. Mireia Margelí Vila

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Barcelona

Dra. Lourdes Calvo Martínez

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña

Dr. Miguel Gil Gil

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona

Dra. Noelia Martínez Jáñez

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Dr. Carlos Jara Sánchez

Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón

Dr. José Enrique Alés Martínez

Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila

Dr. Luis de la Cruz Merino

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Dra. Marta Santisteban Eslava

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

Dr. Miguel Ángel Seguí Palmer

Corporación Sanitaria Parc Taulí. Sabadell

Dr. José Ángel García Sáenz

Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

Dra. Isabel Álvarez López

Hospital Universitario Donostia. San Sebastián

Dra. Sara López-Tarruella

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Dr. Alberto Ocaña Fernández

Hospital General Universitario de Albacete. Albacete

Dr. Ángel Guerrero Zotano

Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

Dra. Marina Pollán Santamaría

Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII. Madrid

Dra. Teresa Ramón y Cajal Asensio

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Dr. Federico Rojo Todo

Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Dra. Julia Giménez Climent

Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

Dr. Manel Algara López

Hospital del Mar. Barcelona

Dra. Ana M^a Rodríguez Arana

Hospital del Mar. Barcelona

Dra. Eva Carrasco Carrascal

Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama



@geicam



@GEICAM

@GeicaMujer



@geicam_



youtube

ÍNDICE

Editorial

**NOVEDADES EN
EL CONGRESO
AMERICANO
DE ONCOLOGÍA
MÉDICA (ASCO)**

4

Columna abierta

**EMBARAZO Y
CÁNCER DE
MAMA.
EL DESEO DE
SER MADRE**

6

Consejos

**HABLANDO CON
TU ENFERMERO**

**BUSCANDO
APOYO**

VIDA SANA

**CUIDADO
SALUDABLE 10**

Información
a las pacientes

**SER MADRE TRAS
UN CÁNCER
DE MAMA: LA
EXPERIENCIA
DE NATALIA BLAY**

20

Investigación y
cancer de mama

**INMUNOTERAPIA,
¿UNA REALIDAD
EN CÁNCER DE
MAMA?**

**ESTUDIOS
ABIERTOS**

22

Entrevista

**DR. JOSÉ ÁNGEL
GARCÍA
Y SU PACIENTE
ANA**

28

Dr. José Ángel García Sáenz

Unidad de Cáncer de Mama
Hospital Clínico San Carlos. Madrid

EDITORIAL

EDITORIAL

Novedades en el Congreso Americano de Oncología Médica (ASCO)

Otro año más el Congreso Americano de Oncología Médica (por sus siglas en inglés, ASCO) ha convocado a los mayores expertos del planeta a presentar sus líneas de investigación más sobresalientes en el conocimiento, prevención, diagnóstico, tratamiento y restauración de las secuelas del cáncer. Esta puesta en común nos permite progresar en muchos tumores, pero particularmente en el avance médico del cáncer de mama. En ese sentido, cabe resaltar las aportaciones de los investigadores del Grupo GEICAM de Investigación del Cáncer de Mama. ¡Qué importante es la investigación en esta enfermedad!, porque es la única vía para hallar tratamientos más eficaces y seguros para nuestra sociedad y las generaciones venideras.

¿Y qué hay de nuevo... y cómo debemos interpretarlo? Los avances más importantes parten del mayor entendimiento de la

biología del cáncer, de poder implementar medidas para revertir la enfermedad de manera más eficiente en las pacientes con estadios iniciales de la enfermedad, y de la búsqueda de nuevos tratamientos que aumentarán la supervivencia y calidad de vida de las pacientes con tumores más avanzados.

A la par que estamos consiguiendo que los nuevos tratamientos mejoren la supervivencia y calidad de vida en el cáncer de mama metastásico, estos tratamientos se están implementando en etapas más precoces de la enfermedad para reducir el riesgo de reaparición. En este sentido por ejemplo, empezamos a entender la importancia que tiene el sistema inmunológico y la capacidad de restaurar su capacidad antitumoral en los estadios iniciales. Asimismo, estamos buscando nuevas terapias que permitan aumentar las posibilidades de curación en

aquellos tumores localmente avanzados en los que, a pesar de los tratamientos preoperatorios, todavía demuestran viabilidad neoplásica (enfermedad residual), después de la cirugía.

Igualmente, estamos identificando a aquellas pacientes con tumores iniciales que necesitan terapias menos intensas para curarse. Dicho en palabras de una paciente *“Doctor, ¡cúreme... pero por favor -no me cure dos veces-!”*, evitando la prescripción innecesaria de tratamientos cuando podemos haber remitido completamente la enfermedad. Es una necesidad poder averiguar cuando, “más no es mejor”, y poder ser eficientes en la selección de aquella estrategia más adecuada para cada una de nuestras pacientes.

Sabemos que las metástasis suceden por la expansión de un clon de células (grupo de células genéticamente idénticas) que van

Verdaderamente es vertiginoso el avance que estamos experimentando en el conocimiento, prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama

adquiriendo propiedades nuevas, cada vez más invasivas, debido a los cambios dinámicos en sus genes. Durante este proceso de diseminación sistémica la célula escapa del lugar donde se originó, es insensible a los mecanismos de control del organismo, sintetiza señales de crecimiento, evade los programas de apoptosis (muerte celular programada) y desencadena los mecanismos de angiogénesis (generación de nuevos vasos sanguíneos, que aportarán nutrientes al tumor) y metástasis. Estos cambios traducen mutaciones de los genes de las células tumorales, que pueden estar presentes muy al principio de la enfermedad, o bien ir apareciendo sucesivamente con la evolución de las metástasis. Empezamos a conocer qué y cuándo aparecen estos cambios, lo que nos permitirá, en un futuro inmediato, poder detectarlos en sangre periférica (mediante nuevas pruebas diagnósticas llamadas también “biopsias líquidas”) para poder anticiparnos a la resistencia de los tratamientos y a monitorizar la evolución y respuesta a los tratamientos antineoplásicos. ¡Empieza a ser una realidad saber “a tiempo real” qué está pasando y qué medidas específicas tomar!

Muy notables son los avances el cáncer de mama metastásico que expresa receptores de estrógenos. Por primera vez en décadas, hemos diseñado nuevas terapias que prolongan de forma espectacular la vida de las pacientes, particularmente las mujeres más jóvenes, con un perfil de tolerancia bastante aceptable. En este mismo escenario de enfermedad hormonosensible,

hemos encontrado nuevos marcadores moleculares que permiten identificar qué personas se beneficiarían de poder revertir la resistencia a las terapias endocrinas, a partir de nuevos tratamientos que también son seguros y tienen pocos efectos secundarios. En otras palabras, estamos llegando a una aproximación personalizada del tratamiento del cáncer de mama metastásico. En aquellas situaciones en las que la Medicina todavía no puede curar, como es el cáncer de mama metastásico, tan importante es vivir más como vivir bien, por lo que a pacientes y médicos no sólo nos importa la eficacia antitumoral sino también la calidad de vida de las pacientes.

Respecto a otros subtipos de cáncer de mama avanzado, el progreso es igualmente notable. Hemos identificado que el denominado cáncer de mama “triple-negativo” es un “cajón de sastre” compuesto por varias enfermedades. Los avances en este tumor vienen de la búsqueda de “cócteles” de fármacos que puedan actuar de manera sinérgica en varias rutas celulares para poder controlar la enfermedad. En este sentido, es muy interesante el papel que puede tener la inmunoterapia en este subtipo biológico del cáncer de mama. Si bien el cáncer de mama se considera un “tumor-frío” y por lo tanto que es más difícil de activar los mecanismos antitumorales del sistema inmunológico propio del paciente, estamos buscando estrategias que puedan incorporar esta nueva línea al abanico de terapias existentes.

En la enfermedad metastásica denominada HER2+, donde hay

una sobreexpresión intensa de esta proteína HER2, más allá de las excelentes noticias que hemos tenido en el último lustro, estamos mejorando todavía más los buenos resultados obtenidos previamente. Hay nuevos medicamentos con novedosos mecanismos de acción que, sin duda, formarán parte de la oferta terapéutica de nuestros hospitales en los próximos meses.

Finalmente seguimos aumentando nuestro conocimiento de los tumores de mama con mutaciones germinales en BRCA. Disponemos de tratamientos que están demostrando su eficacia y seguridad en situaciones tumorales muy avanzadas y en los que estamos intentando implementar en etapas más tempranas del cáncer de mama hereditario.

Verdaderamente es vertiginoso el avance que estamos experimentando en el conocimiento, prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. A pesar de ser “la enfermedad de las mil caras” donde nos encontramos con la gran heterogeneidad de subtipos tumorales y de la propia manifestación clínica de la enfermedad, la investigación académica y los ensayos clínicos promovidos y realizados por los grupos cooperativos a nivel mundial, en los que participa de forma muy sustancial el grupo GEICAM, están consiguiendo revertir la salud de las pacientes con cáncer de mama inicial y mejorando las tasas de supervivencia y calidad de vida de las mujeres con cáncer de mama con estadios avanzados.

EMBARAZO Y CÁNCER DE MAMA. EL DESEO DE SER MADRE

Dra. Amparo Ruiz Simón
Instituto Valenciano de Oncología (IVO)

Son muchas las dudas que surgen cuando una mujer es diagnosticada de cáncer de mama durante su embarazo. Pero también surgen muchas preguntas cuando una mujer diagnosticada de cáncer de mama necesita recibir un tratamiento que puede comprometer en el futuro su deseo de ser madre.

La paciente se pregunta:

¿Si estoy embarazada y me diagnostican un cáncer de mama tendría que interrumpir el embarazo?

¿Tras padecer un cáncer de mama podré ser madre?

¿Existen técnicas que me permitan preservar mi fertilidad si el tratamiento que necesito para tratar mi cáncer de mama dañará mis ovarios de forma irreversible?

Vamos a intentar responder a estas preguntas.

En primer lugar, ser diagnosticada de cáncer de mama estando embarazada, durante la lactancia o en el primer año tras el parto (lo que conocemos como cáncer de mama gestacional) supone un gran impacto para la mujer y su familia. Afortunadamente es una entidad poco frecuente (uno de cada 3.000 embarazos), pero una mujer gestante debe conocer la posibilidad de padecerlo.

Sabemos que el diagnóstico de un cáncer de mama en mujeres embarazadas es más tardío que en mujeres no gestantes (11 contra 4 meses), y este retraso lleva a la detección de la enfermedad en fases más avanzadas. A este hecho se atribuye en parte un pronóstico peor; aunque hay estudios que demuestran que son las propias características biológicas de mayor agresividad, lo que ensombrece el pronóstico.

■ ■ ■

¿Qué hacer ante un diagnóstico de cáncer de mama para una mujer embarazada?

El tratamiento debe ser igual que el de las pacientes con cáncer de mama no gestacional teniendo en cuenta sobre todo la edad gestacional en el momento del diagnóstico, el estadio de la enfermedad, el riesgo que las terapias puedan suponer para el feto, y el riesgo que puede significar para la madre en su pronóstico si retrasamos el inicio de su tratamiento.

Actualmente, diagnosticar un cáncer de mama durante el embarazo no implica necesariamente la interrupción del mismo para poder tratar a la paciente, ya que es posible hacerlo con suficiente seguridad a partir del 2º trimestre del embarazo (12ª semana). Los riesgos de determinados tratamientos para el feto son muy altos en el 1º trimestre, mientras que en el 2º - 3º trimestres el riesgo es mínimo.

La cirugía suele ser el primer tratamiento a considerar para pacientes con cáncer de mama

gestacional y el más recomendable en estadios precoces. La cirugía conservadora es una indicación controvertida dada la necesidad de radioterapia posterior, pero hay autores que consideran que sería posible realizarla si la mujer está en el 3º trimestre de embarazo, dejando la radioterapia para cuando finalice el mismo. La reconstrucción inmediata postmastectomía no es adecuada dada la dificultad plástica para conseguir una simetría en una mujer gestante y el mayor tiempo que esta técnica requiere bajo anestesia general.

No se conoce la seguridad de la biopsia del ganglio centinela en pacientes embarazadas; si bien estudios experimentales ofrecen bastante seguridad para realizar esta técnica durante el embarazo, todavía se necesitan estudios que lo confirmen.

Dado el efecto teratógeno de la radioterapia no se considera indicado su uso durante el embarazo (20).

El uso de hormonoterapia está contraindicado durante el embarazo, dado que existe evidencia procedente de estudios en animales de su potencial teratógeno (daño para el feto). Se recomienda posponer su administración hasta después del parto.

La indicación de quimioterapia durante el embarazo ha sido motivo de controversia. El riesgo de aborto espontáneo, muerte fetal y malformaciones graves son mayores en el 1º trimestre y puede alcanzar hasta el 25%, siendo esta incidencia muy superior a la que se observa en la población general (3%). En este periodo la decisión de interrumpir el embarazo se debe basar en la necesidad de administrar quimioterapia en función del estadio de la enfermedad y la potencial curación. Sin embargo, durante el 2º y 3º trimestre, el riesgo de malformación se reduce a un 1,3%, siendo en ese momento posible administrar dicho tratamiento.

Otros tratamientos, como terapias biológicas en algunos tipos de cáncer de mama como son las terapias anti-

Un cáncer de mama durante el embarazo no implica necesariamente la interrupción del mismo

HER2, no son seguros durante el embarazo. Se recomienda, si es posible, posponer su uso tras el parto

Es indudable que una mujer embarazada con cáncer de mama requiere para su tratamiento de un manejo individualizado, con especial consideración a las necesidades de la madre y los riesgos para el feto en todas las etapas. Se requiere para ello de la atención de un equipo multidisciplinar y un control muy estricto por parte del ginecólogo con el fin de evaluar el desarrollo del feto y programar el momento más adecuado de finalizar el embarazo.

■ ■ ■

Ser madre tras el cáncer de mama

Como decíamos al principio del artículo, otro aspecto importante es el deseo de ser madre en una mujer joven que acabamos de diagnosticar de cáncer de mama y precisa tratamiento con quimioterapia. La pregunta que surge es ¿Nunca podré quedar embarazada en el futuro?

Cada vez es más frecuente tratar pacientes jóvenes con cáncer de mama y que todavía no son madres. Sabemos que el porcentaje de embarazos tras haber padecido cáncer de mama es bajo (menos del 10% de mujeres que padecieron un cáncer de mama antes de los 40 años quedan posteriormente embarazadas). Ningún estudio ha demostrado que el embarazo tenga un efecto negativo sobre la evolución o supervivencia de pacientes diagnosticadas y tratadas por un cáncer de mama. Hay estudios que incluso demuestran un mejor pronóstico en aquellas mujeres con

La crioconservación de tejido ovárico es una nueva técnica con menos experiencia en el éxito de un futuro embarazo, pero tiene la ventaja de no precisar estimulación ovárica ni realizarla en un día concreto

cáncer de mama que se quedaron embarazadas tras su diagnóstico y tratamiento (“healthy mother effect”). No se puede asegurar si esto se debe a que estas mujeres tenían las mejores condiciones de salud del grupo o si realmente el embarazo ejerce un efecto protector sobre la recaída. La recomendación, por tanto, sería informar a la paciente que el embarazo tras un diagnóstico y tratamiento por cáncer de mama es seguro y no implica un mayor riesgo de recaída ni influirá negativamente en su supervivencia.

Hoy es obligado que el oncólogo advierta a la mujer que ha sido diagnosticada de cáncer de mama y que vaya a recibir quimioterapia, de los riesgos que estos tratamientos pueden producir sobre su función ovárica y de las opciones que disponemos con el fin de llegar a conseguir ver cumplido su deseo de maternidad si los tratamientos dañaran de forma irreversible su función ovárica, hablamos de técnicas de preservación de fertilidad.

■ ■ ■ Técnicas de preservación de fertilidad

Estas técnicas de preservación de fertilidad consisten básicamente en conservar congelados ovocitos, tejido ovárico, o embriones para poder utilizar posteriormente una vez finalice su tratamiento y transcurra un tiempo adecuado a valorar en cada caso.

La **crioconservación de embriones**, aunque es la técnica con más experiencia y más probabilidades de conseguir un embarazo, puede acarrear problemas éticos sobre la decisión del futuro embrión, y requiere de una pareja o recurrir a la donación de semen, por lo que es una técnica poco utilizada. Hay estudios que reportan que solo el 25% de pacientes que hacen criopreservación de embriones acuden posteriormente para utilizarlos en los 5 años siguientes. Las causas que se barajan son, el miedo a la recaída, a malformaciones o a transmitir el cáncer a su descendencia.

La **crioconservación de ovocitos** es una técnica muy extendida actualmente, presenta ventajas a la hora de que en el futuro la mujer decida sobre ese material crio conservado y que no se planteen problemas éticos en caso de no ser utilizados.

Ambas técnicas (crioconservación de embriones y de ovocitos) precisan de estimulación ovárica, lo que llevó a rechazarlas por parte de los oncólogos en mujeres con cáncer de mama, por el potencial riesgo de estimulación estrogénica. Actualmente para la estimulación ovárica se utilizan fármacos que producen niveles de estrógenos similares a un ciclo ovárico normal y por tanto son técnicas seguras.

La **crioconservación de tejido ovárico** es una nueva técnica con menos experiencia en el éxito de un futuro embarazo, pero tiene la ventaja de no precisar estimulación ovárica ni realizarla en un día concreto del ciclo, lo que permite no demorar el inicio del tratamiento con quimioterapia.

Tanto la crioconservación de embriones como de ovocitos requerirán de métodos de fecundación in vitro (FIV) en el futuro. La crioconservación del tejido ovárico permite la posibilidad de reimplantar ese tejido obteniendo así ovocitos que también se podrán utilizar para técnicas de FIV.

Respecto a la seguridad de las técnicas de FIV, sabemos por estudios amplios que son seguras en la población general y aunque con menos experiencia también en mujeres con cáncer de mama.

Así pues nos enfrentamos a 3 aspectos importantes en relación con el embarazo y el cáncer de mama:

¿Cómo hacer frente a un cáncer de mama en una mujer embarazada?

¿Podré ser madre después de pasar por un tratamiento de cáncer de mama?

¿Existen técnicas para protegerme del daño ovárico que puede producir la quimioterapia y que me permitan en el futuro ser madre?

Estos tres aspectos van a ser motivo de estudio en GEICAM con la puesta en marcha del primer registro nacional de embarazo y cáncer de mama, el **estudio EMBARCAM**.

La información obtenida será de gran utilidad para los profesionales involucrados en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las pacientes con cáncer de mama, para las pacientes con esta patología y para la sociedad en general. El estudio GEICAM/2017-07, estudio EMBARCAM, proporcionará datos de gran interés sobre la evolución del embarazo y el cáncer de mama, y su seguridad, también de los métodos de preservación de fertilidad.

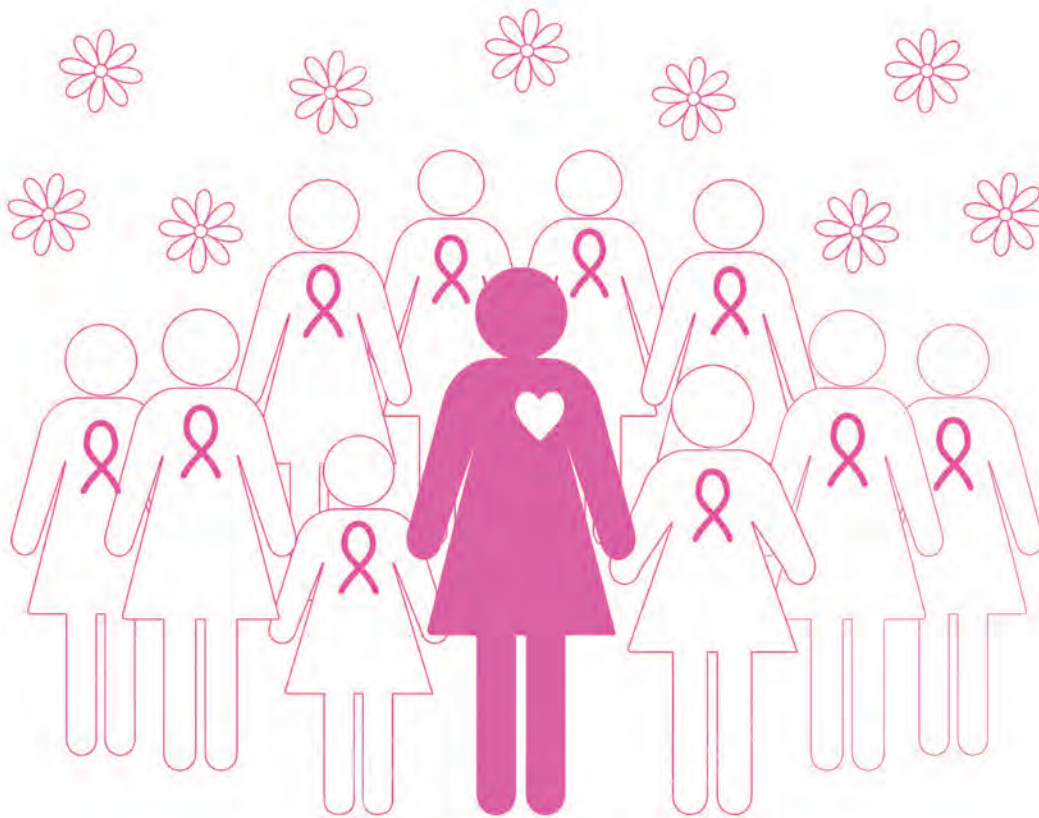
Desde aquí queremos agradecer a las diferentes entidades privadas que han colaborado económicamente en la puesta en marcha de este proyecto.

Asimismo, animamos a todos los profesionales que van a colaborar en este proyecto y a aquellas mujeres que fueron diagnosticadas de cáncer de mama gestacional, a las que fueron madres tras padecer un cáncer de mama o se les practicó cualquier técnica de preservación de fertilidad antes de su tratamiento por cáncer de mama se pongan en contacto con GEICAM para informarles cómo pueden participar en el estudio EMBARCAM en geicam@geicam.org.

ÚNETE A LA LUCHA CONTRA EL Cáncer de mama

Hazte amigo de GEICAM
y forma parte activa de la investigación.

→ DONA ♥



Juntos conseguiremos un mundo libre
de la amenaza del cáncer de mama

Entra en www.geicam.org/colabora y hazte Amig@ de GEICAM

GEicam
| investigación en
cáncer de mama |

Consejo genético y cáncer de mama



¿Qué es el Consejo Genético en cáncer de mama?

El Consejo Genético es un proceso asistencial en el que a través de una buena comunicación se lleva a cabo la valoración y asesoramiento a pacientes y familiares. Se trata de explicarles con claridad las implicaciones médicas y psicológicas que pueden tener sobre ellos y sus familias, los conocimientos genéticos de los que disponemos en la actualidad sobre cáncer de mama, y también de cómo adaptarnos a ellos¹.

Las unidades de Consejo Genético están formadas por un equipo multidisciplinar para atender a los pacientes durante todo el proceso. Surgen impulsadas por el conocimiento de las bases genéticas del cáncer y en respuesta a la necesidad de información que plantean las personas afectadas por la enfermedad y su entorno cercano en relación a la susceptibilidad de padecer un cáncer de mama hereditario.

El cáncer de mama hereditario se debe fundamentalmente a las mutaciones en línea germinal de los genes *BRCA1* y *BRCA2* que se transmiten entre generaciones. Además de otros genes asociados a alto riesgo de cáncer de mama (*TP53, CDH1, PTEN, SKT11*), muy infrecuentes actualmente, se conocen otros genes de baja prevalencia asociados a riesgo moderado de cáncer de mama y que también se analizan en el panel genómico (*ATM, CHEK2, PALB2*) en el marco de un estudio genético. Es importante comprender que lo que se hereda es la susceptibilidad o riesgo a padecer cáncer y no el cáncer en sí mismo.

¿Cómo se sospecha que un cáncer es hereditario?

Se estima que sólo un 5-10% de los cánceres son hereditarios. Según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) se debe sospechar una predisposición hereditaria al cáncer en familias e individuos que cumplan las siguientes características²:

- Edad de aparición más temprana que en la población en general
- Alta incidencia de cáncer en la familia
- Presencia del mismo tipo de cáncer en varios miembros de una familia
- Bilateralidad del tumor; cuando se presenta en órganos pares.
- Multifocalidad, es decir, varios cánceres primarios en el mismo individuo
- Asociación con defectos del desarrollo: asociación de tumores con sobrecrecimiento corporal generalizado o asimétrico, malformaciones congénitas o retraso mental.

Los médicos de atención primaria y los oncólogos médicos son los primeros que detectan la posibilidad de que exista una predisposición hereditaria al cáncer en la familia y son los encargados de derivar a los pacientes a las Unidades de Consejo Genético o Unidades de Cáncer Familiar de referencia.

¿Cuáles son las etapas del proceso de Consejo Genético?

1. Recogida de los antecedentes e Historia Familiar.

En el primer contacto se realiza una valoración del riesgo de predisposición hereditaria al cáncer, no solo del individuo sino de toda la familia.

Las primeras consultas se centran en revisar y verificar la información médica de la familia, abordar aspectos psicológicos y sociales, informar sobre cómo establecer con precisión el riesgo personal y familiar de cáncer, valorar la indicación de un estudio molecular y anticipar su manejo clínico³. Para recoger la historia familiar se elabora el árbol genealógico de la familia que será muy importante durante todo el proceso de asesoramiento. En el árbol familiar se documenta debidamente los antecedentes oncológicos personales y familiares, se ha de cubrir al menos

tres generaciones, especificando el tipo de cáncer y la edad del diagnóstico en cada individuo. Es importante aportar los informes médicos de todos los individuos afectos que sea posible. A través de la recogida de los datos familiares, se intuye cómo son las relaciones entre los familiares o la filiación entre ellos. El profesional sanitario no debe olvidar los límites éticos y legales de la información médica.

2. Estimación del riesgo

Para continuar con el asesoramiento se encuadra al individuo y a su familia dentro de los siguientes escenarios³:

- Riesgo poblacional o bajo riesgo. No implica recomendaciones en las estrategias de cribado diferentes a las aplicadas a la población general.
- Riesgo intermedio o moderado. Conviene adelantar las medidas de cribado unos años con respecto a la población general e incluso aumentar la frecuencia de las exploraciones.
- Alto riesgo. Se identifica un incremento del riesgo con respecto a la población en general que hace recomendable el estudio genético de ADN germinal o heredado en la mayoría de los casos.

Después de realizar el estudio genético, no todas las familias se mantienen en la misma categoría de riesgo y por tanto las recomendaciones para el cribado y la detección precoz de los posibles cánceres pueden cambiar de alto riesgo a moderado.

Otro supuesto para realizar el estudio genético aunque no se identifique riesgo familiar, es la obtención de información para decidir un tratamiento personalizado, debido a que algunos de los cánceres hereditarios son más sensibles a nuevas terapias.

3. ¿A quién se le realiza la prueba genética?

Una determinación importante dentro del estudio del árbol familiar es la elección del probando idóneo o persona que tenga más posibilidades

Cáncer de mama hereditario

Alrededor de un **5-10%** de los casos de cáncer de mama **son hereditarios**. Entre un **15-25%** de las familias con criterios de cáncer de mama y ovario hereditarios son portadoras de una mutación en BRCA1/2.

PACIENTE

FACTORES DE SOSPECHA

- Cáncer de mama en menores de 40 años.
- Cáncer de ovario y mama en la misma paciente.
- Cáncer de mama bilateral.
- Cáncer de mama triple negativo.
- Varios familiares diagnosticados de cáncer de mama u ovario.
- Cáncer de mama en el varón.

DIAGNÓSTICO PANELES MULTIGENÉTICOS

(SECUENCIACIÓN DE VARIOS GENES AL MISMO TIEMPO)

Estudia varios genes asociados a una predisposición al cáncer de mama a través de una muestra de sangre o tejido.

GENES ASOCIADOS A SUSCEPTIBILIDAD AL CÁNCER DE MAMA

GEN	Riesgo relativo de desarrollar cáncer de mama
TP53	8
BRCA 1	7-8
BRCA 2	6-7
PALB 2	5-7
ATM	3
CHEK 2	1,6-2

ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR

UNIDADES DE CONSEJO GENÉTICO

Su manejo clínico requiere de un equipo formado por: asesores genéticos, oncólogos médicos, ginecólogos, cirujanos y radiólogos

Evaluar antecedentes y determinar probabilidad de componente hereditario

Identificación de biomarcadores predictivos de respuesta al tratamiento. (BRCA-mutado -> terapias dirigidas como los inhibidores de PARP)

OPCIONES TERAPÉUTICAS

Tumores más sensibles a quimioterapia con fármacos que dañen el ADN y causen roturas de cadena doble, como los platinos

Mutaciones genéticas: identificación de biomarcadores predictivos de respuesta a terapias dirigidas como los inhibidores de PARP

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

INMUNOTERAPIA

Se sospecha que estos tumores pueden ser más sensibles por su inestabilidad genética.

PRECISIÓN DEL RIESGO DE CÁNCER EN PORTADORAS

Estudio de la aplicabilidad de analizar alelo de bajo riesgo que den mayor precisión del riesgo de cáncer en portadoras de mutación en BRCA1/2

TERAPIAS DIRIGIDAS MÁS ALLÁ DE BRCA

Determinar si pacientes con cáncer de mama y alteraciones en otros genes de reparación del ADN son más sensibles a estas terapias dirigidas

MUJER SANA

CON MUTACIÓN EN BRCA1/2

PREVENCIÓN Y DETECCIÓN PRECOZ

Revisiones periódicas

- Control clínico semestral/anual con exploración física
- Resonancia magnética mamaria
- Mamografía

Adoptar cambios de vida saludables

- Realizar ejercicio físico de forma regular
- Evitar el alcohol y eliminar el consumo de tabaco
- Dieta mediterránea

DIAGNÓSTICO ESTUDIO FAMILIAR

ESTUDIO GENÉTICO

Se estima que **1 de cada 2 de los familiares** de primer grado de un portador también **sean portadores** pudiéndose beneficiar de un estudio genético.



El estudio genético en población sana puede valorarse en caso de que se identifiquen mutaciones fundadoras de elevada prevalencia

ANÁLISIS DE RESULTADOS

PORTADORA DE MUTACIÓN

- Aumenta el riesgo de cáncer de mama** frente a mujeres no portadoras.
- No supone certeza** de desarrollar la enfermedad.

MUTACIÓN EN BRCA1

7-8 más veces posibilidades de desarrollar **cáncer de mama** vs 20-30 más posibilidades de desarrollar **cáncer de ovario**

MUTACIÓN EN BRCA2

6-7 más veces posibilidades de desarrollar **cáncer de mama** vs 10-15 más posibilidades de desarrollar **cáncer de ovario**

REDUCCIÓN DEL RIESGO

CIRUGÍA

La **mastectomía preventiva o profiláctica** (extirpación de ambas glándulas mamarias) reduce el riesgo en un **90%**

La **salpingooforectomía** (extirpación de ovarios y trompas) reduce el riesgo en aproximadamente un **85%**

SEGUIMIENTO POR IMAGEN

- Mamografía.** Permite el diagnóstico precoz en un **44%** de los casos.
- Resonancia.** Permite el diagnóstico precoz en un **95%** de los casos.

de ser portador de una mutación y de cuyo resultado se puede obtener conclusiones relevantes para toda la familia. El árbol se interpreta observando los diferentes casos de cáncer y su grado de parentesco. Se consideran familiares de primer grado: padres, hermanos e hijos; para el síndrome de cáncer de mama y ovario hereditarios, también llamado síndrome de CMOH, los varones no se cuentan para determinar el parentesco entre las mujeres. Las guías clínicas (NCCN, SEOM) proponen unos criterios que nos ayudan a definir el caso índice y, por tanto, a identificar las familias de alto riesgo. (Tabla 1).

Estas directrices pueden variar en cada Comunidad Autónoma y en organizaciones médicas profesionales.

El proceso de asesoramiento genético causa en los individuos y sus familias un impacto psicológico ante la toma de decisiones, en la relación familiar y en el seguimiento de las pacientes. Para ello, dentro del equipo multidisciplinar se cuenta con psicólogos que realizan una valoración previa al análisis y posterior si fuese necesario.

El estudio genético se plantea como una opción y es el paciente conociendo las limitaciones, beneficios e implicaciones familiares del estudio, el que toma su propia decisión.

4. Estudio genético molecular.

Ante la sospecha de un síndrome de predisposición hereditaria al cáncer y una vez se ha elegido el caso índice o probando, se realiza un análisis de sangre para diagnosticar en línea germinal las posibles mutaciones genéticas de cáncer hereditario. Previamente, el paciente debe firmar un consentimiento indicando que ha sido informado de los posibles resultados y de las recomendaciones según el riesgo que se identifique. El estudio analítico se realiza en los laboratorios de Biología Molecular o Genética con técnicas de secuenciación masiva de alta precisión donde se analizan los genes de susceptibilidad al cáncer en el síndrome de CMOH.

5. Posibles resultados y recomendaciones según el riesgo identificado.

Para comunicar los resultados se programa una visita que precisa casi del mismo tiempo que la primera consulta y a la que se recomienda acudir cada individuo por separado dada la confidencialidad de la misma.

- Si no se detecta ninguna mutación en los genes estudiados el resultado se considera no informativo o no concluyente. Hay estimación de un incremento del riesgo respecto a la población general. Se puede interpretar el resultado como que la alteración genética está en un gen desconocido que no se puede identificar con las técnicas actuales.
- Variante genética de significado incierto o de efecto biológico desconocido: se encuentra una alteración pero se desconoce si produce un aumento del riesgo de cáncer de la familia. Estas familias se consideran como resultado no concluyente.
- Verdadero positivo: es cuando se identifica una mutación patogénica en la familia que se interpreta como una predisposición a desarrollar un cáncer hereditario. En este caso, se propone el estudio a los familiares de primer grado del probando para determinar quién ha heredado la mutación familiar y proponer medidas de prevención. En los estudios directos a familiares solo se puede encontrar dos resultados:
 - Verdadero positivo: es portador de la mutación familiar y tiene alto riesgo de desarrollar un cáncer.
 - Verdadero negativo: no es portador y tiene el mismo riesgo que la población en general.

6. Opciones reproductivas

El hereditario implica un riesgo del 50% de transmitir la mutación a la descendencia. Las distintas opciones reproductivas para los individuos portadores de una mutación de predisposición a cáncer son: tener un embarazo sin hacerse el estudio genético, estudio genético prenatal, estudio genético preimplantacional, donación de gametos/ semen y adopción³.

TABLA 1. Criterios de selección para realizar el estudio genético*

Independientemente de la historia familiar:

Mujer con CM y CO (metacrónico o sincrónico)
CM antes de 40 años
CM Bilateral (el primer CM antes 40 años)
CM Triple Negativo < 60 años
CO epitelial no mucinoso (o trompa o primario de peritoneo)
CM en varón con Cáncer de mama en familiar de primer grado

Dos o más familiares de primer grado con alguna combinación de las siguientes características de alto riesgo:

CM Bilateral y otro familiar con CM ← 50 años
CM y CO en dos familiares
Dos casos de CM diagnosticados antes de los 50 años

3 o más familiares directos con CM y/o CO:

Al menos 3 casos de CM y CO al menos dos en familiares de primer grado, y/o cáncer de próstata o de páncreas

Fuente: SEOM 2019. *Modificado de "Cáncer Hereditario"³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Margarit S. ¿Qué es el asesoramiento genético y cómo realizarlo en oncología? Rev Med Clin Condes. 2017; 28(4): 524-30
2. Robles L, Balmaña J, Barrel I, Grandes S, Graña B, Guillén C et al. Consenso en cáncer hereditario entre la Sociedad Española de Oncología Médica y las sociedades de atención primaria. Semergen. 2013; 39(5): 259-66
3. Rastra E, Robles L. El consejo genético como proceso y la comunicación. En: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Instituto Roche. Cáncer hereditario 3ª edición. GoNext Producciones S.L. 2019. 79-98
4. Nicolás P. Aspectos éticos y legales. En: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Instituto Roche. Cáncer hereditario 3ª edición. GoNext Producciones S.L. 2019. 99-115
5. Esteban I, Lopez a, Balmaña J. Impacto psicológico del asesoramiento genético en el cáncer. En: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Instituto Roche. Cáncer hereditario 3ª edición. GoNext Producciones S.L. 2019. 117-134
6. Díez O. Aspectos moleculares de predisposición hereditaria al cáncer de mama y al cáncer de ovario. En: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Instituto Roche. Cáncer hereditario 3ª edición. GoNext Producciones S.L. 2019. 136-154
7. Ramon T, Llorc G. Aspectos clínicos de predisposición hereditaria al cáncer de mama y al cáncer de ovario. En: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Instituto Roche. Cáncer hereditario 3ª edición. GoNext Producciones S.L. 2019. 156-188
8. Ricker C. De las familias con síndromes a los genes. Las primeras caracterizaciones clínicas y genéticas de dos síndromes hereditarios con predisposición al cáncer: ¿Cuál fue el comienzo? Rev Med Clin. Condes. 2017;28(4):491-499
9. Urioste M. Detección e identificación de síndromes de susceptibilidad al cáncer. En: Fundación Tejerina. Instituto Roche. Planteamientos básicos del Cáncer Hereditario: principales síndromes. ADEMÁS Comunicación Gráfica, s.l. 2011. 27-46
10. Urioste M. El consejo genético como herramienta para el manejo de las familias con susceptibilidad genética al cáncer. En: Fundación Tejerina. Instituto Roche. Planteamientos básicos del Cáncer Hereditario: principales síndromes. ADEMÁS Comunicación Gráfica, s.l. 2011. 47-62
11. Cancelo MJ, López M, Marcos MV, Muñoz MJ, Cancelo C, Álvarez JI. Consejo genético en el cáncer de mama y ovario. ¿Y luego qué? Semergen. 2011;37(6) 307-11
12. Guía de Práctica Clínica en Cáncer Hereditario de la Comunitat Valenciana. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública Generalitat Valenciana, 2017

¿Dónde buscar información en la red?

Hoy en día es más fácil que nunca acceder a información de todo tipo, con la ventaja añadida de que podemos hacerlo en tiempo real.



El uso de dispositivos que se conectan fácil y rápidamente a la web, su generalización en forma de dispositivos móviles y accesibles, la disponibilidad de contenidos en la red y la necesidad que todos tenemos de acceso a la información hacen que todos podamos acceder a ella de forma sencilla.

Pero, en ocasiones, es difícil discernir entre qué páginas de las que visitamos son fiables y cuáles no, su interpretación, o si están actualizadas. Además, el uso de la web 2.0 hace que podamos interactuar con ellas y sus creadores, de tal forma que se pueden formular preguntas, comentarios ... y, de la misma manera, nos pueden responder de forma inmediata, con lo cual, colaboramos también a su generalización y difusión.

Todo ello ya nos lo adelantaba Isaac Asimov hace 31 años en una de sus entrevistas:

“Una vez que tengamos conexiones de ordenadores en cada casa, cada una de ellas conectadas a enormes “bibliotecas” donde cualquier persona pueda hacer preguntas y tener respuestas, obtener materiales de referencia sobre cualquier tema en el que esté interesado, desde su infancia... Por tonto que le parezca a alguien más eso en lo que estás interesado. Y puedas preguntar y descubrir. Y puedas seguir el asunto, desde tu propia casa, a tu propio ritmo, dirección, tiempo. Entonces todo el mundo disfrutará aprendiendo.

Hoy en día, aquello que las personas llaman aprendizaje es algo impuesto, y todo el mundo está obligado a aprender lo mismo, al mismo tiempo, al mismo ritmo. En clase. Y todas las personas son diferentes. Para algunos es demasiado rápido, para otros demasiado lento. Y para algunos es la dirección equivocada. Pero si se les da una oportunidad además de la escuela —y no hablo de abolir la escuela— para seguir su vocación desde el inicio...

(...)

A mí me parece que a través de las máquinas podremos tener por primera vez una relación de “uno a uno” entre la fuente de información y el consumidor de esta información.

El 60% de la población busca en Internet temas relacionados con la salud, aunque solo el 50% lo ven como fuente fiable.

Ahora hay una posibilidad de “uno a uno” para muchos. Todo el mundo puede tener un maestro y una forma de acceder a los conocimientos acumulados de la especie humana.

No es que esperemos que todo el mundo tenga un ordenador perfecto ya mismo y que tenga un acceso igualitario a las fuentes, pero hay que intentarlo y, con el tiempo, creo que será cada vez más posible.”

Ante pregunta del entrevistador, “¿Entonces, en cierta manera cada estudiante tendría su propia escuela privada?”, Asimov responde:

“Sí, y le pertenece a él o ella. Él es el único que puede dictar qué es lo que va a aprender, lo que va a estudiar. Y eso no es lo único que va a hacer, porque seguirá yendo al colegio para aprender algunas cosas que debe saber (...) pero tendrá que buscar lo divertido de la vida, que consiste en seguir su propia vocación.

Si tienes algo como esto (redes de ordenadores conectados a “bibliotecas”), entonces cualquier persona, a cualquier edad, puede aprender por sí mismo. Puede seguir interesándose por las cosas. Entonces, si disfrutas aprendiendo, no hay motivo para dejar de hacerlo al llegar a una determinada edad. Las personas no dejan de hacer cosas que les gustan solamente porque han llegado a una cierta edad.”

¿Para qué queremos disponer de acceso a esta información? Pues por diferentes motivos: para ir a la consulta del médico estando más informados, para entender mejor lo que nos han dicho y su pronóstico, buscar servicios disponibles que nos puedan ayudar, etc. También con la búsqueda de experiencias de otros pacientes, buscando en blogs en los que la propia persona afectada relata sus vivencias y ofrece consejos y ayuda útil en muchas

ocasiones. Y es que todos tenemos la necesidad de comunicar y de sentirnos útiles a la sociedad en momentos complicados.

■ ■ ■

¿QUÉ ES LA eSALUD?

Eisenbach la definió de esta manera hace 15 años:

“Es un campo emergente en la intersección de la informática médica, la salud pública y los negocios, referido a los servicios sanitarios y la información transmitida o mejorada a través de Internet y las tecnologías relacionadas. El término representa no sólo un desarrollo técnico, sino también un estado mental, una forma de pensar, una actitud, y un compromiso con un pensamiento conectado, global, para mejorar la sanidad local, regional y globalmente a través del uso de las tecnologías de la información y la comunicación”, y hace referencia también a las mejoras de los cuidados, la eficiencia, la ética o la equidad.

■ ■ ■

¿QUÉ ES LO QUE SE BUSCA EN INTERNET?

Rutten et al (Patient Educ Couns. 2005 Jun; 57(3): 250-61) analizan qué información buscamos en Internet:

- Sobre el tipo de cáncer
- Tratamientos
- Pronóstico
- Rehabilitación
- Económica, social
- Cómo afrontar la enfermedad...

Siendo la más frecuente la búsqueda relacionada con el tratamiento.

En un informe publicado en la página del Ministerio de Sanidad en 2016 (accesible en https://www.ontsi.red.es/ontsi/sites/ontsi/files/los_ciudadanos_ante_la_e-sanidad.pdf) se describe que el 60% de la población busca

Podemos buscar en páginas de Sociedades, Grupos Científicos y Asociaciones de Pacientes

en Internet temas relacionados con la salud, aunque solo el 50% de este grupo de personas la ven como una fuente fiable, y, en ocasiones, ven la información como muy técnica y difícil de interpretar. Es por ello que una de las demandas es la necesidad de filtros a la hora de las búsquedas, y este primer filtro podría ser el profesional sanitario, recomendando sitios fiables y de acceso universal y sencillos (en dicha encuesta se refleja que solo una pequeña parte –uno de cada 15- de los profesionales recomiendan este tipo de páginas web). El 31% de los pacientes consultan Internet antes de ir a su médico, y más del 45% lo que lo hacen después.

■ ■ ■

¿DÓNDE PODEMOS BUSCAR INFORMACIÓN FIABLE?

Hay muchos sitios donde se puede realizar una búsqueda. Podemos buscar en páginas de Sociedades o grupos científicos, Asociaciones de pacientes, también en páginas de revistas médicas (si somos lectores con más conocimiento en la materia), donde también hay información para pacientes, así como en blogs o en redes sociales.

1. Páginas de sociedades/grupos científicos

En ellas se puede encontrar información de interés en cuanto a las diferentes patologías, acceso a ensayos... así como foros de debate en los que se puede participar. A continuación señalo sólo alguna de las más relevantes

- Entre ellas se pueden destacar la de la Sociedad Española de Oncología Médica en su apartado InfoCáncer (<https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer>)

- También se puede encontrar información de calidad en la página de la Asociación Española Contra el Cáncer (<https://www.aecc.es/es>)
- Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama (<https://www.geicam.org/>)
- Grupo Español de Cáncer de Pulmón (<https://www.gecp.org/>)
- Grupo Español de Tumores Genitourinarios (<http://www.sogug.es/>)
- Grupo de Tratamiento de Tumores Digestivos (<http://www.ttdgroup.org/>)
- Instituto Nacional del Cáncer EEUU (<https://www.cancer.gov/espanol>)
- Si te atreves con el inglés, en esta página del Memorial Sloan Kettering Cancer Center podrás encontrar información sobre tratamientos naturales y sus posibles interacciones con medicamentos y precauciones que hay que tener: <https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs>

2. Páginas de Asociaciones de Pacientes

- Federación Española de Cáncer de Mama (<http://nuevofecma.vinagrero.es/>)
- Grupo Español de Pacientes con Cáncer- GEPAC (<http://www.gepac.es/>)
- Fundación Más que Ideas (<https://fundacionmasqueideas.org/>)
- Asociación Española de Afectados por Sarcomas (<http://www.aesarcomas.org/>)
- Asociación de Afectados por Tumores Cerebrales en España (<http://www.asate.es>)
- Academia Europea de Pacientes (<https://www.eupati.eu/es/>)
- Y muchas más que podréis encontrar en la web de SEOM en este enlace: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/enlaces>

3. Blogs de pacientes

Hay multitud de ellos, y a veces es difícil discernir cual puede ser más útil. Por ejemplo, en este blog (#PositivityCancer) se recogen diferentes enlaces dirigidos a páginas de interés en cáncer de mama: <https://www.positivitycancer.es/blogs-sobre-cancer-de-mama/>.

Otro ejemplo es <https://blogs.laverdad.es/yotambientengocancer/>

Y en esta página se recogen diferentes blogs sobre Cáncer de Mama: <https://prnoticias.com/salud/20145479-recursos-online-blogs-cancer-mama#inline-auto1611>

4. Redes Sociales

Y no nos podemos olvidar de las redes sociales. En Twitter, Facebook e Instagram, por ejemplo, encontraréis mucha información. Podréis seguir a vuestro oncólogo si tiene Twitter, y podréis formar parte de las conversaciones que allí se mantienen, recordad lo que nos decía Isaac Asimov en este sentido.

También se puede seguir en ellos a sociedades, revistas médicas y de divulgación, y lo que es muy interesante, se pueden “seguir” los congresos más importantes a nivel mundial y sus discusiones utilizando el *hashtag* del congreso; por ejemplo: si ponemos en Twitter #ASCO19 (ASCO es La Sociedad Americana de Oncología Clínica), celebrado recientemente, podréis hacer un seguimiento de lo que allí se cuenta si estáis interesados en dichas novedades.

No pondré nombre de oncólogos que tuitean sobre oncología porque somos muchos los que estamos en ello, pero os animo a que busquéis sus nombres/usuarios en Twitter y los encontréis en las redes.

Os dejo mi correo por si tenéis cualquier duda o comentarios/sugerencias que hacer: mlazqui@me.com y ¡animaos a bucear en la Red!

Alopecia y cáncer



La alopecia afecta hasta a un 65% de los pacientes con cáncer que reciben tratamiento con quimioterapia clásica (citotóxica), siendo causa de alteración en la calidad de vida y suponiendo un efecto traumático en muchas pacientes, hasta el punto de producir el rechazo a la quimioterapia en algunas de ellas.

La mayoría de los casos de alopecia se recuperan a los tres meses tras la finalización del tratamiento, si bien existe un porcentaje de alopecias que no se recuperan por completo.

En este artículo revisaremos los principales tipos de alopecia secundarias a los tratamientos contra el cáncer así como las medidas de prevención que existen a día de hoy, los tratamientos y las soluciones cosméticas.

• • •

Tipos de alopecia asociada a quimioterapia:

1. Efluvio anágeno. Es el tipo de alopecia por quimioterapia más frecuente y el más conocido por la población. Comienza de forma brusca a los 7-10 días del inicio del tratamiento en forma de alopecia difusa o casi total, con caída de mechones al tirar del pelo que afecta al cuero cabelludo, aunque

también pueden afectarse barba cejas, pestañas, axilas y la zona genital. Está caída se hace total a los 2-3 meses. Se puede acompañar de síntomas como dolor en el cuero cabelludo o picor. Se produce por una detención en la fase de crecimiento del pelo debido al efecto tóxico del fármaco sobre la raíz, que suele ser transitorio y reversible. Tras haber finalizado el tratamiento, el pelo se recupera a los 3-6 meses, pudiendo ocasionalmente tener una textura y color diferente al pelo de antes de iniciar el tratamiento. Muchas pacientes deciden afeitarse la cabeza ante el inicio de la caída porque minimiza el impacto psicológico de ver que se cae el pelo de manera tan llamativa, aunque no afecta de manera positiva ni negativa a la recuperación del mismo ni previene la aparición de una alopecia permanente post-quimioterapia.

La alopecia es causa de una alteración en la calidad de vida de muchas pacientes.

- 2. Alopecia definitiva post-quimioterapia.** Se considera alopecia permanente por quimioterapia a la que no se recupera tras 6 meses de haber finalizado el tratamiento. Aparece hasta en el 30% de los casos de las pacientes tratadas por cáncer de mama (Freites-Martínez et al.) aunque depende del tipo de quimioterapia que se aplica, así como de la respuesta de cada paciente a la misma. Los tratamientos más frecuentemente asociados a esta condición son las terapias previas al trasplante de médula ósea (busulfán y ciclofosfamida) y la quimioterapia del cáncer de mama (taxanos, ciclofosfamida y adriamicina). Se produce por un daño definitivo a las células madre de la raíz del pelo producido por el fármaco. La alopecia puede ser total o parcial y presentarse de diferentes maneras: patrón androgenético (el más frecuente), pérdida de densidad difusa o zonas de alopecia parcheadas. Algunos tratamientos hormonales para cánceres dependientes de hormonas, principalmente los ginecológicos, pueden empeorar la situación.
- 3. Alopecia androgenética por hormonoterapia.** La hormonoterapia se usa en el tratamiento y prevención de recaídas de diferentes tumores dependientes de hormonas, como son los cánceres ginecológicos. Los que producen alopecia con más frecuencia son los moduladores de los receptores de estrógenos (tamoxifeno, raloxifeno) y los inhibidores de la aromataza (anastrozol, letrozol, exemastano), ocurriendo hasta en un 25% de los pacientes que los toman. Se produce por

el bloqueo de la acción de los estrógenos en la raíz del pelo y clínicamente se manifiestan como pérdida difusa de densidad a nivel de la coronilla y a la región frontal, que avanza a lo largo del tratamiento.

- 4. Alteraciones capilares por nuevos fármacos diana.** Los fármacos diana contra el cáncer son medicamentos que interactúan con componentes específicos necesarios para el crecimiento tumoral, a diferencia de las quimioterapias clásicas que actúan de manera más general. Han supuesto una revolución en el tratamiento contra el cáncer debido a la disminución de efectos secundarios y al cambio en los datos de supervivencia. En general, afectan en menor medida al pelo que la quimioterapia convencional pero se han descrito cambios hasta en el 15%, que pueden afectar al crecimiento y caída del pelo, al color y la textura (liso/rizado) del mismo. Además, en el caso de la inmunoterapia se ha descrito la caída del mismo o el cambio de color por mecanismos inmunológicos (alopecia areata y vitiligo) que afecta al 1-2%.
- 5. Alopecia post-radioterapia.** Se trata de la caída de pelo en una zona del cuero cabelludo tratada con radioterapia. Puede ser reversible (similar al efluvio anágeno de la quimioterapia) pero también permanente. Generalmente la pérdida del pelo se produce a las 2-3 semanas de la exposición a la radiación. El riesgo de que se haga permanente depende de la dosis de radiación, y puede verse aumentado por la administración de ciertas

quimioterapias (doxorrubicina, bleomicina, 5-fluoracilo, metotrexate). En los casos definitivos se trata de una alopecia de tipo cicatricial que únicamente puede tratarse con trasplante capilar.

■ ■ ■ Prevención

El llamado “Scalp cooling” (enfriamiento del cuero cabelludo) o técnica del gorro frío es el único método que ha demostrado ser capaz de prevenir en la caída de pelo asociada a quimioterapia para el cáncer de mama. Consiste en el enfriamiento de la piel del cuero cabelludo a través de un dispositivo que aplica frío sobre la piel durante el tratamiento con quimioterapia para favorecer la disminución del riego sanguíneo en esa zona, y por tanto favorecer que llegue menos fármaco a la raíz del pelo, evitando su efecto tóxico sobre el mismo. Además, protege la raíz al disminuir sus necesidades metabólicas. A pesar de haber demostrado eficacia, hay que tener en cuenta que en ocasiones no se tolera la sensación de frío.

■ ■ ■ Tratamiento

- 1. Minoxidil tópico.** Se trata de una solución de minoxidil al 2-5% que favorece el engrosamiento del pelo si se aplica de manera diaria con constancia. En ocasiones puede irritar el cuero cabelludo y producir descamación.
- 2. Minoxidil oral.** Se trata de un fármaco usado en el tratamiento de la hipertensión arterial a dosis de entre 10-40 mg, que tomado a dosis bajas de entre 0,25-1mg es seguro y eficaz en el tratamiento de diferentes alopecias por actuar engrosando el pelo que ha quedado más fino.
- 3. Espironolactona.** Se trata de un diurético con acción antiandrogénica que



Figura 1: Efluvio anágeno por quimioterapia en una mujer de 56 años con cáncer de mama al acabar los ciclos. Se observa ya el inicio de repoblación capilar.



Figura 2: Alopecia definitiva post-quimioterapia en una mujer de 41 años con cáncer de mama en la que se recurrió a los sistemas FAS como herramienta cosmética para mejorar su alopecia.

puede ser utilizado en casos seleccionados de alopecia por quimioterápicos, sobre todo en las alopecias con patrón androgénico.

■ ■ ■

Terapias emergentes

Son tratamientos con un perfil muy seguro de efectos secundarios que se están empezando a utilizar en diferentes tipos de alopecia con buenos resultados en algunos estudios, aunque todavía son necesarios más estudios para determinar su grado de efectividad.

1. Láser de baja potencia.

Se trata de una terapia con luz que tiene un efecto biomodulador con actividad sobre el ciclo de crecimiento del pelo y el engrosamiento del mismo. Existen estudios que demuestran su eficacia en otras alopecias y hay ensayos en marcha en pacientes con alopecia definitiva por quimioterapia. Se aplica de manera domiciliaria con una gorra que contiene luces rojas durante 10 minutos al día.

2. Microneedling.

Se basa en realizar un daño a la piel del

cuero cabelludo mediante agujas muy finas que se clavan a poca profundidad y que producen la activación de los mecanismos de cicatrización y regeneración celular, con liberación de factores de crecimiento, con efecto beneficioso para la raíz del pelo.

3. Plasma rico en plaquetas.

Consiste en sacar sangre al paciente y centrifugarla para separar la porción rica en factores de crecimiento e inyectarla directamente en el cuero cabelludo tras aplicar anestesia local.

4. Microinyecciones de dutasterida.

Consiste en infiltrar el antiandrógeno dutasterida directamente a nivel local en el cuero cabelludo previa aplicación de anestesia local. Permite que el antiandrógeno actúe en el folículo, siendo la absorción sistémica mínima.

■ ■ ■

Soluciones cosméticas:

1. Sistemas FAS.

Son sistemas de pelo natural que se adhieren de forma fija a la piel del cuero cabelludo, pudiendo la paciente ducharse, bañarse

en la playa... sin necesidad de retirar el sistema. Se trata de un innovador sistema de integración capilar, realizado a mano y diseñado específicamente para cada paciente con resultados completamente naturales han supuesto una revolución en el mundo de la cosmética capilar.

2. Fibras capilares.

Se trata de una solución cosmética que consiste en la aplicación de microfibras de queratina que se adhieren al tallo del pelo por electricidad estática y al cuero cabelludo aumentado la cobertura del pelo. Es básicamente un maquillaje capilar.

3. Prótesis capilares totales o parciales.

Son las clásicas pelucas y extensiones utilizadas por muchas mujeres y hombres para disimular la pérdida del cabello.

4. Micropigmentación o microblading.

Se puede realizar en párpados, cejas, y cuero cabelludo. Consiste en tatuar con diferentes grados las áreas afectadas para simular una mayor densidad de pelo en el área.

Ser madre tras un cáncer de mama: la experiencia de Natalia Blay

Natalia tiene 39 años, hace 7 años se le diagnosticó, a raíz de palparse un nódulo en la mama izquierda, un carcinoma de mama.

Recibió quimioterapia previa a la cirugía, se intervino posteriormente y recibió radioterapia. En el año 2016 tuvo un embarazo de forma natural, y en octubre de 2016 dio a luz a una niña. Actualmente sigue controles en el Servicio de Oncología del Hospital Clínico de Valencia. Le hemos pedido que nos cuente su experiencia en primera persona.

Natalia, muchas gracias por colaborar con nosotros, queremos que nos cuentes tu experiencia para poder dar más visibilidad al cáncer de mama en mujeres jóvenes, y sobre todo aquello que supone ser madre tras un diagnóstico de cáncer de mama.

Cuéntanos tu experiencia con el cáncer de mama desde el momento del diagnóstico, ¿cómo te diste cuenta de que algo pasaba?

Recuerdo que estaba en la ducha y de pronto noté un bulto, era bastante grande y juraría que apareció ahí de la noche a la mañana. De hecho me pareció tan grande y evidente que, aunque me asusté un poco e intenté vigilarlo, no le di mucha importancia y tardé un tiempo en acudir al ginecólogo.

¿Qué sentiste cuando te dieron el diagnóstico? ¿Qué impacto tuvo en tu entorno familiar y social?

Pues la verdad es que no me lo podía creer, se oyen muchas cosas sobre el cáncer pero nunca pensé que me fuera a pasar a mí y mucho menos tan joven...

En mi familia es fácil de imaginar, consternación al principio y mucho apoyo tan sólo un instante después. Mi familia estuvo ahí desde el principio, en las pruebas, diagnóstico y demás. Recuerdo a mi madre, decía que eso le tenía que haber pasado a ella que ya tenía una edad pero no a mí.

En cuanto al apoyo social, fue una de las cosas que más me sorprendió al principio; mis compañeros de trabajo, amigos y familiares, todos estuvieron ahí y me sentí muy muy querida. Era curioso y en ocasiones sorprendente ver las reacciones de la gente, tan auténticas en un momento así.

El diagnóstico y todo el proceso posterior, ¿cambió tu vida de alguna manera: tus metas, tu trabajo, tu relación con los demás?

Creo que esta pregunta es clave, ya que la respuesta es un sí rotundo. Es difícil de explicar... De algún

modo sigo siendo la misma, pero en mi interior siento que algo en mí cambió para siempre; muchas cosas en realidad.

Nunca he dado mucha importancia al trabajo, siempre me he considerado una persona que trabaja para vivir y no lo contrario. Tardé mucho en incorporarme a trabajar tras el tratamiento, sentía que una cosa era el tratamiento en sí y otra el tiempo de recuperación, necesitaba llenarme de fuerza y energía tras un proceso que, llegado determinado momento, te deja agotada. Cuando finalmente me incorporé me di cuenta de que no podía seguir el mismo ritmo que antes llevaba, me sentía mucho más cansada, por lo que decidí solicitar una reducción de jornada. Aunque este fue sólo un primer paso, había una idea que me rondaba por la cabeza... Nunca pensé que algo así me pudiera suceder pero así había sido, ¿quién me garantizaba que esto no volviera a suceder, o cualquier otra cosa?

Es como que de pronto tomé conciencia de que nunca sabemos lo que nos depara el futuro, ni cuánto tiempo más vamos a tener. Ideas varias se sucedían en mi cabeza... La gente espera a hacer lo que más le gusta en el momento de jubilarse pero...

mucha gente muere para ese entonces o poco después de comenzar a disfrutar de sus sueños. Así que no lo pensé más, hice un par de pruebas y decidí comenzar a vivir ya mis sueños; en ese momento quería dejar de trabajar e ir a vivir a las montañas y así lo hice. Circunstancias varias hicieron que esto se pudiera dar, pero las más importantes fueron mi coraje y decisión. No a todo el mundo le resulta fácil entender esto, he de decir que recibí menos apoyo y comprensión entonces, pero yo sí tenía muy claro lo que quería y fui a por ello sin dudar.

Este fue el cambio más importante pero ha habido muchos más, desde pasar a usar calzado cómodo en mi día a día, hasta aprender a decir no a un montón de cosas que hacía por inercia y sin llegar a sentir si era realmente lo que me apetecía.

¿Te habías planteado o deseabas tener hijos?

La verdad es que me lo había planteado hacía relativamente poco tiempo. Pasé de pensar en tener niños porque era lo que hacía todo el mundo a pensar y sentir si realmente era eso lo que yo quería en mi vida. En el momento del diagnóstico me inclinaba más por el no que por el sí.

¿Qué opciones de tratamiento para el cáncer de mama te ofreció el oncólogo? ¿Te explicaron que uno de los efectos adversos de los tratamientos contra el cáncer es que podían afectar a tu fertilidad?

Las opciones no eran muchas. Hay un protocolo establecido para cada tipo de cáncer y edad y a mí se me aplicó el que correspondía, en mi caso quimioterapia, operación y radioterapia.

Desde el primer momento se me comentó los efectos que podía tener el tratamiento en mi fertilidad y se me remitió al lugar que correspondía para prevenir esto. Aunque la verdad es que recuerdo que en esos momentos sentía mucha confusión, yo iba de un lado a otro porque era lo que tenía que hacer, pero en medio del shock inicial

me sentía un poco como un títere que movían otras manos. Entiendo también que el tiempo apremiaba y que no era cuestión de tomarse un tiempo asimilando la situación, pero eso no cambia el recuerdo de cómo lo viví en aquel entonces.

¿Te comentaron las opciones de preservación de la fertilidad? ¿Cambió en algo tus deseos de maternidad la información recibida?

Lo cierto es que sí, se me explicó todo muy bien y yo capté lo que buenamente podía captar en esos momentos. La información recibida no cambió en nada mis sentimientos respecto a la maternidad, si bien me preguntaba si todo eso era necesario si ni si quiera sabía si quería ser madre.

¿Qué tratamientos de preservación de la fertilidad recibiste?

Me sometí a una intervención quirúrgica con el fin de preservar una porción de corteza ovárica que contuviera óvulos sanos.

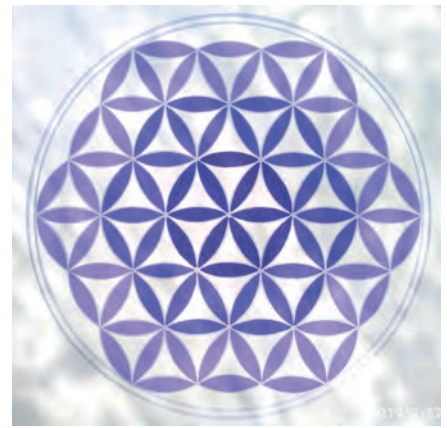
Por otro lado comencé a formar parte de un estudio en el que se pretendía proteger los ovarios de algún modo, si bien no finalicé tal procedimiento por decisión propia.

¿En qué momento de tu proceso decides ser madre? ¿Tuviste algún miedo al tomar la decisión?

Es difícil de explicar, de pronto lo sentí. También había conocido a la persona con la que tenía claro que sí quería tener hijos, nunca lo había sentido así, con tanta claridad. Y en ese momento la verdad no me planteé más; cuando sientes ser madre hay ilusión, alegría pero no creo que haya tantos miedos.

¿Cuánto tiempo te llevó conseguir el embarazo? ¿Cómo te sentiste durante el mismo?

La verdad es que podría decir que nada. Ni siquiera habíamos empezado a intentarlo en serio, los doctores me habían dicho, tras el último examen, que esto iba a ser muy difícil, que acudiera a verlos directamente cuando deseara ser madre. Así que la verdad



Árbol de la vida pintado por Natalia Blay. Este cuadro pintado por ella, le ha representado durante toda la enfermedad.

nos relajamos un poco en lo que a medidas se refiere... Cuando nos dimos cuenta estábamos en Perú, viajando con mochila y embarazados de ocho semanas.

Y bueno, el embarazo fue perfecto y el parto también. Repetiría sin dudar.

Para finalizar Natalia, ¿qué les puedes decir a las pacientes jóvenes que se encuentren en una situación como la que tú has pasado?

Me entran ganas de decirles muchas cosas. La primera es que conserven el optimismo y la alegría de vivir; todo pasa, lo bueno y lo malo y esto también pasará. Es muy importante la actitud de cara al tratamiento, es más, yo diría que es parte del tratamiento.

Otra es que se mimen y se cuiden, que pasen tiempo en la naturaleza, en contacto con la tierra y coman de capricho cuando lleguen las angustias, que se concedan eso y lo que sientan que les apetece.

Y sobre todo que aprovechen esta oportunidad de crecimiento... De todo se aprende, de lo bueno y de lo malo, pero desgraciadamente de lo malo aprendemos más y más rápido. Son muchos los aprendizajes y cambios que trae un proceso así, siempre que los queramos ver y estemos abiertos a ello. En cualquier caso y como todo en esta vida, es cuestión de elección y de cada uno depende cómo quiera vivir esta gran aventura que es la vida.

INMUNOTERAPIA, ¿Una realidad en cáncer de mama?

Sin lugar a dudas, uno de los principales avances de los últimos años en Oncología ha sido el “redescubrimiento” de la inmunoterapia como una posibilidad de tratamiento eficaz en un elevado número de tumores sólidos y hematológicos. Su mecanismo de actuación se basa en el uso del propio sistema inmunitario del paciente para hacer frente a diferentes tipos de cáncer.

Como sabemos, el cáncer es una enfermedad producida por el crecimiento incontrolado de células, que aparecen alteradas en nuestro cuerpo (estas alteraciones pueden suceder de forma espontánea debido a la exposición a agentes del entorno, o pueden tener origen genético). El crecimiento descontrolado de estas células no genera tejidos sanos, sino tumores.

Las células alteradas de estos tumores producen proteínas anormales, diferentes a las habituales, que se denominan antígenos tumorales. Estos antígenos tumorales pueden ser detectados por nuestro sistema inmunitario, que se activa y ataca a las células tumorales que los producen. Nuestro sistema inmunitario está formado por unas células especiales llamadas linfocitos B que fabrican anticuerpos contra los antígenos tumorales que se denominan anticuerpos inmunomoduladores; y por otro lado ponen en marcha a otros linfocitos especializados en destruir células tumorales. Estas células se llaman linfocitos T citotóxicos.

En el tratamiento del cáncer la inmunoterapia tiene una larga historia de desarrollo en investigación clínica, con intentos que podrían considerarse rudimentarios y la mayor parte de las veces, infructuosos y desalentadores. Sin embargo, recientemente se han podido identificar apropiadamente numerosos mecanismos que gobiernan la respuesta (o ausencia de respuesta) del sistema inmune de los pacientes a la presencia de células tumorales. Gracias a los avances científicos en este campo y al mejor conocimiento de ciertos aspectos clave en la regulación inmunitaria, se han podido identificar dianas terapéuticas contra las cuales diseñar fármacos dirigidos. Especial mención merecen en este escenario los nuevos anticuerpos inmunomoduladores, proteínas que pueden llegar a modular la respuesta inmunitaria de los pacientes, como son: anti-

CTLA4, anti-PD1, anti-PD-L1 y otros en desarrollo, que suponen la base de la moderna inmunoterapia del cáncer.

Estos anticuerpos inmunomoduladores actúan en los sitios de interacción entre las células que forman parte del sistema inmune (linfocitos T) y las células tumorales, que se unen (como una llave en su cerradura) en lo que han venido a denominar sinapsis inmune. Esta sinapsis determina si el sistema inmunitario de los pacientes será capaz de reconocer a las células tumorales como elementos extraños y potencialmente dañinos para el organismo, con la consiguiente activación de los linfocitos citotóxicos con capacidad de destrucción tumoral, o bien a que las células tumorales pasen inadvertidas (camufladas) para el sistema inmunitario del paciente y, por tanto, que no sean atacadas por los linfocitos citotóxicos, encargados de destruirlas.

mismo) por su elevada expresión de neoantígenos (fragmentos proteicos con potencial de activación inmune contra el tumor). Al melanoma le han seguido el cáncer de pulmón de células no pequeñas, el cáncer renal, el cáncer de vejiga, el linfoma de Hodgkin y un largo etcétera.

Llegados a este punto nos podemos preguntar, ¿todo este conocimiento nuevo puede llegar a aplicarse también en el cáncer de mama? Como es natural, la revolución terapéutica que ha supuesto la moderna inmunoterapia del cáncer ha conducido a la puesta en marcha de numerosos proyectos de investigación clínica y traslacional (es aquella investigación que aplica los conocimientos biomédicos básicos para llevar a la asistencia médica lo más rápidamente posible todos los avances conseguidos gracias a la investigación básica y clínica). Y el cáncer de mama no ha

También se está investigando de manera intensiva el uso de la inmunoterapia en cáncer de mama a pesar de que este tumor se ha considerado tradicionalmente un “tumor frío” (que contiene un menor número de linfocitos T).

Los anticuerpos inmunomoduladores que han demostrado mejores resultados hasta el momento van dirigidos a las moléculas específicas (CTLA-4 y al eje PD1-PD-L1). Estas moléculas se consideran inmunosupresoras ya que su presencia y unión a sitios específicos provocan la inactivación de la respuesta inmunitaria de los linfocitos T citotóxicos (es decir, el tipo de célula inmunitaria encargada de destruir células como las cancerosas). En el primer tumor donde se demostró un especial beneficio de estas estrategias fue en el melanoma, considerada desde hace mucho tiempo la neoplasia sólida más inmunogénica (que puede inducir una respuesta inmunitaria frente a él

sido una excepción. También se está investigando de manera intensiva el uso de la inmunoterapia en cáncer de mama a pesar de que este tumor se ha considerado tradicionalmente un “tumor frío” (que contiene un menor número de linfocitos T). Esta calificación de “frío” o “caliente” implica una determinada respuesta a la inmunoterapia, en concreto los “tumores fríos” se asocian con una escasa respuesta a la inmunoterapia.

Si bien, como decíamos, el cáncer de mama se ha venido identificando como un “tumor frío”, determinadas evidencias científicas han puesto de relieve que no todos los cánceres de mama son iguales desde el punto

Tabla 1. Primeros datos de eficacia en ensayos con inmunoterapia en cáncer de mama

Nombre del Ensayo	Fase del estudio	Tamaño muestra (nº pacientes)	Subtipo cáncer de mama	Inmunoterapia (fármaco)	PD-L1 (%)	Respuesta Objetiva (%)
Keynote 012	IB	32	Triple negativo	Pembrolizumab	58,6	18,5
Keynote 028	IB	25	Luminal	Pembrolizumab	19	14
Keynote 086 (A)	II	170	Triple negativo	Pembrolizumab	62	4,7
Keynote 086 (B)	II	52	Triple negativo	Pembrolizumab	100	23,1
PCD4989gTrial	IA	112	Triple negativo	Atezolizumab	74	10
JAVELIN	IA	168	Mixto	Avelumab	63,2	4,8

de vista inmunológico. En concreto, la medición en el entorno de las células tumorales de cáncer de mama de los linfocitos infiltrantes de tumor (TILs, del inglés) ha permitido clasificar tumores con mayor o menor grado de inmunogenicidad lo que, asimismo, se asocia respectivamente a un mejor o peor pronóstico a largo plazo, sobre todo en los subtipos de cáncer de mama triple negativo y HER2. Además, los TILs no solo suponen un importante factor pronóstico sino que también parece que pueden ofrecer información para predecir la probabilidad de respuesta completa patológica a quimioterapia neoadyuvante (previo a la cirugía). Esta remisión completa patológica (ausencia de tumor tras la quimioterapia), fundamentalmente de nuevo en los subtipos triple negativo y HER2, suele asociarse a una evolución más favorable con una mayor probabilidad de curación de las pacientes. Es decir, la medición de linfocitos infiltrantes de tumor puede considerarse en la actualidad como un factor pronóstico y predictivo de respuesta en estos subtipos de cáncer de mama.

Un gran número de ensayos clínicos con inmunoterapia han sido llevados a cabo en los últimos años en cáncer de mama. La mayor parte de los mismos ha empleado anticuerpos

inmunomoduladores anti-PD1 y/o anti-PD-L1. En este sentido, los primeros datos comunicados no parecían muy alentadores ya que el porcentaje de respuestas que se objetivaba cuando se empleaban estos fármacos en monoterapia era relativamente bajo (tabla 1). Sin embargo, cuando se procedía a un análisis más en profundidad de los resultados se observaba que en determinadas subpoblaciones, en especial cáncer de mama triple negativo, con expresión de PD-L1 y con una mayor densidad de TILs, los porcentajes de respuesta se incrementaban notablemente. De esta manera, se ha llegado a un cierto consenso en el sentido de que probablemente la inmunoterapia en cáncer de mama sólo parece eficaz en poblaciones concretas de pacientes, que deben ser identificadas a priori.

Además de la identificación de estas poblaciones de pacientes más sensibles a la inmunoterapia por características clínicas y biomarcadores, es conveniente tener en cuenta el hecho de que probablemente las opciones de respuesta a la moderna inmunoterapia se incrementen en a través de estrategias terapéuticas de combinación. Dado que el cáncer de mama es sensible a diferentes

estrategias terapéuticas según el subtipo, y muy en concreto a la quimioterapia, sobre todo en el subtipo triple negativo, numerosos ensayos han examinado el efecto de estrategias de combinación con quimio-inmunoterapia. Un estudio de gran interés es el TONIC Trial, que analiza diferentes estrategias de inducción en cáncer de mama triple negativo metastático pretratado para evaluar su potencial inmunogénico con nivolumab, en régimen secuencial. La inducción corta con antraciclinas y taxanos parece arrojar los resultados más favorables, con unas tasas de respuesta objetiva del 35 y 23%, respectivamente. A los primeros resultados favorables de los ensayos clínicos fase 2 con diferentes agentes quimioterápicos, han seguido estudios fase 3 tanto en cáncer de mama metastático como en el contexto neoadyuvante.

El primer ensayo fase 3 que ha comunicado resultados hasta la fecha es el ensayo IMpassion 130. Se trata de un ensayo clínico fase 3 internacional, randomizado y multicéntrico que incluía pacientes con cáncer de mama triple negativo en situación localmente avanzada o metastática no tributarias de intervención curativa. Este ensayo aleatorizaba las pacientes

Tabla 2. Cuidados generales para pacientes en tratamiento con inmunoterapia

Realizar ejercicio moderado.
Evitar una exposición prolongada a la luz solar y a irritantes cutáneos, aconsejando el uso de emolientes tópicos, una crema hidratante y protector solar (FPS → 15 UVA y UVB)
Cuidado bucal y el uso de cepillos dentales suaves.
Los hombres y las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y hasta, según el fármaco administrado, la finalización del tratamiento o un tiempo después.
En el caso de que por otro motivo se le haya recomendado una dieta pobre en sal, debe saber que esta medicación contiene sal en su formulación.
Se le aconsejan controles de la tensión arterial (TA) de forma periódica (unas 2 veces a la semana)
Consultar con su facultativo de referencia si presenta: aumento o disminución del pulso, temblor, sudoración intensa, tos, dolor torácico, dificultad para respirar, alteraciones neurológicas, coloración amarillenta de la piel y mucosas, disminución de la TA (menor a 100/60), dolor de cabeza, alteraciones visuales, cansancio extremo, alteraciones oculares o ante cualquier otro síntoma que considere grave

incluidas a recibir quimioterapia estándar (nab-paclitaxel, grupo control) o una combinación de quimioinmunoterapia (nab-paclitaxel + atezolizumab, grupo experimental). Atezolizumab es un anticuerpo monoclonal anti-PD-L1. En el diseño inicial de este ensayo se incorporaba la estratificación según expresión de PD-L1 en células inmunes (linfocitos), uso de taxanos previos como terapia (neo)adyuvante y afectación o no hepática. Los objetivos coprimarios de este ensayo eran supervivencia libre de progresión y supervivencia global en el global de la población por intención de tratar y en la población PD-L1+.

En el congreso americano de Oncología ASCO 2019 se han actualizado los datos del ensayo IMpassion 130 tras 18,0 meses de seguimiento. El estudio resulta estadísticamente positivo en su

objetivo primario de supervivencia libre de progresión que pasa de 5,5 a 7,2 meses en la población por intención de tratar, y de 5,0 a 7,5 meses en la subpoblación PD-L1+. Sin embargo, los resultados en supervivencia global son algo contradictorios, ya que si bien en el total de la población no son estadísticamente significativos, en el subgrupo PD-L1+ (41% del total de pacientes incluidas) la mediana de supervivencia global pasa de 18 a 25 meses y la estimación de supervivencia global a 24 meses pasa del 37 al 51% a favor del grupo tratado con atezolizumab.

Los resultados del ensayo IMpassion 130 han llevado a la agencia FDA americana a aprobar en marzo de 2019 la indicación de la combinación nab-paclitaxel+atezolizumab en 1ª línea de cáncer de mama triple negativo metastático PD-L1+.

De nuevo, un análisis de biomarcadores del ensayo IMpassion 130 parece identificar determinados subgrupos que se benefician especialmente de la estrategia de quimioinmunoterapia. Es el caso de los tumores con expresión concomitante de linfocitos TCD8 + PD-L1 y linfocitos TILs + PD-L1. En ambos casos, parecen existir diferencias estadísticamente significativas en supervivencia libre de progresión y global favorables al grupo experimental con atezolizumab.

Además del estudio IMpassion 130, otros ensayos clínicos fase 3 con atezolizumab en cáncer de mama triple negativo metastático están pendientes de comunicar resultados. El ensayo IMpassion 131 randomiza una población similar al ensayo IMpassion 130 a recibir paclitaxel estándar +/- atezolizumab. En cambio, el ensayo IMpassion 132 incluye una población diferente ya que incorpora pacientes de peor pronóstico al haber recaído en los primeros 12 meses tras haber recibido tratamiento curativo y randomiza entre quimioterapia con carboplatino+gemcitabina, o quimioinmunoterapia con este mismo esquema + atezolizumab.

Además de atezolizumab, otros anticuerpos inmunomoduladores están siendo investigados en ensayos fase 3 en cáncer de mama triple negativo metastático. El ensayo Keynote -355 randomizó 858 pacientes en 1ª línea de tratamiento a recibir QT estándar a criterio clínico (paclitaxel, nab-paclitaxel, carboplatino-gemcitabina) vs quimioinmunoterapia con pembrolizumab (anticuerpo anti-PD1). Este estudio, que ya ha cerrado reclutamiento, aún no ha comunicado resultados. Otro ensayo con pembrolizumab, el Keynote-119, en este caso incluyendo pacientes con cáncer de mama metastático triple negativo pretratado y que aleatorizaba a pembrolizumab en monoterapia versus quimioterapia a criterio del investigador, ha comunicado recientemente resultados negativos en su objetivo primario (supervivencia global).



Además, la investigación en inmunoterapia se dirige también a conocer su eventual eficacia en el escenario neoadyuvante (previo a la cirugía) y adyuvante (tras la cirugía), esencialmente de nuevo en pacientes con carcinoma de mama del subtipo triple negativo. Aunque se han comunicado datos preliminares en congresos y revistas científicas que auguran un sinergismo entre los anticuerpos anti-PD1 y anti-PD-L1 y la quimioterapia neoadyuvante convencional, aún se necesita la comprobación o refutación de esta hipótesis una vez los resultados maduros de los distintos ensayos clínicos fase III estén disponibles y sean comunicados.

La moderna inmunoterapia, supone una estrategia novedosa que, precisamente por su mecanismo de acción dirigido a la modulación inmunitaria, también puede inducir fenómenos de toxicidad nuevos o que eran poco comunes hasta el momento. Es la denominada toxicidad inmunorrelacionada o inmunomediada, que puede ser muy variada en sus formas de presentación y de gravedad variable. Algunos consejos generales para las pacientes se reflejan en la tabla 2.

A pesar de que por lo general la tolerancia a la inmunoterapia es buena, incluso mejor tolerada en muchos casos que cuando se compara con la quimioterapia estándar, esta nueva toxicidad inmunomediada debe ser correctamente manejada ya que, si no es reconocida y manejada precozmente, habitualmente con inmunosupresores como son los corticoides, puede llevar a fenómenos de eventos adversos graves e incluso potencialmente letales. En los ensayos clínicos realizados hasta la fecha en cáncer de mama, la toxicidad inmunorrelacionada grado moderado-severo acontece en un 10-15% de los casos en monoterapia, pudiendo llegar a ser de hasta un 48% en combinación con quimioterapia (ensayo IMpassion130).

Para concluir, a la pregunta que se formula como encabezado de este tema sobre si la inmunoterapia es una realidad en cáncer de mama, cabe decir que esta estrategia de tratamiento supone todavía a día de hoy una opción que debe continuar su desarrollo investigacional, en el ámbito clínico y muy especialmente en el

traslacional. Como hemos podido comprobar, existen señales o indicios de eficacia en subpoblaciones concretas de pacientes, aún del todo no bien identificadas, pero que podrían tal vez obtener un beneficio clínicamente relevante, con prolongación de la supervivencia. Los datos de los numerosos ensayos clínicos puestos en marcha en cáncer de mama en los diferentes subtipos e indicaciones (metastática, neoadyuvante y adyuvante) y, sobre todo, el análisis pormenorizado de los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados fase III, comparados a la terapia estándar, permitirán esclarecer de mejor manera si existe realmente un papel para la moderna inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de mama.

Por último y sin lugar a dudas, además de los datos generados por los ensayos clínicos, será imprescindible acometer un esfuerzo conjunto entre los investigadores clínicos y de laboratorio (investigadores básicos) para poder identificar los biomarcadores inmunológicos clave, que definan las subpoblaciones de pacientes con cáncer de mama que realmente sean candidatas y se beneficien de esta moderna inmunoterapia.

Enfermedad luminal

Adyuvante	GEICAM/2014-09 (EFiK) Promotor: GEICAM	Efecto del ejercicio físico en los niveles de Ki67 en mujeres con cáncer de mama precoz con receptor hormonal positivo y HER-2 negativo
Adyuvante	GEICAM/2015-06 (POSITIVE) Promotor: IBCSG	Estudio para evaluar los desenlaces del embarazo y la seguridad de la interrupción del tratamiento endocrino de mujeres jóvenes con cáncer de mama y respuesta al tratamiento endocrino que deseen quedarse embarazadas

Enfermedad triple negativa

Metastásico	GEICAM/2015-06 (COMETA BREAST) Promotor: GEICAM Fase II, n = 34 pts, ausencia de mutación BRCA1/2, presencia de metilación BRCA1/2, terapia previa para cáncer de mama avanzado	Ensayo clínico fase II para analizar la respuesta a olaparib de pacientes con metilación del promotor de BRCA1 y/o 2 diagnosticadas de cáncer de mama avanzado
--------------------	---	--

Población mixta

Adyuvante	GEICAM/2013-06 (OLYMPIA) Promotor: AstraZeneca Fase III, n = 1.500 pts con mutación de BRCA1/2 en línea germinal y alto riesgo de recaída, terapia adyuvante con olaparib vs. placebo	Ensayo en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo, para evaluar la eficacia y la seguridad de olaparib frente a placebo como tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama HER2 negativo de alto riesgo y mutaciones germinales BRCA1/2 que han finalizado el tratamiento local y la quimioterapia neoadyuvante o adyuvante
Metastásico	GEICAM/2014-11 (AURORA) Promotor: BIG Traslacional, n = 1.000 pts, análisis de alteraciones moleculares	Estudio para evaluar las alteraciones moleculares en cáncer de mama metastásico

IMC: índice de masa corporal; QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

Enfermedad HER2

Metastásico	GEICAM/2017-04 (KATIA) Promotor: GEICAM	Identificación de mecanismos de resistencia a Kadcyly (trastuzumab emtansina; T-DM1) en pacientes con cáncer de mama avanzado HER2-positivo
--------------------	--	---

Estudios observacionales

Todos los estadios	ÁLAMO IV Promotor: GEICAM	Estudio observacional retrospectivo de evolución de pacientes con cáncer de mama en hospitales del Grupo GEICAM (2002-2005)
Todos los estadios	GEICAM/2016-04 (Registro de cáncer de mama en el varón) Promotor: GEICAM	Estudio observacional retrospectivo en pacientes varones con cáncer de mama
Metastásico	GEICAM/2014-03 (RegistEM) Promotor: GEICAM	Estudio observacional retrospectivo en pacientes varones con cáncer de mama

Entra en nuestra página www.geicam.org
y accede a nuestro buscador de estudios



Dra. Mireia Margelí

Coordinadora de la Unidad de Mama
del Instituto Catalán de Oncología (ICO)

ENTREVISTA

En los últimos años, y en relación al retraso en la edad del primer embarazo de las mujeres, son frecuentes los casos en los que el diagnóstico de un cáncer de mama coexiste con un deseo gestacional importante.

Dr. José Ángel García y su paciente Ana

En esas ocasiones, oncólogo y paciente discuten sobre las posibles alternativas en función del riesgo de cada caso. Esta situación de la vida real ha querido reflejarse en un estudio internacional, el estudio POSITIVE. Probablemente esta es la situación a la que se enfrentaron el doctor García Sáenz y Ana Fernández, una de las pacientes que ha participado en este estudio. Ambos han aceptado hablar con nosotros para contarnos su experiencia, y qué ha supuesto para ellos. Les hemos hecho algunas preguntas.

Ana, ¿cuáles son los primeros pensamientos que tuviste cuando te diagnosticaron cáncer de mama?

Recuerdo una mezcla de sentimientos y sensaciones. Estaba en una montaña rusa continua, a veces arriba y a veces abajo. Quizá lo primero que sentí fue mucho miedo, te sientes frágil, vulnerable, débil... había pasado previamente por algún problema de salud, pero mínimo, y de repente tenía que enfrentarme a una enfermedad importante, que además muchas veces tenemos en la cabeza asociado directamente a muerte. "Hasta aquí hemos llegado". Cuesta aceptar que te está ocurriendo a ti, que lo

que está pasando es real. Necesitas entender el porqué de lo ocurrido... te surgen preguntas tipo, ¿por qué a mí? Además yo soy joven... Fui racionalizando poco a poco las noticias, fui informándome, recibiendo resultados de pruebas, preguntando y conociendo las opciones que tenía en mi caso particular; el riesgo, etc. Todo fue ayudando para ir avanzando, evolucionando y adoptando una idea más real y menos pesimista de la enfermedad y de lo que creía que iba a ser mi vida a partir de ese momento.

José Ángel, ¿podrías explicarnos en que consiste el estudio POSITIVE?

POSITIVE es un estudio internacional, esponsorizado y en el que participamos varios centros de nuestro grupo GEICAM. El objetivo es valorar si es factible y seguro interrumpir provisionalmente el tratamiento endocrino adyuvante en aquellas mujeres que han tenido un cáncer de mama hormonosensible y que desean ser madres.

Pueden participar aquellas mujeres con deseo de maternidad y que hayan recibido ya parte de su terapia endocrina adyuvante prevista (entre 18 y 30 meses). Las pacientes interrumpen

el tratamiento endocrino, y tras un periodo de seguridad de al menos 3 meses, las pacientes tienen hasta 2 años para búsqueda de gestación, parto y lactancia. A continuación, se vuelve a instaurar el tratamiento endocrino hasta cumplimentar el periodo de tratamiento endocrino previsto.

Ana, en el momento del diagnóstico, ¿qué importancia le diste a poder preservar tu fertilidad y la posibilidad de tener hijos?

En el momento del diagnóstico, yo había pasado anteriormente por dos intentos fallidos de tener hijos a través de fecundación in vitro. Me había recuperado física y sobre todo psicológicamente de aquello, había dejado pasar muchos meses y me encontraba de nuevo iniciando el proceso para otro intento de fecundación.

En el momento del diagnóstico sabía que era prioritario estar yo bien, curarme, pasar por esta etapa de mi vida. Estaba en un momento de incertidumbre y pensar si iba a tener hijos o no, ya no era prioritario en mi vida. Sí lo era superar el cáncer y volver a estar sana como antes.

En ese momento me ayudó que

tenía guardados embriones que podía utilizar en cualquier momento, por lo que no fue algo que tuve que replantearme si hacerlo o no. Si no los hubiera tenido, me hubiera costado decidirme porque estaba impaciente por empezar el proceso cuanto antes: cirugía, tratamiento...etc. Pero sé que finalmente lo hubiera hecho.

José Ángel, ¿cómo reaccionan las pacientes cuando les has explicado un estudio de estas características?

Aproximadamente una de cada cinco pacientes que recibe el diagnóstico de un carcinoma invasor de mama en nuestro medio tiene menos de 42 años. Un porcentaje de estas mujeres y más particularmente las más jóvenes no han cumplido sus deseos genésicos.

Con el diagnóstico de la neoplasia reciben no solo la información de una enfermedad amenazante para su vida, sino la necesidad de terapias agresivas con el objetivo de poder revertir su salud, y el retraso o la mínima viabilidad de poder cumplir su proyecto de vida familiar.

Cuando ofrecemos este estudio como oportunidad excepcional de gestación en esta situación tan compleja, la mayoría de las pacientes se sienten aliviadas que la enfermedad neoplásica no interferirá en su maternidad. En nuestro Hospital solo ha habido una paciente que ha revocado el consentimiento informado.

Ana, cuando te explicaron la existencia del estudio, ¿Qué pensaste?

Me explicaron el estudio desde el principio. Lo vi muy lejano. En un primer momento no consideraba buena idea entrar. No me apetecía someterme a más pruebas, a más incertidumbres... etc. Solo quería estar bien, acabar con el proceso, ir superando etapas, y poder disfrutar de la vida.

Y me vino muy bien, porque así tuve oportunidad de, conforme fui superando etapas, ir valorando la idea de participar. Para mí lo más difícil fue tomar la decisión de tener que suspender el tratamiento. Parecía una locura dejar de tomar el tratamiento que te han explicado y sabes que es importante para prevenir que vuelva la enfermedad. En ese momento es fundamental contar con el apoyo de profesionales que expliquen la



De izquierda a derecha: Concha Vila, enfermera; Ana Fernández y el Dr. José Ángel García.

importancia o magnitud del riesgo que se asume tomando esa decisión. No es lo mismo hacerlo de cualquier manera, que hacerlo dentro de los controles exhaustivos de un ensayo clínico.

José Ángel, desde el punto de vista del oncólogo, que siempre está obsesionado en el cumplimiento estricto de los tratamientos, ¿Qué pensaste la primera vez que te propusieron participar en el estudio POSITIVE?

Es cierto que partimos del punto de que cuanto mayor adherencia exista a los tratamientos mayor éxito tendremos. Sin embargo hay muchas mujeres con estadios iniciales que podrían estar curadas sin una exposición a terapias endocrinas tan largas, pero no sabemos identificarlas, y un porcentaje de pacientes no llegan a cumplimentar la duración prevista por efectos adversos que interfieren en la calidad de vida.

La base racional de POSITIVE está bien argumentada con datos epidemiológicos lo suficientemente sólidos como para plantear el estudio.

Ana, ¿cómo piensas que se recogen desde la oncología todos los problemas de salud que no son estrictamente el oncológico pero que afectan a vuestra calidad de vida? Como por ejemplo, pérdida de autoestima, cambios físicos, etc.

Tienen una visión global de la enfermedad, no sólo de los aspectos puramente oncológicos, sino también de todo lo demás que implica. Trabajan de manera muy coordinada con otros profesionales (ginecología, psicólogos, enfermería, radioterapia... y muchos más) lo que hace que te sientas bien atendida y que todos los aspectos sean tenidos en cuenta. Creo que eso es algo fundamental y que a veces preocupan incluso más a los pacientes.

José Ángel, ¿qué impacto crees que tiene el cáncer de mama en una mujer joven con deseo gestacional?

En la última década hay tendencia en retrasar la maternidad por razones culturales y profesionales. Esto junto a la incidencia de cáncer de mama en mujeres jóvenes hace que muchas pacientes con reciente diagnóstico de

cáncer de mama no hayan podido satisfacer sus deseos genésicos. Al sufrimiento físico y psíquico del diagnóstico de cáncer se añade el sufrimiento emocional que supone que el tratamiento endocrino adyuvante va a minimizar las probabilidades de maternidad.

Ana, ahora que estás embarazada, ¿cómo vives estos momentos?

Con una felicidad absoluta. No se puede estar más feliz. He conseguido el sueño que llevaba muchos años luchando por él. Lo vi varias veces escurrirse de las manos, tener altibajos... ha sido como una carrera de obstáculos que he ido superando. Voy disfrutando cada etapa, diría incluso que cada segundo.

José Ángel, ¿crees que este estudio ha venido a completar una necesidad que existía en la práctica clínica?

Efectivamente. Las primeras beneficiadas serán las pacientes que participen en el estudio porque muchas de ellas podrán alcanzar sus deseos familiares, y finalmente se beneficiarán todas las futuras pacientes que tengan el mismo problema. Si tiene éxito, POSITIVE supondrá uno de los cambios más relevantes en la práctica asistencial del cáncer de mama.

Ana, tras el embarazo, ¿vas a continuar con la terapia hormonal?

Me gustaría poder dar el pecho, al menos unos 4 meses. Sé que puede ser complicado por la mama tratada, pero quiero intentarlo. En cuanto termine de dar el pecho o decida por lactancia artificial, continuaré con la terapia hormonal hasta completar el tratamiento.

José Ángel, una vez finalizado el embarazo, ¿cómo es la vuelta al inicio de las pastillas de tratamiento hormonal? ¿Cuesta más desde ese parón?

Con una buena educación sanitaria es fácil explicar a las mujeres que retomen su tratamiento adyuvante para cumplimentar el periodo adecuado de hormonoterapia.

Ana, después de esta experiencia, ¿qué mensaje dejarías para otras pacientes?

Me gustaría transmitir un mensaje positivo. De superación y de poder continuar e incluso mejorar mi

vida después de un diagnóstico tan tremendo y horrible como es un cáncer. De todas las experiencias se debe sacar algo bueno, un aprendizaje. Quizá sea un tópico, pero para mí ha sido una realidad. Tras pasar por una experiencia así, aprendes a valorar lo importante y alejar lo negativo o lo que no te aporta en tu vida. Aprovechas más el tiempo, exprimes la vida. Hago planes a corto plazo, voy tomando decisiones según van ocurriendo las cosas. No quiere decir que no haga planes a largo plazo, claro que sí, pero me los tomo como alternativas, ilusiones, sueños... ahora he aprendido que puedes tener toda la vida planeada y en un segundo se pone todo patas arriba. Y eso mejor no olvidarlo.

José Ángel, ahora que ya tienes varias pacientes que han participado en este estudio, ¿cuál es tu experiencia?

Mi experiencia es muy positiva. Solo una paciente no tuvo éxito tras dos abortos en el primer trimestre y el resto de las pacientes han tenido una gestación con éxito. Tres o cuatro pacientes van a ser madres en las próximas semanas.

Ana, por último, una pregunta que ya hemos hecho en alguna ocasión. ¿Qué cosas valoras y qué cosas echas a faltar en nuestras consultas de cáncer de mama desde que una mujer es diagnosticada para que todo vaya bien?

Valoro la calidez humana de todos los que trabajan con pacientes en esta área. Siempre me he sentido tratada con mucho cariño, y eso es un mérito. Aunque a veces la sanidad pública es limitada (mucha gente esperando, salas de espera pequeñas, listas de espera...) se nota que los profesionales intentan suplir estas carencias. Valoro mucho la disponibilidad de ciertos profesionales, en mi caso, el Dr. García Sáenz que desde el primer momento siempre ha tenido conmigo un trato cariñoso y profesional, mostrando una delicadeza especial, estando totalmente disponible, dedicándome todo el tiempo que necesitara, y haciéndome sentir que en ese momento era la paciente más importante.

También el equipo de enfermería de oncología y radioterapia, que facilitan un contacto telefónico para cualquier momento de duda que pueda surgir.

Esta facilidad de disponibilidad nos aporta al paciente un plus de tranquilidad ya que hay días que sales del hospital con tanta información y tanta cantidad de papeles, que no puedes “procesar” toda la información hasta que llegas a casa. En el caso de enfermería además podía consultar al cabo de los días, si surgía algún cambio, y disponía de la posibilidad de acercarme si era necesario. Estas cosas ayudan mucho y da tranquilidad.

Algo que con el tiempo he pensado que me podría haber ayudado es disponer de mayor información sobre la existencia de grupos de pacientes. En las salas de espera, nos poníamos a veces a charlar entre nosotros y eso ayuda a compartir sentimientos miedos o experiencias.

José Ángel, una pregunta que ya hemos hecho alguna ocasión. ¿Qué cosas valoras y que cosas echas de menos en nuestras consultas de cáncer de mama para que todo vaya bien?

Valoro mucho la empatía entre los profesionales y las pacientes, así como la educación sanitaria. Echo de menos que podamos identificar a las pacientes que podamos “curar” con terapias menos intensas.

Estudio POSITIVE

El estudio **POSITIVE (Pregnancy outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women With Endocrine Responsive Breast Cancer)**, evalúa el resultado del embarazo y la seguridad de interrumpir el tratamiento en mujeres con cáncer de mama hormonosensible para poder conseguir una gestación.

Se trata de un estudio internacional cuyo sponsor es el International Breast Cancer Study Group (IBCSG), y los grupos colaboradores, el Alliance for Clinical Trials in Oncology, el Canadian Cancer Trials Group, y el Breast International Group. Diferentes centros de GEICAM, participan en el mismo. Entre los investigadores de GEICAM implicados está el doctor José Ángel García Sáenz, responsable de la Unidad de Cáncer de mama del Hospital Clínico San Carlos, en Madrid.

#RetoPorEllas

Del 18 al 20 de octubre corre por la investigación del cáncer de mama.

Dona en: <https://www.geicam.org/colabora/dona>

A BENEFICIO DE

GEicam

investigación en
cáncer de mama

Amadrinado por Eurne



Únete al RetoPorEllas en: <http://bit.ly/retoXellas>

Todos los kilómetros cuentan para la lucha contra el cáncer de mama

CADA DÍA
EL CÁNCER DE MAMA
PUEDE CONVERTIRSE EN

el cáncer de mamá

O EN EL DE ALGUIEN QUE TIENES MUY CERCA

El cáncer de mama sigue siendo una amenaza: cada año se diagnostican más de 32.500 nuevos casos y se producen 6.500 fallecimientos.¹ Gracias a la investigación, 8 de cada 10 mujeres consiguen superar la enfermedad a los 5 años del diagnóstico.¹ Pero aún queda mucho por avanzar.

**PONER EL ACENTO EN LA INVESTIGACIÓN PUEDE CAMBIARLO TODO.
ÚNETE A GEICAM Y AYÚDANOS A INVESTIGAR.**



WWW.PONELACENTO.GEICAM.ORG



Con la colaboración de:

