

Columna abierta

**IMPORTANCIA DE  
LA INVESTIGACIÓN  
TRASLACIONAL:  
PROYECTOS  
TRASLACIONALES  
DE GEICAM**

Buscando apoyo

**PROGRAMA DE  
AUTOCUIDADO  
EN LA MENOPAUSIA  
EN MUJERES CON  
CÁNCER DE MAMA**

Información a las  
pacientes

**ENTREVISTA A  
NATACHA LÓPEZ.  
ATLETA Y  
SUPERVIVIENTE  
DE CÁNCER DE MAMA**



# GEISALUS

mujer y salud

www.geicam.org

## Comité Editorial

Dra. Mireia Margelí Vila

*Hospital Universitario Germans Trias i Pujol*

Dra. María Teresa Martínez

*Hospital Clínico Universitario de Valencia*

Dr. Iván Márquez Rodas

*Hospital Universitario Gregorio Marañón*

Dra. Vanesa Quiroga

*Institut Català d'Oncologia (ICO-Badalona)*

Dra. Sonia del Barco Berrón

*Instituto Catalán de Oncología*

## Coordinación Edición

Roser Trilla

Yaiza López-Huerta

Ana Fernández

*Dpto. de Comunicación, Relaciones Externas y Eventos*

## Diseño y producción gráfica:

Comuniland, S.L.

D.L.: M-7045-2005



@geicam



@GEICAM

@GeicaMujer



@geicam\_



youtube

# GEicam

investigación en  
cáncer de mama

© Copyright 2022, GEICAM (Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama), Av. de los Pirineos, 7 - 1<sup>er</sup> 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.



# ÍNDICE

Editorial

**NOVEDADES  
EN CÁNCER  
DE MAMA  
PRESENTADAS  
EN LOS  
CONGRESOS  
ESMO Y SABCS  
2022**

**4**

Columna abierta

**IMPORTANCIA DE  
LA INVESTIGACIÓN  
TRASLACIONAL:  
PROYECTOS  
TRASLACIONALES  
DE GEICAM**

**8**

Consejos

**HABLANDO CON  
TU ENFERMERO/A**

**BUSCANDO  
APOYO**

**UNA VIDA  
MAS SANA**

**12**

Información  
a las pacientes

**ENTREVISTA A  
NATACHA LÓPEZ.  
ATLETA Y  
SUPERVIVIENTE  
DE CÁNCER DE  
MAMA**

**23**

Investigación y  
cáncer de mama

**ENFERMEDAD  
HER2 LOW.  
¿UN NUEVO  
SUBTIPO?**

**ESTUDIOS  
ACTIVOS**

**25**

Entrevista

**DRA. SARA LÓPEZ-  
TARRUELLA,  
ONCÓLOGA MÉDICA  
DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO  
GREGORIO  
MARAÑÓN DE  
MADRID**

**29**

Dra. Yolanda Jerez

Servicio de Oncología del Hospital Universitario  
Gregorio Marañón de Madrid

## EDITORIAL

# EDITORIAL

## Novedades en cáncer de mama presentadas en los congresos ESMO y SABCS 2022

2022 ha sido un año de reencuentros en nuestra sociedad, y así ha ocurrido también con la presencialidad de los congresos nacionales e internacionales, permitiéndonos a los especialistas en el tratamiento del cáncer compartir no sólo la satisfacción de los resultados de los estudios allí presentados, sino también del cálido ambiente de emoción por los mismos. Con este artículo me gustaría compartir con vosotros tanto los conocimientos como los sentimientos allí vividos.

En septiembre de 2022 se lleva a cabo el congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO, por sus siglas en inglés) en París, pero manteniendo la posibilidad de seguimiento virtual para aumentar su alcance. Tres meses después y con el mismo formato que el anterior, tiene lugar

*San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS)*, congreso mundial de periodicidad anual, celebrado en San Antonio, Texas, y caracterizado por presentar los principales avances en cáncer de mama llevados a cabo en todo el mundo. A continuación detallo el resumen de los estudios en cáncer de mama presentados que he seleccionado.

■ ■ ■

### Cáncer de mama luminal

Comenzando por el cáncer de mama avanzado luminal (expresión de receptores hormonales, HER-2 negativo), cabe destacar los datos presentados sobre abemaciclib en combinación con hormonoterapia (inhibidor de aromatasas). El tratamiento hormonal en combinación con un fármaco inhibidor de CDK-MONARCH 4/6 es en la

actualidad el tratamiento estándar en el debut de la enfermedad a distancia o localizada no resecable en pacientes menopáusicas. Esta combinación ha permitido prolongar el tiempo de respuesta de la enfermedad, incluso la supervivencia en algunas circunstancias, existiendo a día de hoy tres tipos de anti-CDK comercializados: palbociclib, ribociclib y abemaciclib.

En ESMO 2022 se presentó la actualización de los datos del estudio MONARCH3, en el que previamente se demostró el beneficio en tiempo a la progresión de la enfermedad con la combinación de abemaciclib y tratamiento con hormonoterapia (inhibidor de aromatasas), y del cual presentaron los datos de supervivencia global con casi 6 años de seguimiento. A pesar de

Todos estos resultados persiguen continuar avanzando en el tratamiento del cáncer de mama, tanto en enfermedad temprana como avanzada, objetivo imperativo de todos los profesionales involucrados en esta patología.



que aún no se han alcanzado datos finales, su tendencia evoluciona hacia un posible aumento en dicha supervivencia frente al tratamiento únicamente con hormonoterapia. Estos datos se mantienen en todos los grupos de pacientes incluidos en el estudio, siendo especialmente llamativos en pacientes con presencia de metástasis viscerales. El estudio RIGHT, presentado en SABCS 2022, evalúa la combinación de ribociclib con hormonoterapia en el mismo contexto de enfermedad, pero en pacientes con diagnóstico de enfermedad agresiva, bien por alta carga tumoral en órganos o por encontrarse muy sintomática, observándose un beneficio mayor que con quimioterapia en términos de tiempo libre de progresión. De este modo, la combinación de anti-CDK y hormonoterapia ha hecho que la quimioterapia haya sido desbancada a situaciones ulteriores de la enfermedad, de una forma segura, y persiguiendo aportar al paciente no solo control de la enfermedad, sino también mejoría clínica y calidad de vida.

También se presentaron datos sobre otras posibles combinaciones del tratamiento hormonal tras la progresión al tratamiento con inhibidores de CDK y hormonoterapia, así como nuevas terapias hormonales, persiguiendo retrasar aún más la necesidad

de quimioterapia en este grupo de pacientes. En este sentido, el estudio CAPItello valoró el beneficio de añadir capivasertib a fulvestrant (hormonoterapia indicada en segunda línea en la actualidad) incluyendo en el estudio pacientes tratadas previamente con hormonoterapia +/- inhibidor de CDK o incluso una quimioterapia previa. Este ensayo observó una reducción del riesgo de muerte con la combinación de estos fármacos en comparación con la monoterapia, así como un aumento del tiempo de control de la enfermedad, aunque aún debemos esperar para conocer los datos de supervivencia.

#### Papel de los SERD

Nuevas terapias hormonales se encuentran en la actualidad en investigación, debiendo destacar el papel de los SERD (tratamientos hormonales orales degradadores selectivos del receptor de estrógeno). Existen varios fármacos de esta familia en estudio, siendo presentados datos sobre elacestrant, el cual demostró aumentar el tiempo de control de la enfermedad tras haber progresado a tratamiento con hormonoterapia e inhibidores de CDK con respecto a hormonoterapia clásica, incluso en casos de mutaciones tumorales adquiridas para crear resistencia al tratamiento hormonal previo, siendo la más frecuente la mutación

adquirida en el receptor de estrógeno, ESR1. Camizestrant también mostró aumento en tiempo de control de la enfermedad en pacientes tratadas previamente con hormonoterapia para la enfermedad avanzada (con o sin inhibidor de CDK asociado), incluso en los grupos de mutaciones de resistencia adquirida en ESR1 y en caso de afectación secundaria visceral. Otros fármacos en investigación de este grupo en cambio no obtuvieron el beneficio esperado, como es el caso del amcnestrant, cuya investigación ha decidido pararse. Giderestrant, fármaco de la misma familia, se encuentra actualmente en estudio para enfermedad localizada tras interesantes resultados en tratamientos pre-cirugía para enfermedad localizada. Debemos continuar investigando para tener más conocimiento sobre el beneficio de estos fármacos para nuestros pacientes, así como el escenario más adecuado para su uso.

#### Enfermedad temprana

La siguiente pregunta que se nos plantea, es el beneficio de aplicar la combinación de hormonoterapia con inhibidores de CDK en el contexto de enfermedad temprana. A día de hoy, a nivel internacional se encuentra aprobado el uso de abemaciclib en combinación con hormonoterapia adyuvante en

pacientes con cáncer de mama temprano y factores de alto riesgo clínico-patológico, durante los primeros 2 años (en España, en periodo de evaluación por nuestro Sistema Nacional de Salud). El estudio MonarchE evaluó el beneficio de esta combinación, observando una disminución del riesgo de recidiva tumoral en su análisis precoz de los datos, lo que ha conllevado su aprobación en la práctica clínica. En la presentación actual, con 4 años de seguimiento, se mantiene el beneficio ya observado previamente, con una reducción significativa del riesgo de recidiva tumoral, a pesar de haber finalizado ya las pacientes del estudio los 2 años de tratamiento de abemaciclib adyuvante, y mantener la hormonoterapia únicamente (según lo previsto inicialmente en el protocolo del estudio). Los datos de supervivencia global aún son inmaduros, pero ya podemos observar una tendencia al mayor beneficio en la rama de la combinación, debiendo esperar aún para conocer estos resultados finales.

Por otra parte, se hicieron públicos los datos de un estudio que esperábamos con gran expectación, el estudio POSITIVE, que nos aporta una importante información para aquellas pacientes diagnosticadas de enfermedad localizada, con tumores que expresan receptores hormonales positivos, se encuentran en edad fértil y tienen deseo de ser madres, ya que nos muestra la experiencia de más de 500 pacientes que, tras 18-30 meses de hormonoterapia adyuvante, y tras 3 meses de lavado del fármaco, persiguieron embarazo. Se consiguió gestación en el 74% de ellas, no observándose impacto en la evolución de su antecedente oncológico, y tampoco alteraciones congénitas relacionadas con dichos antecedentes de forma significativa. Y aunque está previsto ampliar el periodo de seguimiento para contar con más información, es posible valorar la suspensión del tratamiento hormonal adyuvante tras 2-3 años en estas pacientes,

y tras un periodo de lavado de la medicación (es decir, el tiempo necesario para eliminar la influencia del tratamiento desde que se interrumpe), intentar un embarazo, aconsejando un periodo de descanso, no superior a 2 años, antes de reintroducirlo de nuevo.

En relación con la duración del tratamiento hormonal adyuvante y valorar de nuevo el beneficio de ampliar el tiempo de dicho tratamiento, se presentó el estudio DATA, el cual evaluó el beneficio de recibir hormonoterapia adyuvante más allá de los 5 años, incluyendo 2-3 años de tamoxifeno iniciales y posterior anastrozol (inhibidor de aromataasa) otros 3-6 años en pacientes menopáusicas. Observaron que no existe un aumento en la supervivencia con dicha extensión, pudiéndose beneficiar de un aumento en el periodo libre de enfermedad aquellas pacientes con mayor número de factores de riesgo, como ganglios positivos, aconsejando valorar cada caso de forma individual.

■ ■ ■

### Cáncer de mama HER-2 positivo

Continuando con los avances en cáncer de mama con enfermedad avanzada, en la actualidad se está investigando el beneficio de combinar en un solo fármaco una terapia dirigida contra dianas tumorales (con anticuerpos) y quimioterapia. La región del anticuerpo va a ser capaz de detectar una determinada región del tumor, unirse a él y favorecer el efecto del tratamiento antitumoral asociado, incluso en algunas ocasiones transformar en tóxica la célula a la que ataca para las células colindantes. Estos fármacos pertenecen a la familia conocida como medicamentos inmunoconjugados. En cáncer de mama contamos con varios fármacos inmunoconjugados ya aprobados, el primero fue TDM1, indicado en cáncer de mama localizado HER-2 positivo que,

tras tratamiento con quimioterapia previo a la cirugía, no obtiene una respuesta completa del tumor, y en enfermedad HER-2 positiva avanzada tras haber recibido quimioterapia (taxano) con trastuzumab y pertuzumab. Otro nuevo inmunoconjugado recientemente aprobado en España es trastuzumab-deruxtecan, indicado en enfermedad avanzada HER-2 positiva que haya progresado a quimioterapia (taxano) con trastuzumab y pertuzumab. De este fármaco ha habido interesantes novedades este año, observándose que es eficaz, aumentando tanto la duración del tratamiento como la supervivencia en pacientes tratadas previamente con TDM1, o incluso aumentando el beneficio comparado con este (presentado en los estudios DESTINY Breast02 y 03, respectivamente). También se observa beneficio en pacientes con afectación cerebral, con metástasis en progresión no controladas, en tumores tanto HER-2 positivos, presentado en ESMO 2022 como en menor expresión de HER-2 (HER-2 low) en SABCS 2022. Demuestra a su vez, ser una medicación bien tolerada, destacando como toxicidad esperable alteraciones digestivas como náuseas o vómitos, cansancio o caída de cabello. Otro inmunoconjugado aprobado recientemente en España es el sacituzumab govitecan, indicado para pacientes con diagnóstico de cáncer de mama triple negativo tras progresión a quimioterapia previa (al menos dos líneas, siendo una de ellas en enfermedad avanzada). Es un fármaco con aceptable tolerancia, destacando como toxicidad cierto descenso de defensas y alteraciones digestivas, alopecia. Se presentaron datos (estudio TROPICS 02) de este fármaco en pacientes con enfermedad avanzada con receptores hormonales positivos, HER-2 negativo tras haber recibido tratamiento hormonal y anti CDK y quimioterapia previa, demostrando también beneficio en tiempo a la progresión de la

enfermedad y supervivencia global. Esto abre una nueva opción de tratamiento en este grupo de pacientes, tras haber agotado las opciones de hormonoterapia y que tienen indicación de quimioterapia.

En enfermedad precoz HER-2 positiva destaca la actualización sobre los datos de los ensayos clínicos que llevaron al ajuste terapéutico de las pacientes con tumores pequeños (<2cm, sin afectación ganglionar), permitiendo desescalar la quimioterapia, y con ello, reducir el tiempo de la misma, así como los efectos secundarios esperables. Destaca el estudio APT, el cual valoró el tratamiento con trastuzumab-paclitaxel adyuvante por 12 semanas y posterior trastuzumab hasta completar un año como tratamiento seguro y eficaz, y que confirma se trata de un esquema eficaz y seguro tras 10 años de seguimiento.

■ ■ ■

### Cáncer de mama triple negativo

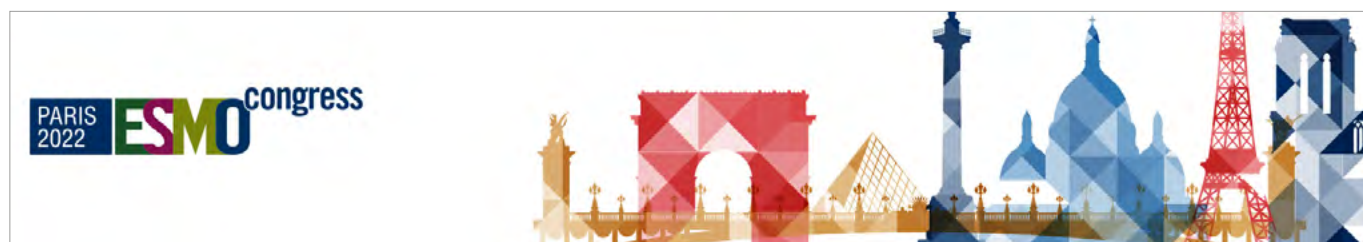
Sobre el cáncer de mama triple negativo, se presentaron datos sobre el beneficio de combinar una quimioterapia clásica, el carboplatino, utilizada también para otros cánceres de mama y otros tipos de tumores sólidos, a la quimioterapia neoadyuvante (precurugía) en tumores localizados.

Estos datos confirmaron el uso de esquemas de quimioterapia que contengan este fármaco para obtener una mayor tasa de respuestas completas tumorales, lo cual se considera predictivo de incremento de tiempo libre de enfermedad y supervivencia global. Por otra parte, en este grupo de pacientes localmente avanzados, contamos con la aprobación de tratamiento combinado de inmunoterapia y quimioterapia neoadyuvante, presentándose datos en SABCS 2022 que amplían el conocimiento necesario para una mejor predicción de la posible toxicidad inmune asociada, permitiendo así realizar una detección precoz de estos síntomas y valorar el riesgo-beneficio de dicho tratamiento. Sobre el contexto de enfermedad avanzada, cabe destacar los datos presentados con el fármaco inmunoconjugado datopotamab-deruxtecan, el cual muestra resultados interesantes en términos de respuesta tumoral en pacientes que habían recibido varias líneas de quimioterapia previa, incluso habiendo recibido previamente otro fármaco inmunoconjugado, datos que nos hacen continuar investigando sobre esta posible futura herramienta terapéutica.

Con respecto a la posibilidad de aplicar plataformas genómicas que nos ayuden a la toma de decisiones

en el tratamiento más adecuado en cada paciente con cáncer de mama temprano, se presentaron los datos sobre la plataforma HER2DX, que evalúa tanto datos genómicos del tumor y su agresividad como datos clínicos, persiguiendo diferenciar aquellos pacientes con cáncer de mama HER2 positivo precoz que presentan una menor agresividad y en los que se podría desescalar el tratamiento con quimioterapia. Esta técnica ha sido evaluada de forma retrospectiva sobre los pacientes incluidos en estudios previos, comparando la clasificación como alto o bajo riesgo obtenida por la plataforma y la evolución presentada, observándose una concordancia entre los resultados presentados y los pacientes, siendo una técnica interesante, que requiere continuar su validación y planteando sus posibles aplicaciones futuras.

Todos estos resultados, y otros muchos datos allí presentados, persiguen continuar avanzando en el tratamiento del cáncer de mama, tanto en enfermedad temprana como avanzada, objetivo imperativo de todos los profesionales involucrados en esta patología, persiguiendo cada vez más un trato más individualizado, que permita un mayor beneficio y tolerancia del tratamiento de los pacientes. ¡Espero que este resumen haya sido muy útil!



Columna abierta

# Importancia de la investigación traslacional. Proyectos traslacionales de GEICAM

**Dra. Rosalía Caballero**

*Directora de investigación traslacional de GEICAM*





La piedra angular del grupo GEICAM son los pacientes. Esta reflexión es un lugar común en las conversaciones de todos los que formamos el equipo humano de nuestra Fundación. Los pacientes están en el centro de nuestra actividad. Sin su generosidad, sin su involucración, hablaríamos de los avances en la investigación de esta enfermedad, pero no serían los mismos avances que logramos con ellos, de su mano. Con ellos, nuestro grupo comparte compromiso y esfuerzo; comparte un objetivo común. Por eso, me gustaría que estas primeras líneas quedaran para destacar el valor enorme del testimonio de todos los pacientes, un estímulo renovado en la tarea de continuar trabajando codo con codo en iniciativas de investigación, formación y divulgación.

Desde esa premisa, buscar el impacto de nuestro trabajo en la mejora de la salud de los pacientes es un imperativo en nuestro día a día. Y en ese desafío, la **investigación traslacional** juega un papel determinante. Como instrumento clave en la **generación de conocimiento** con aplicación directa en la clínica, la investigación traslacional sirve de puente de unión a la investigación básica y a la clínica. De este modo, conseguimos una **comunicación bidireccional** entre la investigación que se desarrolla con la implicación de los pacientes, y aquella que se lleva a cabo en los laboratorios con las muestras biológicas o sobre ratones, células u otros modelos experimentales.

¿Por qué hablamos de “comunicación bidireccional”? Porque la investigación traslacional tiene como objetivo que el laboratorio responda a preguntas concretas que los profesionales clínicos necesitan contestar para diagnosticar o tratar una enfermedad. Así, por ejemplo, podemos identificar pacientes que, por sus características biológicas, responden mejor o, por el contrario, obtienen un menor beneficio a tratamientos específicos. Del mismo

modo, tiene como fin la generación de conocimiento en el laboratorio que podamos **trasladar de forma rápida a la clínica**. Por ejemplo, podemos identificar en el laboratorio nuevas alteraciones responsables del cáncer que nos permitan diseñar nuevos fármacos o estrategias terapéuticas dirigidas a esas alteraciones. Un traslado ágil de este conocimiento a la investigación clínica, que debe probar la eficacia y seguridad de los nuevos fármacos, es determinante para el beneficio directo y real de los pacientes. El objetivo de la investigación traslacional es, por tanto, la aplicación directa del conocimiento básico a la medicina.

Como en tantos otros ámbitos, también en el nuestro la velocidad de los cambios tecnológicos lo condiciona todo. Tanto la investigación básica como la traslacional están viviendo un rápido desarrollo de las tecnologías que se aplican en el laboratorio. En paralelo, son constantes los grandes avances de conocimiento en el campo de la biología molecular del cáncer y, en particular, de la genética humana.

La conjunción de todo ello ha impulsado el estudio del origen y de la evolución del cáncer, un conocimiento cada día más amplio que podemos dirigir y aplicar en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades en la clínica con un nuevo enfoque: la **medicina de precisión**. Esta nueva e ilusionante aproximación de las enfermedades contempla las **características de los pacientes**, en base a su genética o biología, los factores ambientales y el estilo de vida. El objetivo de este enfoque -lejos de poder pensar en el desarrollo de tratamientos exclusivos para cada paciente- es identificar las diferencias entre los pacientes a partir del estudio individual de cada uno de ellos, para ser capaces de predecir el pronóstico y la respuesta a los tratamientos en base a estas características.

En cuanto a los requisitos para

la aplicación de la medicina de precisión, podríamos enumerar tres que son, si no únicos, sí fundamentales.

En primer lugar, es necesario conocer las **alteraciones moleculares** responsables del origen y de la evolución de la enfermedad, para la identificación de **nuevas dianas o estrategias** de tratamiento.

La genética de los tumores, su microambiente, la respuesta inmune... desempeñan un papel importante en el inicio y en la evolución del tumor, y condicionan la eficacia de los tratamientos. Conocer esta información es relevante para identificar nuevos enfoques terapéuticos adaptados a cada tipo de tumor, cada vez más efectivos en poblaciones específicas, y para explorar y establecer nuevas formas de detener y revertir la progresión de tumores más agresivos que no respondan a los tratamientos estándar.

El uso de tratamientos “dirigidos” es la base de la medicina de precisión, ya que emplea fármacos que actúan



sobre alteraciones moleculares que pueden ser responsables de la enfermedad o sobre características biológicas que asociamos a las células cancerosas.

En segundo lugar, la aplicación de la medicina de precisión exige contar con el **uso de biomarcadores** (sustancias que podemos medir y que son indicadores de un estado biológico) capaces de **predecir el avance** de la enfermedad y la respuesta a los tratamientos. Es capital la identificación y detección de biomarcadores basados en las características genéticas y moleculares de los pacientes. Y también lo es su uso como modelos predictivos para entender la agresividad de los tumores y para anticiparnos al beneficio o la resistencia de los tumores a la acción de los medicamentos. Podemos, así, guiar el tratamiento de forma personalizada, consiguiendo una mayor eficacia y una menor toxicidad. Estos biomarcadores, además, deben estar validados para su uso en la práctica clínica: es decir, debemos asegurarnos de que son útiles en la toma de decisiones terapéuticas, que ayudan a los clínicos a ser más precisos en el diagnóstico de los pacientes y más acertados en la valoración del pronóstico y la decisión del abordaje terapéutico.

Conocer **las nuevas tecnologías** e incorporarlas a nuestra práctica sería, finalmente, el tercer y último requisito indispensable de la aplicación de este enfoque dirigido. Piénsese, por ejemplo, en el desarrollo y uso de herramientas más sensibles y específicas para analizar las muestras biológicas, o

menos invasivas para los pacientes, como las biopsias líquidas (son muestras de sangre en las que podemos analizar las características de las células tumorales).

En el marco de ese gran reto de la medicina de precisión, la meta de la investigación traslacional es dar a los profesionales de la salud herramientas diagnósticas y tratamientos dirigidos más eficientes y seguros, que mejoren la atención médica de los pacientes.



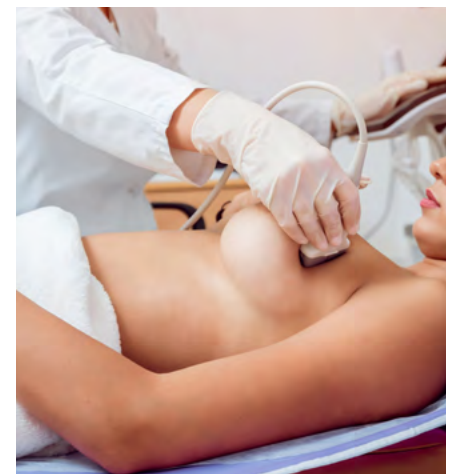
### Proyectos traslacionales de GEICAM

Es evidente que la medicina de precisión requiere profesionales muy experimentados, tecnologías complejas y una gran infraestructura o inversión para desarrollar una investigación clínica y traslacional de calidad. Los **grupos cooperativos en oncología**, como GEICAM, reúnen una masa crítica de investigadores en la que se encuentran representadas todas las disciplinas involucradas en la prevención, el diagnóstico, y el tratamiento del cáncer de mama, así como en la investigación clínica y traslacional de la enfermedad. Su acción conjunta permite el desarrollo de una **investigación en red a nivel nacional e internacional** que armoniza los intereses generales de los profesionales y, en definitiva, afronta las necesidades y preguntas mediante el desarrollo de proyectos de investigación.

El objetivo de GEICAM es avanzar en la superación del cáncer de mama a través de la

**investigación académica independiente**, siendo su principal actividad el desarrollo de ensayos clínicos. Su labor es también muy activa en el desarrollo de fármacos en colaboración con la industria farmacéutica, con la que actúa manteniendo políticas de transparencia e independencia científica. Además de los ensayos clínicos, GEICAM realiza otros tipos de estudios en los que se analiza información sobre la clínica habitual de los pacientes y promueve registros nacionales de pacientes en los que se recoge información sobre un tipo de tumor o un grupo específico de pacientes. Estos registros aportan a la comunidad médica información muy valiosa sobre la incidencia, la prevalencia, la supervivencia y la mortalidad del cáncer de mama en nuestro país.

Desde el año 2003, GEICAM desarrolla sus estudios clínicos en poblaciones específicas de pacientes seleccionados según el subtipo biológico de sus tumores (los que denominamos subtipo luminal, HER2 positivo y triple negativo), o en base a otros marcadores biológicos relacionados con la respuesta a tratamientos específicos. Actualmente, todos los estudios clínicos de GEICAM cuentan con una línea de investigación traslacional asociada, que tiene su base en el análisis de las muestras biológicas de los pacientes, y que GEICAM desarrolla en



La meta de la investigación traslacional es dar a los profesionales de la salud herramientas diagnósticas y tratamientos dirigidos más eficientes y seguros.



GEICAM cuenta con una red estable de laboratorios centrales especializados y genera colaboraciones nacionales e internacionales con centros de investigación de excelencia en oncología molecular.

colaboración con profesionales consolidados en la investigación básica y traslacional.

**La investigación traslacional de GEICAM** está principalmente orientada al estudio de biomarcadores capaces de predecir la eficacia o la resistencia a los tratamientos, no solo en las terapias disponibles, sino también en aquellos tratamientos que están siendo investigados para ser utilizados en los pacientes, en especial aquellos dirigidos frente a una alteración concreta. Es muy relevante avanzar en la **caracterización de subtipos tumorales** y perfiles moleculares específicos que nos permitan identificar pacientes que realmente se benefician de las terapias.

También desarrollamos proyectos cuyo objetivo es **la validación clínica de pruebas o herramientas diagnósticas**, previamente a su introducción en la práctica médica. Debemos probar que tienen utilidad clínica y comprobar cuál es el impacto real cuando los utilizan los profesionales médicos.

En GEICAM también consideramos fundamental apoyar el **desarrollo de programas de cribado molecular** para la caracterización y la selección de poblaciones que puedan participar en ensayos clínicos. Actualmente, la mayor parte de los ensayos se desarrollan en poblaciones muy específicas y, en ocasiones, es necesaria la colaboración a nivel internacional para lograr identificar e involucrar a un número de pacientes suficientes.


Asimismo, consideramos muy relevante la realización de estudios para caracterizar biológicamente **poblaciones específicas de pacientes** con cáncer de mama: por ejemplo, en aquellos grupos que consideramos de mayor riesgo, o por constituir una población en la que tenemos un mayor desconocimiento por su baja frecuencia en la sociedad. De esta forma, GEICAM tiene registros específicos en poblaciones de pacientes diagnosticados con enfermedad avanzada o metastásica, en pacientes que han desarrollado el cáncer durante el embarazo o durante la lactancia o que tienen embarazos tras superar el cáncer, y en pacientes varones con cáncer de mama. Desde el punto de vista traslacional, exploramos los perfiles moleculares de sus muestras de tumor y sangre y los correlacionamos con características clínicas. Así, mejoramos la comprensión de las particularidades de la enfermedad en estas poblaciones para identificar biomarcadores y factores biológicos capaces de informarnos sobre la evolución y la respuesta a las terapias disponibles, así como para valorar nuevas opciones terapéuticas más eficientes y seguras en estos pacientes.

GEICAM cuenta con una red estable de laboratorios centrales especializados y genera colaboraciones nacionales e internacionales con centros de investigación de excelencia en oncología molecular para desarrollar los análisis de investigación traslacional. Esta

red nos otorga la capacidad de liderar consorcios de investigación traslacional que permitan la involucración de investigadores capaces de abordar los proyectos desde múltiples enfoques metodológicos para lograr una amplia caracterización de la enfermedad.

Además, GEICAM dispone de una infraestructura especializada, **el biobanco**, para recoger las muestras biológicas y conservarlas en condiciones adecuadas hasta que sean analizadas por los laboratorios y grupos de investigación. El uso de estas muestras, con el consentimiento explícito de los donantes, se dirige a análisis traslacionales asociados a los estudios clínicos e investigaciones futuras posteriores que permitan el avance del conocimiento en esta patología. El biobanco, en suma, constituye una herramienta -otra más- para poner a disposición de la comunidad científica colecciones de alto valor para el desarrollo de proyectos de investigación biomédica de excelencia.

En conclusión, creemos que no hay más horizonte que seguir aumentando día a día nuestro conocimiento del cáncer de mama, sus bases moleculares, la epidemiología, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad. No hay más reto que el de seguir cosechando frutos de la colaboración. Y no hay mayor garantía que la certeza de saber que ese compromiso de todos los implicados es activo, firme y estable.



# Ensayos clínicos fase I en oncología. El papel de Enfermería

En las últimas décadas, el desarrollo tecnológico y el conocimiento biológico han revolucionado la **investigación traslacional** y la **investigación clínica** en oncología permitiendo el desarrollo de nuevas terapias e implementando la **Medicina de Precisión**.

Actualmente, numerosos nuevos agentes se encuentran en fase de desarrollo y se están testando en el marco de los **ensayos clínicos**. Estos estudios se realizan cuando hay razones para creer que un determinado fármaco o tratamiento, o una determinada intervención, puede aportar beneficios para un paciente diagnosticado de una enfermedad específica.

Los ensayos clínicos son estudios prospectivos de investigación en humanos, diseñados para responder preguntas concretas

sobre intervenciones médicas o conductuales, incluidos nuevos tratamientos. Se trata de una evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica o terapéutica que, en su aplicación a seres humanos, pretende valorar su eficacia y seguridad.

En oncología, los ensayos que evalúan nuevos tratamientos cuentan con diseños prospectivos para

determinar o confirmar aspectos farmacodinámico y cinético de la molécula a estudio, estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o eficacia.

El objetivo final de estas investigaciones es mejorar los resultados clínicos tratando de superar el beneficio obtenido con

Los ensayos clínicos son necesarios para ampliar y generar conocimiento sobre las enfermedades y mejorar el tratamiento y cuidado actual, así como mejorar la atención a los pacientes actuales y futuros.

medicamentos conocidos y que se consideran estándar. Permiten conocer si el beneficio supera a los efectos secundarios y en qué pacientes pueden ser útiles estos nuevos tratamientos.

Los ensayos clínicos son por tanto estudios de investigación cuidadosamente diseñados que involucran la participación de personas. Sus objetivos incluyen tanto la búsqueda de tratamientos más efectivos, como las mejores formas de prevenir o diagnosticar una enfermedad como puede ser el cáncer.

### ¿Por qué son importantes los ensayos clínicos?

Los ensayos clínicos son necesarios para ampliar y generar conocimiento sobre las enfermedades y mejorar el tratamiento y cuidado actual, así como mejorar la atención a los pacientes actuales y futuros.

Los ensayos clínicos ofrecen más alternativas en el cuidado de pacientes, actuales y futuros, ya que amplían el conocimiento en el diagnóstico, tratamientos, toxicidades y todos los factores relacionados con este ámbito.

La autorización de un fármaco requiere un largo camino, por lo que la participación en un ensayo clínico supone también la posibilidad de acceder a tratamientos más novedosos antes de su aprobación, generando conocimiento de nuevos fármacos y participando de manera activa en la generación del conocimiento para los cuidados del futuro.

En las últimas décadas también nos hemos hecho eco de la palabra medicina personalizada o medicina de precisión, que estudia tratamientos individualizados según determinadas alteraciones moleculares. A través de los ensayos clínicos podemos acceder a nuevos medicamentos dirigidos a estas alteraciones concretas.

Así mismo, en los últimos años se ha visto un rápido desarrollo de la inmunoterapia. La importancia del sistema inmune en el desarrollo y progresión tumoral ha hecho que

La enfermera está integrada en las unidades de mama como enfermera referente, especializada en los cuidados específicos de una persona en las distintas fases de un proceso oncológico.



se investiguen nuevos compuestos para tratar de mejorar los resultados obtenidos. Además, se están testando nuevos abordajes como vacunas, tratamientos intra-tumorales, terapia celular... que puede que revolucionen el abanico de posibilidades terapéuticas para pacientes con cáncer en los próximos años.

Por todas estas razones queda más que justificada la importancia de los ensayos clínicos y las ventajas de participar en ellos.

En este punto seguro que os estáis preguntando también por los inconvenientes. Podemos nombrar varios de ellos, como que la participación en un ensayo clínico generalmente genera mayor número de procedimientos a realizar y mayor número de visitas en comparación con los pacientes que reciben tratamientos estándar,

dado que se están utilizando nuevos tratamientos o nuevas estrategias y requieren mayor control ya que estos tratamientos pueden tener efectos secundarios nuevos que no conocemos.

La participación en un ensayo clínico es completamente voluntaria. Durante todo su proceso se siguen estrictas reglas científicas y éticas para proteger los derechos de los participantes, velar por la calidad de los datos que genera cada investigación y evitar errores. Todas estas reglas se engloban en las **Normas de Buena Práctica Clínica**.

Las Normas de Buena Práctica Clínica son unas normas internacionales de calidad ética y científica aplicables al diseño, realización, registro y comunicación de los ensayos clínicos en los que participan seres Humanos.

El cumplimiento de estas normas garantiza la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos, así como la credibilidad de los datos que se generan de los ensayos.

Además de estas normas que velan por la calidad de la investigación, todos los ensayos clínicos son evaluados y aprobados por un Comité de expertos que revisa todos los aspectos de la investigación, así como por las autoridades sanitarias reguladoras de la autorización de nuevos medicamentos.

### ■ ■ ■ Fases de un ensayo clínico

En todo el proceso de investigación, desde la fase más inicial hasta la comercialización, un fármaco puede pasar por diferentes etapas y ser evaluado en las diferentes fases de un ensayo clínico, desde la más inicial, o fase I, a la fase IV.

**Los ensayos clínicos en fase I** son aquellos en los que se administra por primera vez un fármaco o modalidad terapéutica en el ser humano. Los objetivos de estos ensayos son determinar la “dosis máxima tolerada”, es decir, la máxima dosis administrable dentro de un rango de seguridad aceptable. Además de este objetivo principal, otros

objetivos de estos ensayos fase I son evaluar la tolerabilidad del fármaco, es decir, caracterizar su perfil de toxicidad, y las características farmacocinéticas que incluyen la absorción, distribución, metabolismo y excreción del nuevo fármaco. En estos ensayos se pretende definir la dosis recomendada o la dosis óptima del fármaco para pasar a la siguiente fase de investigación, la fase II.

En el diseño de los ensayos clínicos Fase I, el estudio de la dosis del fármaco sigue un diseño de cohortes o escalones de dosis, basado en un preciso diseño estadístico, donde se incluyen un grupo de pacientes en cada escalón o cohorte, generalmente de 3, y si pasado un periodo determinado definido en el ensayo, normalmente un ciclo de tratamiento, si ninguno de estos pacientes experimenta toxicidad limitante de dosis, definida en el protocolo, se puede pasar al siguiente escalón de dosis, incluyendo de nuevo otros pacientes nuevos en el siguiente escalón de dosis. Se llega así a la DMT, que sería la dosis más alta del tratamiento que no causa efectos secundarios intolerables, es por tanto la dosis definida como tolerable y la que se continuará explorando en fases más avanzadas. Las siguientes fases por las que pasa un fármaco dentro de los ensayos clínicos serían la fase II, la III y la IV, que sería la

última fase tras la comercialización del fármaco y consistiría en el seguimiento del fármaco para valorar toxicidades y eficacia a largo plazo.

La **fase II** utiliza la dosis y esquema definido en la fase I para la evaluación del fármaco. En esta fase se administra el fármaco en un grupo reducido de personas, con un determinado tipo de tumor y enfermedad medible, para poder evaluar así su eficacia en función de la tasa de respuesta tumoral. En esta fase se continúa evaluando la seguridad y tolerabilidad. Por tanto, los objetivos de estos estudios serían determinar si el fármaco tiene actividad antitumoral suficiente como para justificar su evaluación en la siguiente fase del estudio o fase III.

En la **fase III** encontramos ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Definen las ventajas e inconvenientes del nuevo fármaco o esquema de tratamiento con respecto al estándar. El control puede ser una práctica estándar, un placebo o ninguna intervención. Este tipo de ensayos o estudios son los que más relevancia adquieren a la hora de introducir o no cambios terapéuticos en la práctica diaria. Por tanto, los objetivos de los ensayos fase III son mantener o modificar la práctica estándar mediante la demostración de que una intervención novedosa implica o no una mejora importante en el tratamiento de la enfermedad, ofreciendo información fiable concerniente a parámetros de evaluación que sean relevantes, de modo que las variables analizadas sean una medida del beneficio (supervivencia) o bienestar (control de síntomas) obtenidos por los pacientes.

### ■ ■ ■ El consentimiento informado

El punto de partida para la participación de un ensayo clínico es el **consentimiento informado**.

Todos los ensayos clínicos disponen de una hoja de información al paciente y consentimiento informado en la que se explica en que consiste el ensayo



clínico en el que va a participar un paciente, sus objetivos, el tratamiento que va a recibir, la periodicidad de las visitas, así como aspectos importantes del ensayo clínico.

Este documento debe ser firmado por el participante y el investigador que facilita la información como conformidad a su participación y, además, especifica aspectos relevantes como: que la participación es completamente voluntaria, que se ha tenido tiempo de hacer preguntas y tomar la decisión, de que se puede declinar la participación en cualquier momento sin que afecte a los cuidados del paciente, así como conformidad al manejo de los datos y la información generada de esta investigación de manera confidencial.

Un médico especialista e investigador presenta este documento al participante, que firma si está de acuerdo con la participación en el ensayo. A partir de la firma del consentimiento, al paciente se le realizan una serie de pruebas y exploraciones iniciales para valorar su elegibilidad, es decir si cumple con todos aquellos criterios que especifica el ensayo clínico para su participación. El participante puede recibir el tratamiento en investigación y se le realizan todas las exploraciones y visitas especificadas en el protocolo del ensayo.

■ ■ ■

## **Papel de la enfermería en los ensayos clínicos fase I**

La realización de un ensayo clínico requiere de la participación de un equipo multidisciplinar, en el que es imprescindible la participación de una enfermera de ensayos clínicos o enfermera de investigación, que además de las labores de cuidado puede ejercer labores de coordinación del estudio.

Según lo comentado anteriormente la participación en un ensayo clínico fase I en oncología supone para los participantes una oportunidad en el cuidado de su enfermedad, así como poder acceder a tratamientos novedosos antes de su aprobación.

El papel de la enfermería en el cuidado de los pacientes que participan en ensayos clínicos fase I es crucial y va más allá del cuidado general de un paciente oncológico, ya que, bajo la perspectiva de un ensayo clínico, es clave velar por el cumplimiento terapéutico de los nuevos tratamientos, valorando las toxicidades que se producen de los nuevos fármacos, así como su prevención, manejo y cuidado, además de la valoración de la calidad de vida de los pacientes sometidos a estas nuevas terapias.

Por tanto, la enfermería es esencial en la identificación, correcta evaluación y cuidado de las toxicidades de los fármacos en experimentación, asegurando un adecuada recogida y registro de todos los datos que se generan en estas investigaciones según las directrices de cada ensayo clínico y asegurando las Normas de Buena Práctica Clínica, todo ello para lograr un cuidado efectivo y apropiado de los pacientes, participando así de manera activa en investigaciones de calidad de nuevos fármacos o terapias.

La responsabilidad de la enfermera de ensayos clínicos fase I es velar por la seguridad de los participantes, asegurando los mejores cuidados de acuerdo a las directrices tanto del tratamiento, como de las visitas, exploraciones y procedimientos especificados en el ensayo clínico en el que participan, velando por un correcto cumplimiento del protocolo y la validez de todos los datos generados.

Desde mis inicios como enfermera me he dedicado a la oncología, y en concreto a los ensayos clínicos, en los últimos años específicamente a los ensayos clínicos fase I.

Adoro mi profesión, el cuidado, el contacto con las personas, el poder ayudar y aprender día tras día de nuevos tratamientos, nuevos abordajes, nuevas toxicidades hace que me esfuerce día a día en ser mejor profesional y poder ofrecer los mejores cuidados.

Bajo mi punto de vista, las enfermeras que participamos en

## **La responsabilidad de la enfermera de ensayos clínicos fase I es velar por la seguridad de los participantes.**

la investigación clínica tenemos un papel muy importante dentro del equipo investigador; ya que nuestra misión es ofrecer los mejores cuidados y participar en la elaboración de los “cuidados del futuro”, aquellos que se llevarán a cabo cuando estos tratamientos que están en fase de investigación pasen a ofrecerse de manera estándar en un mayor número de pacientes.

Por otro lado, según mi experiencia para los pacientes el participar en un ensayo clínico significa una oportunidad de tratamiento para su enfermedad y esperanza de cura o mejoría de la calidad de vida. Aunque esta participación comporte un esfuerzo de acudir a más visitas y controles que en un tratamiento estándar, los pacientes acuden con ilusión de curarse y mejorar su calidad de vida.

El aprendizaje en la profesión de enfermería es continuo y, en concreto en la labor de enfermera de ensayos clínicos, el aprendizaje sobre nuevas terapias, nuevos agentes, nuevas formas de administración de tratamientos, manejo de diferentes toxicidades,... hacen este trabajo muy estimulante a nivel intelectual.

Pero, es a nivel personal cuando este aprendizaje es máximo. Mi trabajo me ha enseñado, además de a cuidar y acompañar, a escuchar, a entender diferentes puntos de vista de un mismo problema, a respetar decisiones, a tener empatía, a poder ayudar escuchando y dedicando tiempo a los pacientes y a tener vivencias y experiencias que me han hecho crecer tanto a nivel profesional como personal.



# Programa de autocuidado en la menopausia en mujeres con cáncer de mama

## ¿Cómo surge la idea?

El proyecto “Autocuidado en la menopausia para mujeres con cáncer de mama” surgió de la necesidad que tenemos casi a diario en la consulta de ayudar a nuestras pacientes en aspectos que, aunque a priori no son la enfermedad en sí misma, son consecuencia de los tratamientos que requieren nuestras pacientes. Somos conscientes que la esfera de síntomas de la menopausia puede disminuir la calidad de vida de la mujer y contribuir, por ejemplo, a la peor tolerancia de los tratamientos y de forma indirecta a una menor adherencia a estos.

Por todo ello, persiguiendo el mayor bienestar de nuestras pacientes, hemos grabado con mucho cariño una serie de vídeos para ayudarlas a identificar, prevenir y tratar diferentes síntomas de la menopausia. Para llevar a cabo nuestro objetivo hemos contado con

el apoyo de GEICAM, grupo del que formamos parte como investigadoras, asegurándonos de que esta información os llega a todas vosotras.

De forma muy didáctica hablamos con diferentes especialistas para que nos enseñasen a entender la importancia que en la salud de la mujer tiene el buen control de los síntomas menopáusicos. Además, y no menos importante, gracias a la información y consejos de estos expertos podemos aprender unas sencillas pautas en relación con hábitos saludables para el “autocuidado” disminuyendo la severidad de muchos de los síntomas.

## ¿Cuáles son los problemas derivados de la menopausia inducida en pacientes con cáncer de mama?

Muchos son los síntomas asociados a la menopausia: vasomotores

(sudoración, sofocos...), atrofia vulvo-vaginal, ganancia de peso, osteoporosis, enfermedad cardiovascular, insomnio, repercusión psicológica... y todos ellos se añaden al impacto del diagnóstico del cáncer de mama y a todos los efectos secundarios derivados de los diferentes tratamientos empleados. En estos vídeos de 15-20 minutos se pretende dar un enfoque global a esta situación y a la vez comentar las repercusiones físicas y psicológicas más prevalentes con diferentes especialistas.

## ¿Por qué es tan importante el ejercicio físico?

Hemos aprendido, por ejemplo, la importancia del ejercicio físico durante la menopausia. María Alonso, coordinadora del Programa de Ejercicio Físico en Oncología de GEICAM, nos explicó que



se debe adaptar el ejercicio a la situación personal de cada mujer (según la edad, tipo de cirugía realizada...) y que el ejercicio de fuerza es fundamental para crear masa muscular, muy beneficiosa en el cambio de metabolismo que conlleva la menopausia además de controlar de forma eficaz los dolores osteoarticulares. Escucha la charla con María en este enlace: <https://www.youtube.com/watch?v=a2pz-UdsTH4>

### Menopausia, metabolismo y dieta, ¿qué debemos saber?

La doctora Clotilde Vázquez, endocrinóloga y especialista en nutrición, nos detalló la importancia de la dieta mediterránea y como llevarla a cabo de forma correcta con el objetivo de mejorar el metabolismo que tanto se resiente y evitar por ejemplo la grasa abdominal, cuyo acúmulo supone un factor de riesgo cardiovascular importante. La charla está disponible aquí: <https://www.youtube.com/watch?v=NB3UWDnSdL4&t>

### ¿Qué problemas cardiovasculares pueden aparecer durante la menopausia?

La falta de estrógenos durante la menopausia puede producir cambios en el perfil de lípidos, resistencia a la insulina o aumento de la tensión arterial. La Dra Raquel Campuzano, cardióloga y especialista en riesgo cardiovascular y prevención cardíaca, nos habló sobre estos factores de riesgo y destacó que algunos de ellos como el tabaco, la diabetes o el mal perfil psico social son mucho más perjudiciales en las mujeres que en los hombres. La prevención de estos factores de riesgo es fundamental en las pacientes con cáncer de mama, ya se sabe que es la principal causa de muerte en ellas. Para esta prevención la Dra Campuzano nos dio 4 claves: no fumar “nada”, mantener el normopeso con dieta mediterránea, hacer ejercicio y cuidar otros factores de riesgo

que en concreto cada una tenga (diabetes, hipertensión...) Podéis conocer todos los consejos en la charla con la Dra. Campuzano <https://www.youtube.com/watch?v=r2scEPpCgd0&t>

### ¿Ejercitando la musculatura del suelo pélvico mejoran los síntomas derivados de la menopausia a ese nivel?

La fisioterapeuta Irene Fernández nos informó de la importancia de tener un suelo pélvico fuerte para contrarrestar los síntomas locales de la menopausia tales como la incontinencia urinaria, la dispareunia (dolor en las relaciones sexuales) y el síndrome urogenital (atrofia vaginal, disminución de la lubricación, infecciones urinarias de repetición, entre otros). Escucha la charla aquí <https://www.youtube.com/watch?v=Pi2Ly38A808&t>

### ¿Qué debemos saber sobre la pérdida de masa ósea?

El Dr. Esteban Jódar, endocrinólogo y especialista en osteoporosis, nos habló de uno de los efectos más frecuentes en la menopausia: la osteoporosis. La pérdida de la densidad mineral ósea, ligada al déficit estrogénico, en ocasiones se ve potenciada y adelantada por los diferentes tratamientos oncológicos. En esta charla planteamos varias cuestiones como qué es la osteopenia y la osteoporosis, qué factores de riesgo se conocen, qué medidas de prevención, ejercicio y estilo de vida son necesarios, qué controles y qué tratamiento hay disponibles. El doctor respondió de forma muy didáctica a todas las preguntas: os animamos a conocer más en este enlace: <https://www.youtube.com/watch?v=o7quzvLNOE&t>



## ¿Cuál es el impacto a nivel psicoemocional de la menopausia durante el cáncer de mama?

Durante el tratamiento del cáncer de mama se producen muchos cambios físicos derivados de los propios tratamientos y algunos derivados de la menopausia que repercuten en la esfera psicológica: cambios corporales, deseos de maternidad no cumplidos o adaptación a nuevos modelos de maternidad, el impacto en la vida sexual... Fátima Castaño, psico-oncóloga, a lo largo de una entrevista esperanzadora, profundizó en cómo la adaptación a estos cambios, el autoconocimiento, la búsqueda de ayuda... mejoran la autoestima y permiten convivir con todas las nuevas circunstancias asociadas al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. La charla está disponible aquí: <https://www.youtube.com/watch?v=MhTBoQAvi8U&t>

## ¿Es posible mantener una vida sexual saludable durante la menopausia?

Laura Cámara, sexóloga, explicó que la menopausia no debe

necesariamente implicar problemas sexuales. Para ello es importante prevenir antes de llegar a la menopausia.

Laura nos explicó en su charla que mantener una actividad sexual placentera durante la menopausia es fundamental y por eso hay que adaptarse si existe algún problema que dificulte que así sea (falta de lubricación, coito doloroso,...). Escucha la charla con Laura en: <https://www.youtube.com/watch?v=QEEU5X3p9Zw&t>

## Síndrome genito-urinario, sofocos, trastornos del sueño... ¿qué hay de la terapia hormonal sustitutiva y otros tratamientos? ¿Son seguros para las pacientes con cáncer de mama?

En esta última charla pudimos compartir muchas de las dudas sobre los tratamientos hormonales y no hormonales con el Dr. Nicolás Mendoza Ladrón de Guevara, especialista en Obstetricia y Ginecología.

Nos llevamos un mensaje clave: hay que empoderar a las mujeres

con información veraz, basada en datos científicos para que ella pueda elegir entre las distintas opciones de tratamiento en función de sus síntomas y el impacto que producen en su día a día.

En esta charla podréis profundizar sobre las distintas alternativas de tratamiento para el síndrome genito-urinario, los sofocos o las alteraciones del sueño que aparecen durante la menopausia y la seguridad del tratamiento hormonal sustitutivo en las mujeres con cáncer de mama. Está disponible aquí:

<https://www.youtube.com/watch?v=8dkGPkqSIug&t>

## ¿Dónde están disponibles las charlas y qué especialistas participan?

Las charlas están disponibles en el canal de Youtube e Instagram <https://www.instagram.com/geicam/> de GEICAM.

Los especialistas participantes se resumen en la siguiente *tabla*:



Título	Especialista
Menopausia y revolución psicoemocional	Fátima Castaño. Psicooncóloga
Menopausia y sistema cardiovascular	Raquel Campuzano. Cardióloga
Menopausia, metabolismo y dieta	Clotilde Vázquez. Endocrinóloga y especialista en nutrición y menopausia
Menopausia y ejercicio	María Alonso. Graduada en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte y responsable del programa de ejercicio físico en oncología de GEICAM
Menopausia y metabolismo óseo	Esteban Jodar. Endocrinólogo y especialista en osteoporosis
Menopausia y suelo pélvico	Irene Fernández Centellas. Fisioterapeuta
Menopausia y salud sexual	Laura Cámara. Sexóloga
Menopausia y tratamiento hormonal	Nicolás Mendoza Ladrón de Guevara. Especialista en ginecología y obstetricia

Podréis seguir las charlas en:



@geicam\_



@geicaMujer



GEICAM-Investigación en cáncer de mama



@geicam

#GEICAMteCuida

[www.geicam.org](http://www.geicam.org)





# ¿Debo tomar algo más para estar mejor?

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define **empoderamiento del paciente** como un “proceso mediante el cual las personas adquieren un mayor control sobre las decisiones y acciones que afectan su salud. Para ello, los individuos y las comunidades necesitan desarrollar habilidades, tener acceso a la información y a los recursos, y la oportunidad de participar e influir en los factores que afectan su salud y bienestar”. Se afirma que mediante el empoderamiento del paciente se puede mejorar considerablemente la calidad de la atención de la salud. Para ello debe haber una relación médico-paciente basada en la *confianza mutua* en la que el paciente comente qué toma “extra” durante el tratamiento y el profesional le facilite “*información de calidad*”.

Si realmente queremos empoderar al paciente, es importante ofrecer

herramientas que ayuden a tomar decisiones. Los pacientes con cáncer y supervivientes son usuarios frecuentes de terapias complementarias. Cada vez hay más programas de oncología integradora en los centros oncológicos. Por ejemplo, el prestigioso Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) tiene una APP gratuita y una página web (<https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs>) en la que se analiza la evidencia de cualquier tipo de planta y suplementos. La información es clara, tanto para pacientes y cuidadores así como para el profesional; se informa de su posible beneficio, literatura que lo confirma (o no), de los efectos secundarios y posibles interacciones. Cada mes *examinan en profundidad* un producto nuevo, es una página “viva”.

...

## Conceptos claros

La **medicina alternativa** se refiere a aquellos tratamientos alternativos que se utilizan **en lugar de** las terapias convencionales. No están probados, son caros y pueden conllevar riesgos pues no llevan el registro sanitario ([https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/regulacion\\_med-PS/v2/docs/reg-med-PS-v2-light.pdf](https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/regulacion_med-PS/v2/docs/reg-med-PS-v2-light.pdf)).

La **medicina complementaria** incluye terapias que se utilizan como complemento de la atención oncológica convencional. Son medidas de apoyo que controlan los síntomas, mejoran el bienestar y contribuyen al cuidado general del paciente. Sus beneficios suelen estar avalados por estudios clínicos y, por lo general, son poco costosos. Las terapias complementarias incluyen acupuntura, masajes, música y

terapias cuerpo-mente como la meditación. Sin embargo, estos tratamientos no están incluidos en el Sistema Nacional de Salud.

**Medicina integrativa** es el uso coordinado de prácticas complementarias basadas en la evidencia y la atención convencional. Así pues, la oncología integrativa se refiere al uso de terapias complementarias e integrativas *en colaboración con* la atención oncológica convencional. Sin embargo, las pruebas que respaldan el uso de terapias complementarias e integradoras en el ámbito oncológico son limitadas.

La *Society for Integrative Oncology* (SIO) publicó en 2017 una guía para los pacientes con cáncer de mama (1). Posteriormente fue revisada por expertos de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica — conocida en inglés como «American Society of Clinical Oncology» o por sus siglas ASCO para comprobar su precisión clínica y rigor. Así se respaldó la musicoterapia, la meditación, el manejo del estrés y el yoga como recomendación para la reducción de la ansiedad/estrés. La meditación, la relajación, el yoga, el masaje y la musicoterapia se recomiendan para la depresión/trastornos del estado de ánimo. La meditación y el yoga se recomiendan para mejorar la calidad de vida. La acupresión y la acupuntura se recomiendan para reducir las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia. Finalmente, no hay pruebas sólidas que apoyen el uso de suplementos dietéticos ingeridos para controlar los efectos adversos relacionados con el tratamiento del cáncer de mama (2).

El artículo podría finalizar aquí, pero me gustaría profundizar un poco más y para ello analizaremos tres escenarios respecto al uso de *suplementos dietéticos*: en la prevención del cáncer, durante el tratamiento y para paliar los efectos secundarios del mismo.

## Suplementos dietéticos para la prevención del cáncer

### ¿Qué son los radicales libres? ¿Causan cáncer?

Los radicales libres son sustancias químicas que tienen electrones no apareados. Están presentes en el medio ambiente y también se generan en el organismo a través del metabolismo normal. Los radicales libres son muy activos y se cree que interactúan con el ADN causando daños celulares y cáncer.

### ¿Qué son los antioxidantes?

Los antioxidantes son sustancias que pueden inhibir el proceso de oxidación asociado a los radicales libres. Muchos alimentos y suplementos dietéticos, como la vitamina C y el pino-genol (presente en los arándanos rojos o en el extracto de corteza de pino marítimo), tienen efectos antioxidantes.

### ¿Se pueden utilizar los antioxidantes para prevenir el cáncer?

**No hay pruebas concluyentes** de que los suplementos antioxidantes puedan reducir la incidencia del cáncer. De hecho, el consumo elevado de ciertos antioxidantes se asocia a un mayor riesgo de cáncer.

### ¿Debo tomar un multivitamínico diario para prevenir el cáncer?

La combinación de vitaminas y minerales esenciales que contienen los multivitamínicos puede reflejar patrones dietéticos más saludables, como la ingesta de fruta y verdura. Los estudios sobre el uso de multivitamínicos para prevenir el cáncer han arrojado resultados dispares. La mayoría ha descubierto que los **multivitamínicos tienen poco o ningún efecto** en la reducción del riesgo general de cáncer. Y algunos estudios sugieren que la administración de suplementos multivitamínicos **puede aumentar el riesgo** de padecer ciertos tipos de cáncer (3). Sin embargo, según un estudio reciente del Physicians' Health Study publicado en el *Journal of the American Medical Association* (4), las multivitaminas pueden reducir la recurrencia del cáncer en varones supervivientes. Debido a la variación

en las poblaciones estudiadas, ( la suplementación puede ser eficaz en los hombres de estos ensayos, porque permite restablecer la ingesta inadecuada de nutrientes que eran escasos en las dietas básicas), y las fórmulas de multivitamínicos utilizadas, **los beneficios de un multivitamínico diario para la prevención general del cáncer siguen sin estar claros y no se recomiendan.**

## Suplementos dietéticos durante el tratamiento del cáncer

### ¿Hay plantas que puedan utilizarse para tratar el cáncer?

Muchos fármacos quimioterapéuticos utilizados en el tratamiento del cáncer proceden de plantas. Se desarrollan tras rigurosos ensayos clínicos que muestran su seguridad y eficacia. Por ejemplo: el taxol (o paclitaxel) se aísla de un compuesto que se encuentra en la corteza del tejo del Pacífico (*Taxus brevifolia*); o la eribulina, un análogo sintético de la halicondrina B, una sustancia natural que se obtiene de una especie de esponja (*Halichondria okadaei*).

Otro punto son los suplementos nutricionales que se utilizan ampliamente entre los pacientes con cáncer puesto que los perciben como agentes anticancerígenos y antitoxicidad. Los ensayos aleatorizados de prevención del cáncer a gran escala han sido principalmente negativos, con algunos efectos adversos y beneficiosos notables. Por ejemplo, estos ensayos mostraron que el betacaroteno aumenta el riesgo de cáncer de pulmón y estómago; la vitamina E aumenta el cáncer de próstata y el adenoma colorrectal, y el selenio reduce el cáncer gástrico y de pulmón en poblaciones con niveles bajos de selenio, pero aumenta el riesgo en aquellas con niveles normales o altos (5). Aunque la vitamina E y el betacaroteno reducen la toxicidad de la radioterapia entre los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, se ha observado que aumentan la recurrencia, especialmente entre los fumadores. Los antioxidantes tienen

efectos mixtos sobre la toxicidad de la quimioterapia, pero no hay datos sobre los resultados (6).

Sólo unos pocos suplementos herbales orales, como la cúrcuma, y algunos hongos medicinales han sido probados de esta manera. Sin embargo, incluso los que mostraron resultados prometedores en estudios de laboratorio pueden no tener los mismos efectos en humanos. Además, a menudo no se determinan las dosis óptimas. Por tanto, **se necesitan más estudios antes de recomendar su uso general.**

### ¿Puedo utilizar plantas o suplementos de forma segura durante la quimioterapia?

**La mayoría de las plantas y suplementos dietéticos no se han estudiado junto con los fármacos de quimioterapia y sus interacciones siguen sin estar claras.** Muchos oncólogos aconsejan a sus pacientes que eviten estos productos durante la quimioterapia.

### ¿Cómo interactúan las hierbas con los fármacos de quimioterapia?

Las plantas pueden interactuar con los fármacos de quimioterapia a través de diferentes mecanismos. Algunas pueden interferir en el metabolismo de los fármacos, los hacen menos eficaces. Otras pueden potenciar los efectos adversos, como hemorragias, de los quimioterápicos. Existen también interacciones de hierbas como por ejemplo la hierba de San Juan o hipéricos e incluso el zumo de pomelo con los inhibidores de ciclinas (palbociclib, ribociclib o abemaciclib) por ejemplo y otros tratamientos que utilizamos en el cáncer de mama.

### Entonces, mientras esté en tratamiento contra el cáncer, ¿debo evitar las especias y hierbas en la cocina?

Las hierbas culinarias utilizadas en pequeñas cantidades para dar sabor suelen ser seguras. Sin embargo, consumir grandes cantidades durante un periodo prolongado puede tener efectos adversos. Por ejemplo, hay informes de hemorragias postoperatorias asociadas al uso de

ajo en grandes cantidades. Durante el tratamiento contra el cáncer, el mejor consejo es consultar con nuestro oncólogo cualquier duda en concreto que pueda surgir.

### Suplementos dietéticos para paliar los efectos secundarios del tratamiento contra el cáncer

#### ¿Puedo tomar antioxidantes para prevenir los efectos secundarios de mi tratamiento contra el cáncer?

Varios ensayos clínicos han arrojado resultados contradictorios sobre los beneficios de los antioxidantes en el tratamiento del cáncer, lo que cuestiona la incorporación de estas sustancias a los regímenes terapéuticos habituales. Las vitaminas E y C, el selenio, los carotenoides, el licopeno, los productos derivados de la soja y el extracto de té verde son algunas de las sustancias con propiedades antioxidantes que se han estudiado en detalle. Sin embargo, a pesar de la popularidad comercial y de la multitud de estudios que examinan la terapia antioxidante, el verdadero papel de los antioxidantes está aún por determinar, lo que requiere una investigación más profunda sobre su naturaleza propagativa, causal o protectora (7).

#### ¿Hay fórmulas a base de plantas que pueden utilizarse para tratar los efectos secundarios de la quimioterapia?

Hierbas como el astrágalo tienen efectos inmunomoduladores. Se han estudiado en seres humanos y se ha demostrado que ayudan a reducir algunas de las reacciones adversas inducidas por la quimioterapia. Sin embargo, no son apropiadas para todos los pacientes y se necesitan ensayos clínicos más amplios para confirmar su seguridad y eficacia.

#### Tengo neuropatía periférica tras la quimioterapia (sensación de dolor, adormecimiento, cosquilleo, hinchazón y debilidad muscular en distintas partes del cuerpo, sobre todo en manos y pies) ¿Existe algún tratamiento natural para aliviar mis síntomas?

Este es un problema muy frecuente, sobre todo en las pacientes que

han recibido taxol. Se han probado varios suplementos nutricionales, como la glutamina, el glutatión, la vitamina B, la vitamina E y el ácido alfa-lipoico, como tratamientos para la neuropatía periférica. Los primeros ensayos clínicos indican que la glutamina puede reducir la incidencia y la gravedad de la neuropatía periférica inducida por la quimioterapia. Sin embargo son estudios con pocos pacientes, ninguno con cáncer de mama y por ello no se recomiendan (8).

También hay estudios que muestran que la acupuntura puede reducir el dolor y mejorar la función y la sensibilidad nerviosas, y puede ayudar a aliviar la neuropatía periférica asociada a la quimioterapia. Sin embargo, se necesitan estudios más amplios para confirmar estos efectos. Las pruebas más sólidas y con mayor certeza se encontraron para el ejercicio físico como coadyuvante seguro y viable del tratamiento con quimioterapia para la prevención y el tratamiento de la neuropatía periférica producida por la quimioterapia.

#### ¿Hay alguna hierba que pueda ayudar a que me vuelva a crecer el pelo?

La caída del cabello es un efecto adverso frecuente de la quimioterapia. A la mayoría de los pacientes les vuelve a crecer el pelo tras interrumpir el tratamiento. Actualmente, no hay pruebas de que las hierbas puedan ayudar a que vuelva a crecer el pelo.

#### ¿Qué es bueno para la mucositis (aftas bucales)?

Muchos pacientes pueden experimentar mucositis durante la quimioterapia. Para aliviar este síntoma pueden utilizarse fármacos de venta con receta, que su oncólogo prescribirá para tratarla. Como prevención, sí es seguro usar infusiones de tomillo como un buen antiséptico.

#### ¿Qué son los fitoestrógenos?

Son compuestos que se producen de forma natural en las plantas y que tienen una actividad similar a la de los estrógenos. Algunos ejemplos

populares son los fitoestrógenos de la soja, el trébol rojo, la linaza y el dong quai (*Angelica sinensis*).

### Tengo cáncer de mama con receptores de estrógenos positivos.

#### ¿Puedo tomar productos de soja?

El uso de productos de soja en pacientes con cáncer sensible a las hormonas sigue siendo controvertido. Los estudios en animales demuestran que los componentes de la soja pueden estimular el crecimiento de las células del cáncer de mama y aumentar el riesgo de metástasis. También pueden actuar contra el tamoxifeno, un fármaco utilizado para el cáncer de mama estrógeno-dependiente. Sin embargo, los datos epidemiológicos sugieren que los alimentos a base de soja ayudan a reducir el riesgo de cáncer de mama y tienen un efecto positivo en las supervivientes de esta enfermedad. Los alimentos de soja también tienen otros beneficios para la salud, ya que son naturalmente ricos en proteínas y bajos en grasas. De hecho, el consumo de soja puede estar asociado a un menor riesgo de incidencia, recurrencia y mortalidad por cáncer de mama. La soja no tiene efectos estrogénicos en humanos. La ingesta de soja acorde con la dieta tradicional japonesa parece segura para las supervivientes de cáncer de mama. Aunque no hay indicios de que sea perjudicial, se necesitan mejores estudios que confirmen la seguridad antes de recomendar el uso de dosis altas ( $\geq 100$  mg) de isoflavonas en pacientes con cáncer de mama (9).

■ ■ ■

### Última consideración: interacciones entre hierbas y medicamentos

#### ¿Interfieren los productos botánicos en el metabolismo de los medicamentos?

Sí, muchos productos botánicos interfieren en la forma en que un fármaco se procesa en el organismo. El aumento del metabolismo de un fármaco reduce su concentración en la sangre y puede reducir su eficacia; la disminución del metabolismo de un fármaco aumenta su concentración en

la sangre y puede provocar toxicidad o un aumento de los efectos secundarios.

### Estoy tomando un medicamento anticoagulante. ¿Por qué hay tantas restricciones dietéticas?

Los fármacos anticoagulantes, como la warfarina, tienen un margen terapéutico muy estrecho. Son fármacos que retrasan la coagulación, pueden causar efectos adversos y son propensos a interactuar con otros fármacos y suplementos dietéticos. Hierbas como el jengibre, el ajo o la cúrcuma pueden interferir con los anticoagulantes y aumentar el riesgo de hemorragia.

Por el contrario, la ingesta de vitamina K produce proteínas que ayudan a coagular la sangre. No hay alimentos prohibidos en estos pacientes, pero es importante conocer el contenido de vitamina K que contienen dado que pueden disminuir los efectos terapéuticos de la warfarina. En general, los vegetales de hoja verde oscuro son los que más vitamina K tienen ( $>40$  mcg/100gr): Kale, espinacas, col rizada o lombarda, endibias, repollo, coles de Bruselas, lechuga romana, berros, brócoli, espárragos, remolacha, cebollino o nabo verde.

### ¿Cómo puedo saber si una hierba o suplemento puede interactuar con los fármacos de quimioterapia u otros medicamentos de venta con receta?

#### Habla con tu médico antes de tomar suplementos dietéticos.

Así finalizo este artículo; resaltando que lo más importante es que cada paciente **consulte** a su oncólogo antes de tomar nada, ya que esto le ayudará en cuanto a la decisión de hacer ese gasto económico “extra”.

#### Es importante dejarse aconsejar

y, si aún se tienen dudas, aconsejo la lectura de estas páginas web de información fiable.

- <https://oncosaludable.es/es/inicio/interaccion-con-tratamientos-oncologicos>
- <https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs/search?letter=%23>
- <https://www.cancer.net/node/42034>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Greenlee H, DuPont-Reyes MJ, Balneaves LG, y col. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA Cancer J Clin.* 2017 May 6;67(3):194-232
2. Lyman GH, Greenlee H, Bohlke K, y col. Integrative Therapies During and After Breast Cancer Treatment: ASCO Endorsement of the SIO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2018 Sep 1;36(25):2647-2655
3. Macpherson H, Pipingas A, Pase MP. Multivitamin-multimineral supplementation and mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97:437-444
4. Gaziano JM, Sesso HD, Christen WG, y col. Multivitamins in the Prevention of Cancer in Men: The Physicians' Health Study II Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2012;308(18):1871-1880.
5. Vinceti M, Filippini T, Del Giovane C, y col. Selenium for preventing cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jan 29;1(1):CD005195
6. Harvie M. Nutritional supplements and cancer: potential benefits and proven harms. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2014: e478-86. Doi 10.14694/EdBook\_AM.2014.34. e478. PMID: 24857143
7. Athreya K, Xavier MF. Antioxidants in the Treatment of Cancer. *Nutr Cancer.* 2017 Nov-Dec;69(8):1099-1104
8. Crichton M, Yates PM, Agbajule OA, y col. Non-Pharmacological Self-Management Strategies for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in People with Advanced Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2022 Jun 9;14(12):2403
9. Fritz H, Seely D, Flower G, y col. Soy, red clover, and isoflavones and breast cancer: a systematic review. *PLoS One.* 2013 Nov 28;8(11):e81968

# Entrevista a Natacha López. Atleta y superviviente de cáncer de mama

Natacha López era una conocida atleta del Serrano Club Atletismo, cuando en el año 2015 se le diagnosticó un carcinoma de mama. Durante los meses que duró la quimioterapia previa a la cirugía, Natacha continuó haciendo lo que más le gustaba: correr. Actualmente es entrenadora nacional de Atletismo, instructora de entrenamiento funcional e hipopresivos y se ha convertido en un ejemplo de superación para cualquier mujer que pasa por esta enfermedad.

**Hola Natacha, muchas gracias por colaborar con nosotros. Estamos encantados de que nos cuentes tu experiencia con el cáncer de mama.**

**Como primera pregunta, ¿Cómo era tu vida cuando te diagnosticaron el cáncer de mama?**

Pues en ese momento vivía como muchas otras personas, casi sin decidir lo que hacer. Dejaba que la

rutina y mis obligaciones guiaran y programaran mi tiempo. Trabajaba 8h diarias, martes y jueves dirigía una extraescolar de atletismo al acabar mi jornada, miércoles bajaba a entrenar a las pistas del río con mis compañeros de equipo, y cuando llegaba el fin de semana competía. Francamente, no tenía tiempo ni de disfrutar de lo que hacía.

**¿Qué sentiste cuando te confirmaron el diagnóstico?**

**¿Qué impacto tuvo en tu entorno familiar?**

La primera reacción fue de incredulidad. No reaccioné hasta que el doctor me preguntó si había acudido acompañada a la consulta. El momento de comunicarle a David, mi marido, la fatal noticia, fue el detonante que me hizo entender a lo que nos tendríamos que enfrentar y la posibilidad de perder todo aquello que tanto amaba y no estaba aprovechando.

## Siendo joven, deportista, sana... es difícil esperar algo así, ¿no?

Parece un tópico, pero hasta que el cáncer no entra en tu casa, nunca piensas que te puede tocar. Además, como bien dices... con hábitos de vida saludable, sin antecedentes genéticos y sin patologías previas, te lo esperas todavía menos.

## ¿Qué papel tenía el deporte en tu vida en el momento del diagnóstico? ¿Pudiste apoyarte en él? ¿Cómo afecta la enfermedad a este ámbito?

El deporte ha sido el hilo conductor de mi vida. Lo he practicado incluso durante los embarazos, siendo una gran terapia en numerosas ocasiones que me ha dado muchos momentos de felicidad. Cuando me diagnosticaron, mi nivel de rendimiento deportivo era muy bueno. Acababa de ser subcampeona autonómica de Maratón, y unos meses antes del diagnóstico había ganado la carrera de la mujer de Valencia. Tuve que aceptar que en este momento, esta valiosísima herramienta sería mi terapia y la competición quedaría en un segundo plano. No fue fácil, pero conseguí entender que lo realmente importante era seguir encadenando zancadas para ser feliz y restarle protagonismo a la enfermedad.

## ¿Qué te aporta el atletismo? ¿Qué diferencias encuentras con otros deportes?

A través del deporte he adquirido muchas habilidades sociales como la perseverancia, capacidad de sufrimiento, resiliencia, empatía, compañerismo... que me han ayudado a crecer como persona y no rendirme ante la adversidad.

Mi pasión es el atletismo, pero pienso que cualquier persona que practique deporte, sea la disciplina que sea, puede sentir lo mismo.

## ¿Cómo afectaron la cirugía y la quimioterapia a tu vida personal?

“Conseguí entender que lo realmente importante era seguir encadenando zancadas para ser feliz y restarle protagonismo a la enfermedad”.

Sentí una bajada de rendimiento deportivo bastante notable, pero la contrapartida de poder continuar enfrentándome a la enfermedad kilómetro a kilómetro sin tirar la toalla, era demostrarle que no me arrebataría aquello que tan feliz me hacía.

El balance que yo hago de todo el proceso es positivo. A pesar de las secuelas de los tratamientos y cirugías, sigo siendo afortunada de haber ganado esta batalla, poder disfrutar de mi familia, de mi deporte y ahora, contra todo pronóstico, volver a dar vida con Natasha, que está próxima a conocer el mundo.

## Y durante el proceso, ¿cuál fue tu estado de ánimo?

Tuve momentos de bajón producidos por las secuelas de los tratamientos y el deterioro físico, pero gracias a mi familia y amigos fue algo anecdótico y en momentos muy puntuales. Estoy muy agradecida de tener cerca a tanta gente generosa que me dedicó su tiempo en los momentos difíciles.

## Siempre has mandado un mensaje de optimismo, y has visibilizado la enfermedad

A la gente le sorprende que la afrontes con optimismo, ya que es una enfermedad grave, que desgraciadamente produce muchas pérdidas en la sociedad actual. Pero yo decidí creer en los profesionales y centrarme en disfrutar de los míos.

Al continuar corriendo y participando en carreras, me di cuenta de que ayudaba a muchas personas en mi misma situación, lo

que suponía una doble gratificación para mí. Continuaba haciendo deporte, lo cual me hacía sentir fenomenal y minimizaba los efectos secundarios de la quimio y además daba fuerzas a aquellos que inicialmente eligieron el camino de la pena que produce la realidad de esta enfermedad.

## ¿Cómo te encuentras ahora? ¿Crees que pasar por este proceso te ha cambiado como persona?

Me encuentro fenomenal. Han pasado 7 años desde aquel fatídico 16 de julio de 2015 y en estos momentos estoy a la espera de mi tercera hija.

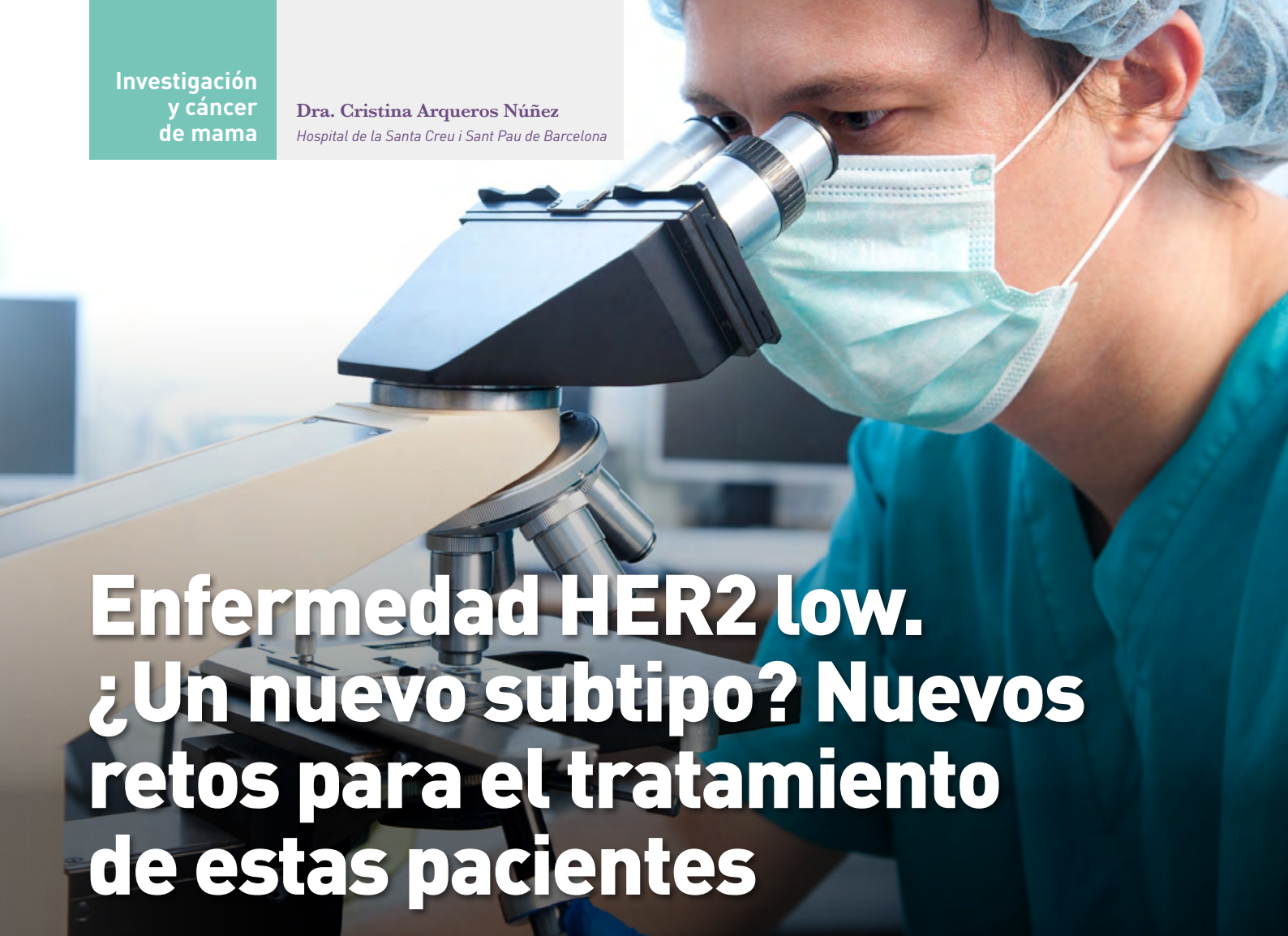
Una gran doctora que me atendió en las primeras y más traumáticas consultas, ya me advirtió de que este proceso te cambia mucho la forma de ver la vida, y así ha sido. Disfruto más de los míos, soy o intento ser más optimista, dedico mi tiempo a las cosas y personas que realmente lo merecen y nunca tiro la toalla sin intentar conseguir mis objetivos.

## Y para finalizar, ¿qué le dirías a una persona que pasa por lo mismo?

Es duro afrontar la enfermedad... pero el aprendizaje es tan grande, que puedes considerar que a partir del momento del diagnóstico, tienes la oportunidad de vivir una vida real, más provechosa y mucho más feliz.

No dejéis que la enfermedad os arrebathe lo que os hace sentir bien y dedicar vuestro más valioso tesoro, que es el tiempo, en aquellas cosas y personas que realmente lo merezcan.





# Enfermedad HER2 low. ¿Un nuevo subtipo? Nuevos retos para el tratamiento de estas pacientes

El receptor de tirosina quinasa ERBB2 (HER2: receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano) es un factor pronóstico y predictivo importante en el cáncer de mama. Las terapias anti-HER2 han mejorado los resultados en el cáncer de mama HER2 positivo.

Hasta ahora, la definición de cáncer de mama HER2 positivo, ha tenido como objetivo identificar a pacientes que se beneficiaran de la terapia de trastuzumab según el criterio de inclusión utilizado en los ensayos fundamentales, que ahora tienen más de 20 años. Sin embargo, hasta aproximadamente el 50% de los pacientes con cáncer de mama HER2-negativo tiene niveles bajos de expresión de ERBB2 (es decir, HER2-low). Las definiciones de HER2-low y las pautas de puntuación (análisis que determina la cantidad de proteínas HER2 en

la superficie de las células en una muestra de tejido con cáncer de mama, empleado para establecer si un tumor es HER2 positivo) difieren entre los estudios publicados. La definición óptima de HER2-low para las terapias anti-HER2, solas o en combinación, no se ha determinado con precisión. Con las opciones de tratamiento emergentes, incluida la reciente aprobación de trastuzumab deruxtecan (T-DXd) en los Estados Unidos para su uso en ciertas poblaciones, es importante comprender el panorama de cáncer de mama HER2-low para identificar a los pacientes que pueden beneficiarse de estas terapias.

A día de hoy, se ha constatado que la prevalencia general de cáncer de mama HER2-low, según los estudios recientemente publicados y para todos los subtipos de cáncer de mama, es del 31% al 61,6 %.

El cáncer de mama HER2-low es más frecuente que se presente como receptor hormonal positivo que negativo.

En cuanto a las características biológicas y su posible rol biológico en la evolución, se han publicado resultados contradictorios respecto a las características clínicas y demográficas. En lo que estos estudios sí parecen coincidir es que depende más del receptor hormonal. Cuando se hace clasificación de esta entidad en base a ciertas plataformas genómicas, no hay muchas diferencias en expresión génica. Las guías recomiendan que se realice una biopsia de los tumores en caso de recaída para reevaluar los biomarcadores, incluido el HER2, ya que varios estudios indican que los tumores pueden adquirir una expresión baja de HER2 con la progresión de la enfermedad.

En cuanto al valor pronóstico, tampoco parece representar un subtipo biológico diferente, ya que no hay diferencias en supervivencia. Sin embargo, estos estudios sugieren que muchos otros factores (estado del receptor hormonal, niveles de proteína ERBB2, riesgo genómico) pueden estar involucrados al considerar los resultados en el cáncer de mama bajo en HER2.

Aun así, hay que tener en cuenta que estos estudios presentan muchas diferencias, incluso en duración del seguimiento, definiciones de HER2-low y criterios de puntuación en los estudios. Por lo tanto, entre los tumores HER2 negativos definidos tradicionalmente, la expresión de receptor hormonal en la pieza de biopsia diagnóstica, principalmente estrogénico, es un importante factor biológico pronóstico y, por ello, la expresión de HER2 se ha relacionado continuamente con la expresión de receptor de estrógeno.

Los oncólogos que nos dedicamos al cáncer de mama podemos decir que el valor predictivo de un cáncer de mama con HER2-low está demostrado y ha cambiado el paradigma de lo que hasta hoy conocíamos del cáncer de mama HER2-positivo o HER2-low metastásico. Acabamos de presenciar los datos publicados de los estudios del anticuerpo conjugado trastuzumab deruxtecan (T-DXd), que por su mecanismo de acción, ha demostrado unos datos de eficacia nunca vistos hasta el momento.

En el ensayo fase III DESTINY-Breast04, T-DXd mejoró la mediana de supervivencia libre de progresión en comparación con la quimioterapia elegida por el oncólogo en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico con HER2-low (mediana de 3 líneas previas de tratamiento), con una mediana de 9,9 meses en general, 10,1 meses en cáncer de mama receptor hormonal positivo y 8,5 meses en cáncer de mama receptor hormonal negativo; En un ensayo anterior de fase más inicial, T-DXd tuvo una tasa de respuesta objetiva confirmada del 37,0 % (20 de 54 pacientes) en pacientes

muy pretratadas (mediana, 7,5 líneas previas) con cáncer de mama avanzado o metastásico ERBB2 bajo. Paralelamente se están desarrollando otros anticuerpos conjugados como trastuzumab duocarmazine (SYD985), disitamab vedotin (RC-48) ARX788, A166, y FS-1502, de los que aún esperamos resultados en fases más avanzadas.

Además del cáncer de mama HER2-low, los datos sugieren que los nuevos anticuerpos conjugados pueden ser efectivos para algunos pacientes con cáncer de mama clasificado como HER2-ultra low o cero (HER2-0) según la definición actual<sup>1</sup>. En un estudio conocido con el nombre de DAISY, se observó una mejor respuesta global confirmada a T-DXd en 11 de 36 pacientes con cáncer de mama HER2-0. Estos datos preliminares en un pequeño número de pacientes sugieren que la baja expresión de HER2 entre algunos tumores clasificados como HER2-0 puede proporcionar un objetivo para la unión de estos anticuerpos conjugados, como es el trastuzumab-deruxtecan. Debido a los efectos que tiene este anticuerpo en las células vecinas, tanto las células tumorales que expresan HER2 como las células tumorales vecinas que no lo expresan, pueden ser destruidas por T-DXd y otros anticuerpos conjugados de acción similar. Estos hallazgos pueden justificar la reevaluación de la definición de HER2-0 y/o el umbral para la expresión baja de ERBB2. Por lo tanto, el reto actual es explorar esta área mejor. Debido a que los pacientes con HER2-0 no son elegibles para la mayoría de los estudios que evalúan los nuevos anticuerpos dirigidos a HER2, se necesitan más estudios en el futuro para aclarar la relevancia clínica del umbral y es posible que se necesiten nuevas pautas para identificar a los pacientes que puede beneficiarse de los anticuerpos dirigidos a HER2. Actualmente disponemos de unas técnicas aplicadas por nuestros patólogos para determinar la positividad de HER2 y no para diferenciar los niveles bajos de HER2 de la falta

A día de hoy, se ha constatado que la prevalencia general de cáncer de mama HER2-low, según los estudios recientemente publicados y para todos los subtipos de cáncer de mama, es del 31% al 61,6 %.

de expresión de HER2. Al tratarse de métodos semicuantitativos, la inmunohistoquímica (IHC) puede no ser lo suficientemente sensible para detectar niveles muy bajos de proteína HER. Además, los resultados de la IHC pueden variar según la calidad de la muestra, el tiempo entre la recolección y la fijación de la muestra, el método y la calidad de la fijación del tejido, la recuperación del antígeno y métodos de tinción, factores analíticos e interpretación de muestras. Otras pruebas para el estado de HER2 también pueden arrojar resultados variables, según el material. El problema es la necesidad que ahora surge de disponer de técnicas más sensibles en la definición de HER2-low para poder identificar aquellas pacientes que se beneficiaran tanto de trastuzumab-deruxtecan como de otras terapias emergentes, ya que la tecnología digital, como la tan esperada “machine learning” no será accesible para todos los centros, debido al coste de la misma.

<sup>1</sup> La definición incluye muestras con tinción de membrana incompleta y tenue o apenas perceptible y en 10% o menos de células tumorales según la definición inmunohistoquímica 0 utilizada por la Sociedad Estadounidense de Oncología Médica (ASCO) y el Colegio de Patólogos Estadounidenses (CAP).

### Enfermedad luminal

<b>Neoadyuvancia</b>	GEICAM/2021-07 (ARV-471-BC-201_TRIO 048) Promotor: ARVINAS Fase II Nº pacientes: 150	Estudio de fase II abierto, aleatorizado y no comparativo de ARV-471 o anastrozol en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama ER+/HER2- en el entorno neoadyuvante
<b>Adyuvancia tras recidiva locorregional aislada</b>	GEICAM/2018-05 (IBCSG 59-19/BIG 18-02_POLAR) Promotor: IBCSG Fase III Nº pacientes = 400	Estudio fase III, aleatorización 1:1, pacientes con cáncer de mama con RH positivos HER2 negativo, con recaída loco-regional resecada, tratamiento con hormonoterapia versus hormonoterapia + palbociclib (administración de palbociclib durante 3 años). Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.
<b>Adyuvancia</b>	GEICAM/2021-06_G042784_lidERA Promotor: F. Hoffmann-La Roche Ltd Fase III Nº pacientes = 4100	Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado y abierto para evaluar la eficacia y la seguridad de giredestrant adyuvante en comparación con la monoterapia endocrina adyuvante elegida por el médico, en pacientes con cáncer de mama precoz con receptores estrogénicos positivos y HER2 negativo. Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.

### Enfermedad triple negativa

<b>Adyuvancia</b>	GEICAM/2017-06 (BIG 16-05_IMPASSION 030_ALEXANDRA) Promotor: F. Hoffmann-La Roche Ltd Fase III Nº pacientes = 2.300	Estudio fase III, multicéntrico, aleatorizado y abierto para comparar atezolizumab (anticuerpo anti-PD-L1) en combinación con quimioterapia adyuvante basada en antraciclina/taxano frente a solo quimioterapia en pacientes con cáncer de mama triple negativo operable. Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.
<b>Metastásico</b>	GEICAM/2021-01 (TRIFOUR) Promotor: CANTARGIA AB Fase Ib/II Nº pacientes = 116	Estudio fase Ib/II, abierto, aleatorizado, no comparativo, de nadunolimab en combinación con gemcitabina y carboplatino en pacientes con cáncer de mama triple negativo avanzado. Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.

### Población mixta

<b>Adyuvancia</b>	GEICAM/2020-04 (SASCIA) Promotor: GBG Forschungs GmbH Fase III Nº pacientes = 1.200	Estudio fase III de post-neoadyuvancia que evalúa sacituzumab govitecan, un anticuerpo conjugado, en pacientes con cáncer primario de mama HER2 negativo con alto riesgo de recaída tras el tratamiento neoadyuvante estándar. Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.
<b>Metastásico</b>	GEICAM/2014-11 (BIG 14-01_AURORA) Promotor: BIG Estudio traslacional Nº pacientes = 1.000	Investigación traslacional de las alteraciones moleculares en el cáncer de mama metastásico. Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.

## Enfermedad HER2

<b>Adyuvancia</b>	<p>GEICAM/2018-06 (DIANER)                  Promotor: GEICAM                  Fase II                  N° pacientes = 250</p>	<p>Estudio fase II, aleatorizado, para evaluar la incidencia de discontinuación debida a diarrea en los 3 primeros ciclos de tratamiento en pacientes con cáncer de mama precoz HER2 positivo (HER2+), receptor hormonal positivo (RH+), tratados con neratinib más loperamida versus neratinib con escalada inicial de dosis más loperamida (según necesidad) versus neratinib más loperamida más colesevelam.                  Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.</p>
<b>Metastásico</b>	<p>GEICAM/2018-07 (SOLTI-1303_PATRICIA II)                  Promotor: SOLTI                  Fase II                  N° pacientes = 232</p>	<p>Estudio fase II de la combinación de palbociclib, trastuzumab, y terapia endocrina, en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico HER2 positivo previamente tratado.                  Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.</p>
<b>Metastásico</b>	<p>GEICAM/2017-01 (ALPHABET)                  Promotor: GEICAM                  Fase III                  N° pacientes = 300</p>	<p>Estudio aleatorizado de fase III de trastuzumab + alpelisib ± fulvestrant frente a trastuzumab + quimioterapia en pacientes con cáncer de mama avanzado HER2+ con mutación de PIK3CA previamente tratados.                  Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.</p>
<b>Metastásico</b>	<p>GEICAM/2020-08 (TrasTUCAN)                  Promotor: GEICAM                  Fase II                  N° pacientes: 49</p>	<p>Estudio fase II de un solo brazo sobre la eficacia y la seguridad de la combinación de trastuzumab, tucatinib y vinorelbina en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado no resecable o metastásico HER2-positivo.                  Estudio abierto al reclutamiento de pacientes varones.</p>

**Dra. Mireia Margelí**

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

## ENTREVISTA

Dedicamos esta sección sobre estudios de GEICAM a RegistEM, se trata de un estudio prospectivo de registro de pacientes con cáncer de mama avanzado, metastásico o localmente avanzado irresecable.

# Dra. Sara López-Tarruella, oncóloga médica del Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid

A diferencia de otros estudios que hemos comentado, en este estudio no se está ofreciendo ningún tratamiento nuevo, las pacientes son tratadas según las guías de práctica clínica y los protocolos de actuación de los centros participantes en el estudio, sin embargo, tiene mucha importancia que se promuevan estudios de este tipo para entender como es la evolución y el tratamiento del cáncer de mama metastásico en España.

Para poder hablar de este proyecto, hemos contactado con la Dra. Sara López-Tarruella, una de las investigadoras principales de este estudio, que nos hablará en profundidad del mismo y de los resultados obtenidos hasta la

fecha. El grupo de investigadores principales del estudio RegistEM está constituido por los siguientes miembros, además de la Dra. López-Tarruella: Dras. Isabel Álvarez López, Silvia Antolín Novoa y Ariadna Tibau Martorell, y Dres. Ángel Guerrero Zotano y Federico Rojo Todo.

**En primer lugar, Sara, ¿en qué consiste el estudio RegistEM? ¿Qué tipo de pacientes pueden participar? ¿Cuáles son sus objetivos?**

El estudio RegistEM (GEICAM/2014-03), es un registro prospectivo de pacientes con cáncer de mama localmente

avanzado irresecable o metastásico que se lleva a cabo en múltiples centros de GEICAM. Se trata de un gran esfuerzo colaborativo de profesionales y pacientes que tiene como objetivo principal conocer la distribución de los diferentes subtipos de cáncer de mama (luminal A, luminal B, HER2 positivo y negativo, HER2 enriquecido y triple negativo) en el escenario de la enfermedad avanzada. Además de este objetivo primario, se pretenden conocer otros muchos aspectos, como son las características de los pacientes y de los tumores en caso de presentar criterios de riesgo familiar, o enfermedad oligometastásica (es decir, un estado de transición entre el cáncer de mama localizado

y el generalizado), conocer las diferencias en el desarrollo de la enfermedad entre hombres y mujeres, o las tendencias en la evolución de los diferentes subtipos de cáncer de mama, considerando la influencia de la cirugía del tumor primario u otras terapias locales. El estudio también incluye objetivos exploratorios que incluyen el análisis de biomarcadores en tejido tumoral y biopsia líquida (análisis del material genético de las células tumorales presente en el torrente sanguíneo) que pueden contribuir a ampliar el conocimiento sobre la biología de esta compleja enfermedad.

Para participar en el registro, los pacientes (mujeres o varones) han de haber sido diagnosticados de cáncer de mama localmente avanzado irreseccable o metastásico (bien tras la recaída o como diagnóstico inicial) desde enero de 2016 en adelante, tener más de 18 años, otorgar su consentimiento informado y que haya disponibilidad de acceso a sus registros médicos para recopilar los datos en cuanto al diagnóstico y manejo de su enfermedad. Son por lo tanto unos criterios amplios que buscan hacer una fotografía de la realidad del cáncer de mama avanzado en nuestro entorno en un periodo cuasi-contemporáneo.

**El estudio RegistEM va asociado a la extracción de muestras de sangre y estudios biológicos;**

### ¿Nos podrías explicar cuál es el motivo y el beneficio de estas extracciones?

Efectivamente, el registro contempla la recolección de muestras de tejido tumoral archivado (tumor primario y/o de las metástasis) si está disponible y la recogida de muestras de sangre a la entrada en el estudio y en cada uno de los momentos de la progresión de la enfermedad a lo largo de la evolución de ésta. Se pretende así obtener información sobre las características moleculares de la enfermedad para ampliar el conocimiento sobre el cáncer de mama avanzado. Entre los análisis previstos de estas muestras se incluye la determinación de los biomarcadores esenciales en cáncer de mama como son la expresión de receptores hormonales (estrógenos y progesterona), índice proliferativo (Ki67) y estado de HER2, tanto en el tumor primario como en sus metástasis, para caracterizar los subtipos moleculares. Se ha comenzado a llevar a cabo estudios de caracterización genómica en muestras de biopsia líquida en subtipos de especial interés en momentos claves de la evolución de la enfermedad (por ejemplo, pacientes con resistencia a inhibidores de CDK4/6, pacientes con cáncer de mama luminal y recaídas precoces o pacientes con cáncer de mama triple negativo entre otros), que pudieran acercarnos a conocer el potencial valor pronóstico y predictivo de determinados

biomarcadores o a identificar potenciales dianas terapéuticas.

Es fundamental en este sentido disponer del mayor número de muestras seriadas de pacientes para poder contribuir a mejorar el conocimiento de la biología del cáncer de mama avanzado en el contexto de la evolución clínica de la enfermedad y los diferentes tratamientos empleados en cada momento. La contribución de cada uno de los pacientes que participan en el registro de manera dinámica a lo largo de las distintas fases de su enfermedad es clave para sacar información relevante que nos permita hacer una fotografía lo más nítida posible del cáncer de mama avanzado en nuestro medio.

**En tu opinión, ¿Cuál es la importancia de un estudio de estas características? ¿Qué es lo que dices a los pacientes cuando les invitas a participar en el estudio?**

Los estudios de vida real en oncología son una fuente fundamental de conocimiento que complementan los datos procedentes de ensayos clínicos. La evidencia en práctica real es relevante para comprender las verdaderas necesidades de los pacientes que, fuera de las estrictas condiciones que marcan los criterios de inclusión y exclusión de los ensayos clínicos, van a recibir las diferentes terapias disponibles. Los datos de vida real

“Es fundamental disponer del mayor número de muestras seriadas de pacientes para poder contribuir a mejorar el conocimiento de la biología del cáncer de mama avanzado”.



pueden ayudar a apoyar decisiones sobre las condiciones de reembolso de distintos fármacos o sobre la definición de las condiciones de uso que pueden influir en las decisiones terapéuticas y en el posicionamiento de las diversas alternativas terapéuticas en los algoritmos de tratamiento entre otros. A nivel internacional hay varios registros como son el programa SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) en EE. UU. o el registro ESME (Epidemio-Strategy-Medical-Economical) en Francia, que son verdaderas referencias en este sentido. El estudio RegistEM es la contribución de GEICAM para conocer la realidad del cáncer de mama avanzado en nuestro país.

A mis pacientes les invito a colaborar en nuestro proyecto subrayando la importancia que tiene su colaboración altruista y para aproximarnos a la realidad del cáncer de mama avanzado en España desde un punto de vista clínico y biológico. Cada una de sus historias y de las muestras biológicas que nos ceden son valiosísimas, permitiéndonos seguir su evolución de manera sistemática ayudándonos a entender su enfermedad. Sus historias clínicas contribuyen a evaluar el beneficio de las terapias utilizadas en poblaciones más amplias y quizás infrarrepresentadas en los ensayos clínicos, y también nos permiten poder comprender, incluso, cuáles pueden ser los objetivos terapéuticos que priorizar para los futuros enfermos.

### ¿Cuál es la situación del estudio a día de hoy?

En el momento actual, en este estudio ya se han incluido alrededor de 1.900 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado no resecable o metastásico (ya sea tras recaída de un cáncer de mama previo o como primer diagnóstico), desde enero de 2016 hasta diciembre de 2019. Recientemente se ha aprobado una enmienda al protocolo que permitirá continuar con el reclutamiento de unos 300 pacientes anuales a partir de 2020 y la intención es mantener el estudio

“Cada una de sus historias y de las muestras biológicas que nos ceden los pacientes son valiosísimas, permitiéndonos seguir su evolución de manera sistemática ayudándonos a entender su enfermedad”.

abierto de forma indefinida, de modo que todo paciente tendrá un seguimiento de al menos 5 años. Actualmente se está reactivando el reclutamiento en los centros que participan en el estudio, tras una parada obligatoria para formalizar esta enmienda al protocolo.

### RegistEM incluye a pacientes con cáncer de mama avanzado, pero de características muy diferentes. ¿Nos podrías explicar, a grandes rasgos, qué tipo de pacientes han sido incluidos en el estudio?

El estudio permite la recogida de información de pacientes, como comentamos, diagnosticados de cáncer de mama localmente avanzado irresecable o metastásico a partir de enero de 2016 (bien tras la recaída de un cáncer de mama previo o como primer diagnóstico). Si nos centramos en los subtipos de la enfermedad que tienen los pacientes incluidos entre 2016 y 2019, se corresponden con enfermedad luminal en aproximadamente un 69% de los pacientes, con enfermedad HER2-positiva en un 18% y con enfermedad triple negativa en un 12%.

### El ser un estudio con pacientes tan diversos, supongo que ha hecho que se vayan analizando los pacientes por grupos. ¿Cómo se ha planificado este análisis?

Hay múltiples análisis que se han presentado en varios congresos internacionales hasta el momento, la primera comunicación fue en

2019 en el congreso de ASCO (Sociedad Americana de Oncología Médica), se centró en una primera aproximación general de la distribución de los subtipos de cáncer de mama de acuerdo con los datos recogidos hasta 2018. Pero tras esta visión global, posteriormente nos hemos ido centrando en caracterizar a los pacientes de cada uno de los subtipos de la enfermedad inicialmente definidos (receptor hormonal positivo/HER2 negativo, triple negativo y HER2 positivo), de nuevas entidades terapéuticas de interés como es el cáncer de mama HER2-low (baja expresión de la proteína HER2), que nacen de la aparición de nuevos anticuerpos inmunocombinados como trastuzumab deruxtecan, y de pacientes con localizaciones metastásicas específicas que requieren de un adecuado manejo multidisciplinar como son las metástasis cerebrales. Asimismo, se han comunicado los resultados del primero de los análisis del perfil mutacional en ADN tumoral circulante (ADNct) en pacientes con cáncer de mama triple negativo.

Más allá de lo comunicado hasta ahora son muchas las preguntas que podremos hacerle a la base de datos del estudio RegistEM a medio y largo plazo, para conocer la realidad del cáncer de mama avanzado en España, siendo algunas de las áreas de interés, pero no exclusivamente, el análisis del comportamiento de la enfermedad en poblaciones demográficamente diferentes como las pacientes jóvenes o ancianas, la evolución de las pacientes con enfermedad oligometastásica o con factores de riesgo de cáncer hereditario, de los pacientes

con tumores cuyo fenotipo cambia a lo largo de la evolución de la enfermedad o que desarrollan resistencias precoces o presentan respuestas de larga duración a determinadas estrategias terapéuticas que se van incorporando en las guías clínicas para el manejo de la enfermedad. Al ser un registro “vivo” seguramente a éstas se añadirán nuevas preguntas en los próximos años conforme el conocimiento vaya planteándonos nuevos retos.

### **Dado que se trata de una investigación de cáncer de mama metastásico, ¿qué mensaje daría a los pacientes que presentan este estadio de la enfermedad?**

El tratamiento del cáncer de mama metastásico representa un auténtico reto para todos nosotros, con el objetivo último de contribuir a mejorar la calidad de vida de nuestras pacientes y aumentar su esperanza de vida. Para poder acercarnos a ello, debemos conocer mejor el comportamiento biológico y clínico de la enfermedad, y es en este punto en el que el estudio RegistEM puede ayudar aportando evidencia de vida real.

Los tratamientos para la enfermedad avanzada han contribuido a mejorar la supervivencia del cáncer de mama en general desde hace más de 20 años, siendo mayor la mejora en

los pacientes con tumores HER2 positivos y más modesta en los pacientes con cáncer de mama triple negativo. La introducción de nuevas alternativas terapéuticas en el escenario avanzado que demuestren eficacia en la enfermedad temprana, acabará por contribuir de manera fundamental a la reducción de la mortalidad de la enfermedad.

Mi mensaje para los pacientes es que los avances se suceden poco a poco y el abanico de alternativas terapéuticas va creciendo, así como nuestras herramientas para poder adaptar la mejor terapia para cada uno de ellos en cada momento del curso clínico de la enfermedad, si bien queda mucho camino por delante por recorrer.

### **Por último, ¿cuáles deberían ser los siguientes pasos?, a raíz de los resultados del estudio RegistEM, ¿os planteáis algún nuevo estudio de estas características?**

Históricamente, GEICAM es pionero en los registros de cáncer de mama en España, el proyecto El Álamo surgió como un estudio observacional retrospectivo sobre la evolución del cáncer de mama en los hospitales del Grupo y ha recogido información de pacientes desde 1990-1993 en su primera edición hasta 2005 en la última edición (El Álamo IV), en la cual

estamos trabajando. El estudio RegistEM surge como un paso adelante necesario al tratarse de un estudio prospectivo que nos dará información más contemporánea de lo que sucede desde 2016 en adelante, en el grupo de pacientes con recaída o debut metastásico de la enfermedad, y el último hito que se ha logrado es mantenerlo como un registro abierto sin un límite temporal, como sucedió en su planteamiento inicial, sino abierto a la inclusión de pacientes y su seguimiento en el tiempo.

Mantener el estudio RegistEM abierto se debe al interés de los pacientes y sus familias por contribuir al conocimiento de su enfermedad, al esfuerzo de múltiples investigadores en distintos puntos del país en el contexto del grupo GEICAM que lo hace posible, y al apoyo de empresas, industria farmacéutica, asociaciones de pacientes y donantes en general que contribuyen a su financiación.

De él surgirán hipótesis que eventualmente podrán dar lugar al diseño de nuevos estudios que las exploren, y los datos de la evolución de la enfermedad metastásica en cada momento nos ayudarán a definir las premisas necesarias para el diseño de nuevos estudios en el futuro.





# ¿Qué mejor herencia que un futuro sin la amenaza del cáncer de mama?

Incluir a GEICAM en tu testamento es contribuir a que las futuras generaciones vivan en un mundo donde el cáncer de mama sea una enfermedad curable.

Infórmate en [www.testamenta.es](http://www.testamenta.es), en [www.geicam.org](http://www.geicam.org) o llamando al 916 592 870



GEicam

investigación en  
cáncer de mama

# Únete a la investigación en cáncer de mama

Envía **GEICAM** al **28014**

Coste 1,2 euros (donación íntegra para la ONG). Servicio de SMS para recaudación de fondos en campaña de tipo solidario operado por Altiria TIC, [www.altiria.com](http://www.altiria.com), y la Asociación Española de Fundraising, [www.aefundraising.org](http://www.aefundraising.org), nº. atn. cte. 913311198, Av. General Perón, 6 – 28020 Madrid. Colaboran Movistar, Vodafone, Orange, Yoigo, Euskaltel y Telecable