

TRABAJO MULTIDISCIPLINAR EN LA TERAPIA PERSONALIZADA DEL CÁNCER

Con la colaboración de



FOTOS: JOSÉ LUIS PINO

Miguel Ángel Peinado, Pedro Pérez Segura, Gabriel Capella, Fernando López-Ríos y Jaime del Barrio abordaron en DIARIO MÉDICO los retos del tratamiento personalizado en oncología.

ONCOLOGÍA EL PROGRESO CIENTÍFICO AVENTAJA A LA CLÍNICA EN LA APLICACIÓN DE TRATAMIENTOS PERSONALIZADOS

Tratar el cáncer, paciente a paciente

➔ Desde la descripción del genoma humano, el mayor conocimiento molecular de patologías complejas como el cáncer ha favorecido su mejor diagnóstico y tratamiento. El trabajo conjunto de todas las disciplinas permite

continuar con el avance. Paradójicamente no es la ciencia la que puede frenar un progreso más rápido en el tratamiento personalizado del cáncer, sino la falta de concienciación en el necesario trabajo en equipo.

■ Cristina G. Real

La multidisciplinariedad en el tratamiento del cáncer debería ser total, e implicar no sólo al oncólogo clínico sino también a cirujanos, radiólogos, patólogos, gestores y administraciones. La gravedad y complejidad de la especialidad justifican ese trabajo en equipo y el avance en los conocimientos desde que se descifró el genoma humano permite, en teoría, la terapia personalizada, paradigma de trabajo multidisciplinar. Sin embargo, la teoría se desmonta cuando aparecen obstáculos de financiación e implicación de todos los agentes en este tipo de tratamiento.

Teoría y realidad del abordaje multidisciplinar en cáncer han centrado un debate organizado por DIARIO MÉDICO en colaboración con el Instituto Roche en el que han participado Gabriel Capella, director científico del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (Idibell); Pedro Pérez Segura, responsable de la Unidad de Consejo Genético del Hospital Clínico San Carlos, de Madrid; Miguel Ángel Pei-

La complejidad de las enfermedades oncológicas hace del cáncer el ejemplo más significativo de la importancia del trabajo en equipo

nado, del Instituto de Medicina Predictiva y Personalizada del Cáncer, de Barcelona; Fernando López-Ríos, director del Laboratorio de Dianas Terapéuticas del Centro Integral Oncológico Clara Campal (Ciocc)-Hospital Universitario Madrid Sanchinarro, y Jaime del Barrio, director general del Instituto Roche.

Todos los participantes en el debate coinciden en señalar que la medicina personalizada es un concepto antiguo. "Como médicos, históricamente siempre hemos buscado el diseño y la aplicación de las mejores estrategias en prevención, diagnóstico y tratamiento adaptadas a cada paciente", señala Del Barrio, "aunque desde hace cinco o seis años se ha producido un salto cualitati-

vo, puesto que avanzamos en este tipo de conocimiento y buscamos los mismos objetivos adaptados al sustrato genético de cada paciente y de la enfermedad".

En oncología, el tratamiento personalizado consiste en clasificar a los pacientes en función de determinadas características a partir de las cuales se ofrece la mejor terapia. Capella explica que "esto hace mucho que se aplica, por ejemplo en cáncer de mama", y que los receptores hormonales "son el paradigma número uno en el tratamiento personalizado del cáncer. Pero en la actualidad cuando hablamos de tratamiento personalizado nos referimos también a nuevas dianas asociadas a un conocimiento más profundo de la biología molecular".

El experto del Idibell considera que este acercamiento es consecuencia de dos factores. Por un lado, "hay un conjunto de centros pioneros que están intentando abrazar este nuevo conocimiento y en los que la mayoría de los miembros de sus grupos claramente multidiscipli-

Hoy, el tratamiento personalizado del cáncer hace referencia a nuevas dianas asociadas a un conocimiento profundo de la biología molecular

ciplinares tienen un conocimiento profundo de la biología del tumor. Por otro lado, los nuevos tratamientos que están llegando a la clínica no ofrecen, en general, una ventaja clara para todos los pacientes, sino que es necesario identificar el subgrupo que se puede beneficiar de cada uno de ellos".

Es precisamente al intentar aplicar las nuevas tecnologías y conocimientos que permiten la individualización terapéutica cuando aparecen algunos retos. Para López-Ríos, la introducción de los conocimientos genéticos en la práctica clínica requiere una reproducibilidad y consenso que en algunos casos ha tardado 20 años en producirse. "La única manera de cambiar esto es que cada ensayo clínico

tenga que incorporar un estudio de biomarcadores", para poder disponer de este tipo de datos en un porcentaje alto de pacientes. "Para ello hay que implicar a otras especialidades afines que tienen que proporcionar el tejido, como radiólogos y cirujanos".

Además, el especialista del Ciocc denuncia que falta formación en esta área. "No hay un programa en el que se aprendan habilidades que permitan hacer determinaciones moleculares u oncología predictiva". López-Ríos señala también un mal ejemplo significativo: las mutaciones de EGFR en cáncer de pulmón se descubrieron en 2004 y cinco años después sigue sin haber un método estandarizado para estudiarlas, y cada uno las hace como puede o quiere. "Esto es gravísimo porque, además, técnicamente no es algo tan complejo como para que no haya habido alguna iniciativa internacional o multidisciplinar que establezca un protocolo".

Peinado abunda en este argumento y afirma que "el

Es necesaria una mayor implicación de las sociedades científicas, que a menudo invierten en cosas de poca rentabilidad para el profesional y el paciente

abordaje multidisciplinar pasa porque haya especialistas en genómica, de la misma manera que las unidades de consejo genético son necesarias para que el diagnóstico genético del cáncer hereditario se pueda aplicar y tenga utilidad. Tenemos que ponernos de acuerdo, ya que conseguir que todos usen la misma técnica o interpretación es difícil porque, como humanos que somos, tenemos distintos puntos de vista".

Aunque la multidisciplinariedad sea total y algunos centros dispongan de esos especialistas en genómica que los ponentes reivindican, "no podemos dejar al azar que la aplicación de técnicas se haga en unos hospitales y en otros no", puntualiza Pérez Segura. "Es

TRABAJO MULTIDISCIPLINAR EN LA TERAPIA PERSONALIZADA DEL CÁNCER

absolutamente injusto para una parte de la población. No puede ser que la incorporación de biomarcadores en un determinado centro dependa de la motivación de un grupo o profesional".

El oncólogo del Clínico añade que es clave el papel de los grupos cooperativos y las sociedades científicas, "que muchas veces invierten mucho dinero en cosas cuya rentabilidad para el profesional y el paciente es escasa".

Pérez Segura afirma asimismo que "el grupo de expertos del que hablamos, lo integren quienes lo integren -patólogo, oncólogo, especialista en genética, etc.-, tiene que incorporar a todos los profesionales que pueden aportar algo, pero también debe haber supraniveles que decidan si los estudios de los que se dispone se pueden validar o no. De nuevo, las sociedades científicas se tienen que mojar en este campo".

Acercarse al especialista

Por otra parte, el oncólogo recuerda que "la Administración nunca ha tomado la iniciativa de acercarse al especialista ante la llegada de nuevas técnicas incorporadas en otros centros. Tiene que ser el especialista el que se estudie el caso, se asesore, se vea con expertos, se forme fuera, escriba un proyecto sobre la viabilidad de su aplicación y vaya a la gerencia a proponerlo". Ante esto puede ocurrir que el gerente proponga esperar a ver si otros centros lo incorporan o que acepte ponerse en marcha y pregunte qué hace falta: "No suelen proporcionar recursos humanos, por lo que la persona más motivada o que ha propuesto la incorporación tiene que dedicar todo el esfuerzo fuera de su tiempo asistencial".

Del Barrio insiste en este punto: "La medicina personalizada está cambiando mucho y va a cambiar más, y la sensación es que las autoridades sanitarias no se están enterando y que nuestros gestores no están reconociendo la llegada de nuevas técnicas que, además, tienen connotaciones muy importantes de diagnóstico y tratamiento, pero también económicas. Hay que tener en cuenta que el modelo no es sostenible con lo que tenemos en la actualidad. ¿Quién va a financiar lo que viene, que es imparabable?, ¿quién va a negar al paciente el acceso a fármacos mucho más sensibles y eficaces en enfermedades complejas hasta ahora sin tratamiento?".

Todo el proceso debe estar enfocado hacia el paciente

La reducción de la mortalidad por cáncer empezó a acelerarse a partir de los años 80 y el mayor uso de las técnicas recombinantes. Fernando López-Ríos explica que ahora los avances se ven frenados en cierto modo porque "a veces se nos olvida que todo

tiene que estar enfocado a los pacientes. De momento -añade-, los ensayos clínicos no están enfocados a la búsqueda de biomarcadores ni de dianas terapéuticas, y muchas veces es difícil forzar la realidad clínica para, por ejemplo, obtener más tejido de un pa-



Fernando López-Ríos, del CIOCC del Hospital de Madrid.

ciente que nos permita estudiar todos los biomarcadores. Para mí, esto es un empeño personal y tengo una pelea diaria con radiólogos, cirujanos, etc."

Más conocimiento para recuperar moléculas en I+D

"En 2003, con el proyecto genoma humano se produjo una nueva realidad. Los avances del conocimiento científico han permitido conocer las bases genéticas y moleculares en enfermedades complejas como el cáncer, que no por casualidad es el ejemplo paradig-

mático de medicina personalizada, indica Jaime del Barrio.

"Cuando hablamos de cáncer hablamos de muchas enfermedades, pero sólo el 10 por ciento de los fármacos en fase I llegan al paciente".

Del Barrio opina que es



Jaime del Barrio, del Instituto Roche.

precisamente el conocimiento molecular y genético el que permitirá recuperar algunas de esas moléculas que se quedaron en el camino en I+D.

No hay un protocolo claro para incorporar marcadores

"En Estados Unidos y en Europa estamos llegando al límite de la factura del tratamiento oncológico. Antes parecía un problema sólo de los sistemas nacionales de salud, pero en un entorno radicalmente diferente como el americano parece que también hemos

llegado a cierto límite, si es que existe". Según Gabriel Capella, la realidad cotidiana parece indicar que "no hay una vía clara para incorporar marcadores en la clínica. No existe un procedimiento tan reglado como el que se aplica para incorporar un fármaco a la



Gabriel Capella, del Idibell.

clínica, a veces tan burocrático. En el caso de los marcadores, hay recomendaciones escritas y grupos de trabajo, pero no un protocolo claro".

Enfoque global para una patología multifactorial

"En ocasiones no ha sido muy evidente cuál era el camino o diana a estudiar, puesto que analizar dianas individualmente no es suficiente". Miguel Ángel Peinado opina que "hay que tener una visión global, y avanzar en el conocimiento no sólo de los pacientes

sino también de la población normal. A veces conocemos muy bien los síntomas de una enfermedad y no nos damos cuenta de que muchos condicionantes asociados a esa enfermedad, incluso las alteraciones en un tumor, tienen su origen en cómo eran las



Miguel Ángel Peinado, del Instituto de Medicina Predictiva del Cáncer.

células, tejidos e individuos antes de la enfermedad. En cualquier caso, no hay que perder de vista la importancia del ambiente y la información genética".

La individualización como garante de mayor seguridad

"En la actualidad disponemos de más medicamentos para muchas indicaciones que hace 10 ó 15 años. Por ejemplo, no hace más de diez años el paciente con cáncer de colon metastásico sólo podía recibir fluoropirimidinas de una u otra forma, indica Pedro

Pérez Segura.

"Hoy -añade- disponemos de siete u ocho fármacos con una actividad excelente en esta indicación y podemos elegir, por lo que no sólo nos importa conocer molecularmente a qué compuesto es más probable que responda el



Pedro Pérez Segura, del Hospital Clínico de Madrid.

tumor, sino también saber y valorar si el paciente tiene un aumento del riesgo de toxicidad intestinal que le pueda incluso llevar a la muerte".

CONCLUSIONES

Formación

No existe un programa que permita adquirir habilidades en determinaciones moleculares u oncología predictiva.

Clínica

La introducción de conocimientos genéticos en la práctica clínica requiere una reproducibilidad y consenso que en algunos casos ha tardado 20 años en producirse.

Sociedades científicas

Son claves a la hora de validar la utilidad clínica de nuevas prácticas. Deben actuar como supraniveles que ayuden a tomar decisiones, para que la incorporación de un biomarcador en un centro dependa de la motivación de un profesional.

Gestión

Ni los gerentes ni la Administración suelen tomar la iniciativa a la hora de introducir nuevas técnicas en la clínica que favorezcan la medicina personalizada. Los especialistas consideran que, al menos, deberían ser conscientes de la necesidad de aplicar las novedades e incluso integrar el equipo multidisciplinar.