

EDITORIALES

LA ONCOLOGÍA DEL SIGLO XXI

El título es presuntuoso y seguramente podría ser resumido en qué estamos haciendo y qué esperamos para los próximos 5 a 10 años. Todo podría sintetizarse en "la búsqueda del tratamiento individualizado". No nos caben dudas que actualmente algunas pacientes reciben tratamientos innecesarios (o no el indicado), o por el contrario, dejan de recibir lo más útil. Esto es, o fue en parte, el resultado de tratar el cáncer de mama como una única enfermedad; es decir, tumor originado en la glándula mamaria y basando la decisión terapéutica en el TNM. Esta clasificación fue útil para comparar resultados, pero sólo establecía parentescos con relación al tamaño y compromiso ganglionar, con una única conclusión (hasta parecería obvia): más grande o mayor número de ganglios, peor pronóstico. A punto de partida de ese pronóstico utilizábamos aquel tratamiento que considerábamos más efectivo. Los cambios devinieron inicialmente con la revalorización de los receptores hormonales a los cuales tardíamente entendimos como "blanco específico", y más recientemente, hablamos de "factores de predicción" con relación a la respuesta terapéutica. El desarrollo en el conocimiento de la biología molecular y de la simplificación de las técnicas para la investigación genómica, precedido por el aprovechamiento del HER-2 como blanco del trastuzumab, constituyeron otro paso adelante.

La especificidad tiene entonces tres bases posibles:

- a) La identificación de las distintas poblaciones tumorales, esclarecidas parcialmente por la clasificación molecular, permite establecer pronósticos más certeros. Recientes investigaciones han mostrado la capacidad de mutación de los clones celulares y de ahí la importancia de obtener muestras de las metástasis, cuyas características pueden diferir del tumor primario.
- b) El perfil genético, ya en uso a través de test aprobados, como el de Amsterdam u *Oncotype Dx*, no sólo establece pronósticos sino también constituye factores de predicción en la decisión de hormonoterapia o quimioterapia.
- c) La descripción de características moleculares para la determinación de quimiosensibilidad o resistencia a una droga específica.

No tan lejos estamos, aparentemente, de un correcto aprovechamiento del arsenal terapéutico actual, pero no caben dudas que todavía no está absolutamente clara la forma de aprovechar lo aprendido. El uso de antraciclinas en

tumores HER-2 positivo y en tumores triple negativo, es un buen ejemplo de lo anterior, donde desde lo práctico podría inferirse su utilización en tumores receptor de estrógeno negativo. A su vez, es imprescindible la incorporación de nuevos agentes por la insuficiencia de los actuales, pues el análisis del beneficio relativo en términos de curación muestra cifras que crecen muy lentamente. Nuevos quimioterápicos, drogas blanco-específicas, anticuerpos monoclonales y vacunas, y la combinación de ellos, son motivo de numerosos ensayos clínicos; pero también deberán incorporarse al criterio de "individualización de la terapéutica".

Otro punto esencial es el manejo de la toxicidad de la quimioterapia, no sólo la aguda, como la emesis y la neutropenia, cuyo control parece ser óptimo, sino en un mejor conocimiento y enfoque de las nuevas toxicidades emergentes de la combinación de algunas de ellas, así como de los efectos secundarios al utilizar agentes no quimioterápicos (por ejemplo: monoclonales, blanco-específicos). A ello sumar la toxicidad mediata puesta de relieve en el seguimiento de pacientes a lo largo de los años (por ejemplo, cardíaca).

Si bien la alta incidencia de cáncer de mama ha favorecido acumular gran experiencia, balanceada por la lenta evolución de este tumor, que requiere un prolongado seguimiento para extraer conclusiones, la inevitable subdivisión en "diferentes cánceres de mama" induce a pensar una mayor dilación en los resultados. Probablemente un incremento en el uso de la quimioterapia de inducción con un análisis inmediato y más preciso del efecto terapéutico, soslaye lo anterior.

Como podemos ver, los cambios producidos en nuestra manera de pensar y encarar la terapéutica del cáncer de mama son muchos y entusiasman las diferencias logradas en el conocimiento y aplicabilidad del mismo en muy pocos años; sin embargo, debemos ser cuidadosos en la aplicación de criterios terapéuticos no totalmente convalidados, so riesgo de estar inducidos por dicho entusiasmo o los apresuramientos no siempre propios. De ninguna manera lo anterior debería limitar aquello surgido de nuestro buen criterio y experiencia, sin olvidar que la indicación adecuada a cada paciente debe surgir de la valoración del oncólogo en el preciso momento de la misma.

Dr. Reinaldo Daniel Chacón
Instituto Alexander Fleming