

TERAPIAS ANTICÁNCER:

# Avanzando en la personalización del tratamiento

Un mejor conocimiento de la biología de los tumores ha permitido el desarrollo de terapias diseñadas para abordar características específicas de la enfermedad.

Los soldados que habían sido expuestos al gas mostaza dieron la primera clave. Al estudiarse sus efectos, se comprobó que el agente químico, que debutó como arma en la Primera Guerra Mundial, no sólo producía síntomas como irritación, quemaduras y ceguera, sino que también una dramática disminución de los niveles de glóbulos blancos. Esto llevó a plantear que, si el gas mostaza aniquilaba células normales, quizás fuera útil haciendo lo mismo con las malignas. En 1942, la aplicación de mostaza nitrogenada en un paciente con un avanzado linfoma —tipo de cáncer a los ganglios— se convirtió en la primera quimioterapia.

Desde ese primer uso, la quimioterapia evolucionó a lo largo del tiempo hasta lograr que, en muchos casos, el cáncer se convirtiera en una enfermedad con mayores expectativas de sobrevida e, incluso, curable. “El gran desarrollo de los citotóxicos fue en los años 80 y 90. Actualmente, el trabajo está más enfocado a tener drogas que sean similares a las existentes en términos de efectividad, pero con menos toxicidad, o que puedan administrarse por nuevas vías, ya que hoy la mayoría son endovenosas”, describe el Dr. Carlos Gallardo, oncólogo del Instituto Oncológico FALP.

A la par, dice el especialista, se han destinado esfuerzos para aplacar los efectos adversos producto de la quimioterapia: al no ser un tratamiento específico para las células cancerosas, genera una serie de problemas no deseados en el organismo. “La quimioterapia citotóxica ha tenido muy mala imagen por esto, pero se han desarrollado medidas de soporte de los síntomas asociados a ella: hay medicamentos para el control de las náuseas, la diarrea o las infecciones que han mejorado en general la tolerancia al tratamiento”.

El Dr. Gallardo afirma que, si bien han surgido nuevas terapias antineoplásicas o anticáncer que han demostrado ser menos tóxicas y más eficaces en determinados cánceres, la quimioterapia no ha perdido su utilidad.

“Es aún irremplazable en muchas situaciones y, por otro lado, sigue siendo un acompañante de otros tratamientos que han ido apareciendo, lo que permite potenciarlos. La quimioterapia sigue teniendo un rol importantísimo en el manejo del paciente con cáncer y no es que esté pasada de moda, sino que se le está encontrando un uso más racional. Por ejemplo, ya sabemos que hacer tratamientos acortados en ciertos grupos de pacientes de cáncer de colon da resultados similares a tratamientos más largos”.

**LAS PROYECCIONES**

El cáncer es una enfermedad genética, ya que obedece a ciertas mutaciones que alteran el funcionamiento celular. Debido a esos cambios, una célula adquiere

## Terapias antineoplásicas o anticáncer

- Quimioterapia citotóxica:** Diseñadas para actuar sobre el ciclo celular, estas drogas dañan o destruyen a las células malignas, pero también aquellas células normales que se están multiplicando, lo que determina que provoquen los efectos adversos más conocidos de estas terapias.
- Hormonoterapia:** Se utiliza para hacer más lento o detener el crecimiento de ciertos cánceres que crecen con la ayuda de hormonas. Actúan sobre los receptores de hormonas de las células o disminuyendo el nivel de hormonas en la sangre. También se utiliza para reducir el riesgo de que el cáncer vuelva a aparecer.
- Terapias diana:** Son fármacos que actúan directamente sobre blancos (moléculas) de las células tumorales o de su entorno que contribuyen a su crecimiento y sobrevivencia. Potenciales blancos son, por ejemplo, ciertas proteínas que se presentan más abundantemente en las células cancerosas que en las normales.
- Inmunoterapia:** Actúa ayudando al sistema inmune para que ataque al cáncer. Los inhibidores de puntos de control inmunitario son drogas dirigidas a soltar ciertos frenos que normalmente tiene el sistema inmune, de manera que pueda atacar a las células cancerosas.



Dr. Carlos Gallardo, oncólogo del Instituto Oncológico FALP.

la capacidad de dividirse de manera anormal, multiplicándose sin control, formando tumores e invadiendo tejidos distantes. Por otra parte, algunas de esas células cancerosas logran escapar al control del sistema inmune, el que falla en su tarea de reconocerlas y atacarlas.

En las últimas décadas, los tratamientos oncológicos han avanzado de la mano de las investigaciones que han permitido afinar el conocimiento de las células cancerosas. El estudio de la biología tumoral ha llevado el foco hacia una personalización de los tratamientos: si se conoce la mutación que genera la enfermedad y las principales alteraciones que provoca, estas pueden atacarse más directamente. Como ejemplifica el Dr. Gallardo, “no todos los cánceres de pulmón son iguales, en algunos existe una mutación puntual en los que funciona muy bien una droga y otros en los que anda bien otra”.

Es el principio de las llamadas terapias blanco, diana o target. “Con ellas no se produce una muerte completa de la célula, sino que una restricción a su crecimiento. En general, los pacientes se mantienen de por

## Características del cáncer y nuevos tratamientos

Si bien los tumores comparten características generales que les permiten mantenerse y proliferar, alguna de ellas puede expresarse más en un determinado cáncer. El siguiente diagrama describe los sellos distintivos del cáncer, organizados por los investigadores Douglas Hanahan y Robert A. Weinberg, y los tipos de terapia desarrollados para tratar más específicamente a la enfermedad de acuerdo a su biología específica.



FUENTE: Basado en Hanahan y Weinberg.

vida con esa droga, que tiene toxicidades muy manejables”, explica el especialista.

Las terapias biológicas son otro de los mayores avances. La inmunoterapia actúa ayudando al sistema inmune para que ataque al cáncer, funcionando mejor en los tumores que expresan mayor cantidad de proteínas extrañas al organismo —como el melanoma—, ya que al “despertar” al sistema inmune, le resulta más fácil reconocerlos. Uno de los logros de la inmunoterapia es la “cronicidad”

de la enfermedad. “Vemos que un porcentaje de los pacientes con respuesta sostenida a la inmunoterapia han logrado mantener el cáncer controlado aún después de un tiempo suspendida. Es difícil decir que están curados, pero se podría considerar que su enfermedad se ha convertido en una especie de patología crónica con la que pueden convivir”, comenta el Dr. Gallardo.

El desafío de ahora en adelante, según se concluyó en la más reciente reunión anual de la Sociedad Americana de Oncología

Clínica (ASCO), es mejorar el acceso. “Es necesario controlar los costos de estas drogas, porque definitivamente llegaron para quedarse”, afirma el Dr. Gallardo, quien explica que su proyección va por tres carriles.

“Uno es avanzar en la personalización del tratamiento; este desarrollo de drogas nuevas irá creciendo, se van a ir encontrando nuevos targets que nos permitirán tratar mejor a determinados subgrupos de pacientes con terapias muy específicas para ellos. Otro es ir

en busca de combinaciones y secuencias que sean más útiles: por ejemplo, si para un determinado cáncer parece ser mejor aplicar la inmunoterapia en conjunto con quimioterapia, cuál de las dos debe administrarse primero y cuál después para prolongar el beneficio del tratamiento. Y por último, conseguir las mejores combinaciones no sólo de las terapias neoplásicas entre sí, sino además con otras modalidades de tratamiento, como cirugía y radioterapia”.

## OPINIÓN

### LA IMPORTANTE MISIÓN DE LOS CENTROS ONCOLÓGICOS

DR. LUIS VILLANUEVA Presidente de la Sociedad Chilena de Oncología Médica y oncólogo FALP



Los desafíos relacionados al cáncer son múltiples, pero dentro de los más importantes está la generación de planes de control de la enfermedad con el fin de reducir la cantidad de casos y muertes relacionados a ella. Muchos de estos planes o directrices deben ser llevados a cabo en centros oncológicos integrales especializados, que pueden corresponder a instituciones privadas u hospitales públicos. Estos centros actúan como puntos focales para el control del cáncer a nivel nacional, manejándolo en forma

integral, es decir, incluyendo todos los servicios que un paciente requiere para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de su enfermedad. No sólo considerando el bienestar físico de la persona, sino también el espiritual. Otra misión importante de estas instituciones es la formación de los especialistas que requiere el país y participar activamente en investigación. Estos centros oncológicos deben contar con la infraestructura necesaria para cumplir dicha misión. Servicios

como quimioterapia ambulatoria, radioterapia, pabellones quirúrgicos especializados y cuidados paliativos deben estar de la mano con profesionales altamente competentes para desarrollar sus tareas, dirigidos por equipos de gestión calificados y responsables en todos los niveles. La propuesta Ley Nacional del Cáncer fundamenta sus bases en la generación de estos planes y su ejecución a través de la red oncológica nacional con la modernización y creación de centros especializados a lo

largo del país, la capacitación de profesionales, investigación y generación de guías para el control y manejo de la enfermedad. Instituciones como la Fundación Arturo López Pérez y el Instituto Nacional del Cáncer son claros ejemplos para seguir como centros oncológicos integrales con los que esperamos contar a lo largo de todo nuestro territorio, impulsados por la Ley Nacional del Cáncer que permitirá reducir las brechas en la atención de todos los pacientes.