

## Los avances de la investigación clínica y el cáncer

POR FERNANDO CABANILLAS, M.D.

Hace 25 años la esperanza de vida para un paciente con linfoma no-Hodgkin era la mitad de lo que es hoy día. Lo mismo ocurre con otros tumores malignos. La investigación científica basada en los ensayos clínicos es la clave de estos adelantos. Estos estudios experimentales, basados en el método científico, se llevan a cabo en humanos y están diseñados para contestar una pregunta médica. Son la única forma científica de determinar la efectividad y seguridad de nuevas técnicas o tratamientos. Sin estos estudios no puede haber progreso en la medicina. Estos ensayos se debieran aplicar a cualquier modalidad nueva de tratamiento independientemente de si es una droga supervisada por la FDA o si es un producto “natural” caracterizado como “suplemento nutricional” que no requiere la aprobación del FDA. Es lamentable que los ensayos clínicos casi no se usan para evaluar los remedios naturales.

A diario escuchamos por los pacientes acerca de “tratamientos naturales” que se piensa son adelantos científicos trascendentales. Algunos de estos se basan en folclor, por ejemplo las plantas anamú y llantén que se han usado para tratar el cáncer, entre otras cosas. Pero existen varios productos basados en seudociencia que alegan propiedades como la estimulación de las células madres de la médula ósea. Estos obviamente son más caros que los remedios folclóricos. La lista de enfermedades que se alega son tratables con estos productos es interminable, e incluye desde tumores cerebrales hasta la gangrena y el mal aliento. Las pruebas científicas de la eficacia anticancerosa de la mayoría de estos “suplementos nutricionales” no existen. Al indagar acerca de cómo se ha determinado su eficacia, los adeptos a estos métodos usualmente responden con anécdotas de enfermos que mejoraron al tomarlo.

Tomemos el ejemplo de un paciente con cáncer cuyo médico le trata con una droga nueva. Luego del primer tratamiento el paciente alega que se siente mejor y con más energía. Sin embargo cuando se le hacen los exámenes

radiológicos para determinar si el tumor ha reducido, se observa que está más grande. Sin los exámenes radiológicos, este paciente se hubiese considerado un triunfo para esta nueva droga.

Con frecuencia estas anécdotas no contienen la información necesaria para juzgar un producto. Por ejemplo, falta información como el reporte de la biopsia con el diagnóstico exacto, el estadio o extensión de la enfermedad. Las anécdotas, además, dependen de la experiencia subjetiva del paciente y no miden de forma cuantitativa y científica los resultados. La mente humana es poderosa y hay personas que se sienten mejor cuando se les administra una píldora de azúcar si no se percatan de lo que toman. Es lo que conocemos en la medicina como el “efecto placebo”. Además, las anécdotas usualmente se basan en pocos pacientes y raras veces se publican en revistas de categoría o prestigio científico por falta de rigurosidad intelectual. Por esta razón hay que medir parámetros cuantitativos.

Mi inquietud no es con los productos naturales pues creo que hay muchos imprescindibles y otros que están por descubrirse. En cierto sentido todos los oncólogos somos naturópatas. Entre las drogas de quimioterapia más importantes y que usamos con frecuencia están medicamentos naturales como la doxorubicina (adriamicina), producto de un hongo; taxol, derivado de la corteza de un árbol; la Vincristina derivada de una planta; y para el dolor severo, la morfina que se extrae de una planta. Creo en las técnicas naturales siempre y cuando se hayan comprobado en estudios científicos. Quizás hasta entre los remedios folclóricos algunos tengan propiedades anticancerosas que no se han investigado a fondo. Algunas de estas técnicas naturales han probado ser eficaces en estudios controlados. Por ejemplo, la acupuntura se ha demostrado que puede ayudar a controlar el dolor y los vómitos inducidos por la quimioterapia. El ejercicio se ha probado que puede prolongar la vida de pacientes con cáncer de colon en estadios I-III. También se ha evidenciado que mejora la calidad de vida de los pacientes con cáncer de mama. El cartílago de tiburón está en estudio pues los resultados son conflictivos. La Oficina de Medicina Alternativa y Complementaria del Instituto Nacional del Cáncer de EEUU, agencia gubernamental federal prestigiosa, investiga estas técnicas y productos naturales.

Mi mayor preocupación no es con los productos y las técnicas naturales, es con el uso de los que no han sido evaluados de forma científica y que se introducen a diario al mercado sin prueba científica de que funcionen y sin saber qué interacción pueda ocurrir con otros medicamentos que el paciente consume. En el tratamiento del cáncer hay que medir parámetros como el porcentaje de pacientes cuyos tumores responden a la terapia con una reducción objetiva en su tamaño, la duración de la respuesta, el tiempo de vida de estos pacientes y los efectos secundarios de la terapia. Todo tratamiento nuevo debe pasar por este cedazo que son los ensayos clínicos basados en el método científico. Por su naturaleza estos consisten de protocolos rigurosos que contrastan los resultados de nuevas drogas con las tradicionales. Los pacientes que participan en estos ensayos clínicos tienen acceso a nuevas tecnologías y tratamientos antes de que estén disponibles a la comunidad general. Esta es una de las ventajas de participar en estos protocolos experimentales. Muchos pacientes que participan en ensayos clínicos tienen acceso a nuevos tratamientos varios años antes que el resto de la comunidad. Además, dada la rigurosidad de estos ensayos, los cuales requieren aprobación por una Junta de Ética, los pacientes reciben un manejo de primera clase por sus médicos y su equipo de investigación. Muchas veces estos tratamientos son gratis. El costo de estos ensayos frecuentemente lo cubre el gobierno federal o la industria farmacéutica. Los ensayos pueden consistir en la evaluación de drogas nuevas, combinaciones de drogas o algún método nuevo.

En el Centro de Cáncer del Auxilio Mutuo hacemos ensayos clínicos innovadores en colaboración con varios oncólogos de la Isla que participan en un Consorcio de Quimioterapia. Estas investigaciones se llevan a cabo en varios tumores tales como linfomas, cáncer de seno, leucemia crónica linfocítica y cáncer de próstata.

Uno de los estudios en etapa más avanzada es el de la evaluación del PET scan en pacientes con linfomas agresivos. En este estudio de medicina nuclear se inyecta una sustancia (FDG) por vena que va directo al tumor e indica dónde se encuentra. Además de demostrarnos su extensión, determina cuán exitoso ha sido el tratamiento del linfoma. Para este propósito, tradicionalmente el PET se hace luego de completar tres o más

tandas de quimioterapia. El ensayo clínico que se hace en este momento está diseñado para determinar si es más efectivo hacer el estudio después de la primera tanda de quimioterapia en vez de más tarde. Los resultados preliminares en los primeros 35 pacientes indican que luego de una semana de tratamiento se puede predecir con certeza el resultado a largo plazo de un tratamiento que dura 12 semanas. En un futuro este estudio ayudará a modificar temprana e individualmente el tratamiento de cada paciente basándolo en los resultados del PET después de la primera semana. Este estudio fue aceptado para presentación en la reunión del American Society of Hematology el pasado mes de diciembre del 2006.

Otro protocolo llevado a cabo es en pacientes con linfomas agresivos en recaída. Éste se basa en tres drogas: Gemcitabina, Rituximab y Oxaliplatino. Esta combinación puede inducir una remisión en 81% de los 27 pacientes que se han tratado hasta ahora. Remisión se define como más de 50% de reducción del tamaño del tumor original. Una vez estos pacientes alcanzan remisión son candidatos para recibir quimioterapia en dosis altas con trasplante de medula ósea con intención curativa.

Investigamos el manejo de primera línea de linfomas agresivos, una estrategia terapéutica que consiste de la quimioterapia habitual combinada con dos drogas de inmunoterapia además de Neulasta que permite administrar los ciclos de tratamiento cada 14 días en vez de cada 21. Hemos logrado determinar la dosis correcta para esta combinación y estamos en la etapa de verificar los resultados terapéuticos.

Participamos de otros protocolos en colaboración con la industria farmacéutica y otras instituciones en EUA. Estos ensayos incluyen la evaluación de drogas para tratar el cáncer de mama y el de próstata. Cuando el paciente participa en estos estudios de vanguardia, se convierte en aliado y colaborador del médico. Estos ensayos benefician al paciente que participa en ellos y a los futuros pacientes que luego se aprovecharán de los nuevos avances generados.

El autor es director médico de Auxilio Centro de Cáncer del Hospital Auxilio Mutuo.