



► 2 Diciembre, 2018



EL EXPERTO
EN ONCOTYPE
Joan Albanell,
jefe de
Oncología
del Hospital
del Mar de
Barcelona.
En 2012 lideró
un estudio
clínico
pionero
en Europa
con el test
Oncotype.

**INNECO
MÁS**



Caída del cabello, náuseas, ansiedad, estrés, depresión... ¿Es posible sortear la quimioterapia en el tratamiento de los tumores? Miles de mujeres con cáncer de mama ya lo han conseguido gracias a un test revolucionario que obliga a replantearse muchas cosas. Su uso en España está cada vez más extendido, pero no tanto como desearían las pacientes. ¿Qué está pasando?

NI UNA 'QUIMIO' CESARIA

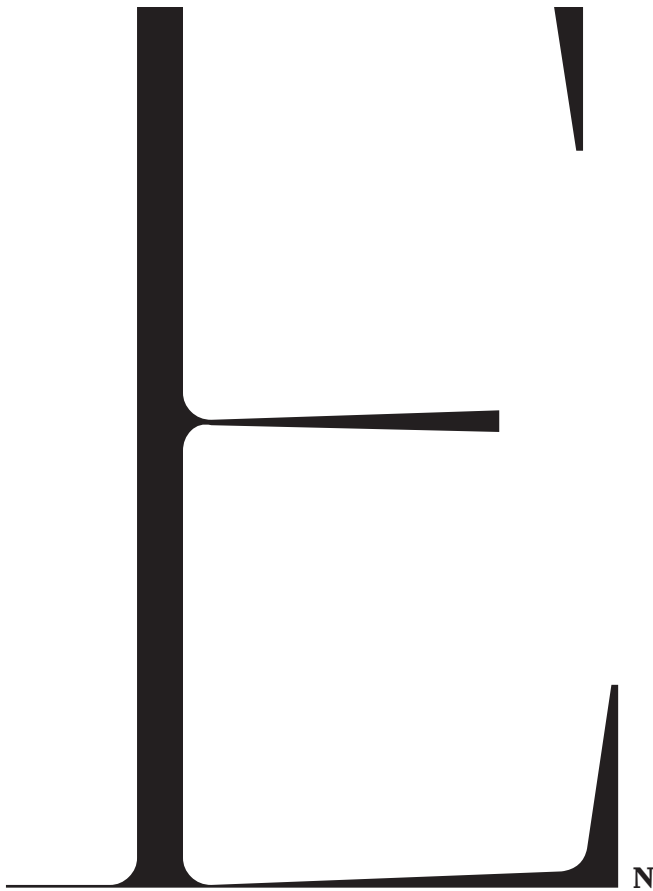
JULIA LÓPEZ

Tuve que pagarlo de mi bolsillo"

↙ A Julia López la operaron de un tumor de 2,5 cm y de un ganglio que tenía afectado. Tras la cirugía, esta bilbaína de 53 años, ya estaba preparada para la 'quimio'. Tenía cita para raparse el pelo y pensaba comprarse una peluca. «La oncóloga me dijo entonces que, con la información que tenían, eran partidarios de darme quimioterapia. Pero también me informó de la existencia de Oncotype y de que los datos que se extraían del test me podrían librar de la 'quimio'. Me explicaron, eso sí, que el coste no estaría cubierto». López, que pagó los 2700 euros de su bolsillo, está «muy contenta de haberse librado», aunque critica que su uso no esté universalizado para otras pacientes que no pueden permitírselo.



POR IXONE DÍAZ LANDALUCE /
 FOTOGRAFÍAS: CARLOS CARRIÓN



JULIO, UNA MAMOGRAFÍA RUTINARIA DESCUBRIÓ UN INCIPIENTE CÁNCER DE MAMA EN SU PECHO

DERECHO _____ Desde entonces, cada visita al oncólogo era un golpe para Esther Cabrero. «Cada día era una mala noticia: ahora tienes cáncer; ahora hay que hacerte una biopsia; ahora, una mastectomía...». Lo que más la atemorizaba, sin embargo, era la 'quimio'. Tras someterse en agosto a una cirugía, ese era el siguiente paso, aparentemente inevitable, de su tratamiento.

Diagnosticada y operada en la sanidad pública catalana, buscó una segunda opinión en un prestigioso centro privado de Barcelona. Le aseguraron que debía recibir quimioterapia «sí o sí». La idea no la dejaba dormir por las noches. A sus 62 años, Cabrero está jubilada, le encanta viajar y está aprendiendo inglés. «He visto de cerca cómo afecta la 'quimio' a los pacientes de cáncer y es terrible. Soy muy activa y me daba mucho miedo». Fue entonces a la consulta del doctor Joan Albanell, en el Hospital del Mar de Barcelona, que le habló de Oncotype DX, un test capaz de predecir si las pacientes con un determinado tipo de cáncer de mama pueden librarse de la quimioterapia.

En la siguiente consulta, el doctor confirmó que un comité médico del hospital había aprobado el uso del test para ella. La biopsia se envió a Genomic Health, laboratorio estadounidense dueño de la patente, y los resultados llegaron en 15 días. «Desde que te dicen que tienes cáncer, todo va a peor. Pero un día, de pronto, te dicen que no vas a necesitar 'quimio'. No recuerdo una noticia tan buena en años. Lo celebramos por todo lo alto».

El test, en realidad, no es nuevo; en algunos hospitales españoles se utiliza desde 2012. Actualmente en España se han realizado 10.000 Oncotypes, su uso se ha disparado en el último bienio y cada año ya se benefician de él 2000 pacientes, según Paalex, su distribuidora. Una cifra que debería crecer. Otras 3000 mujeres podrían aspirar a una prueba que, en la mayoría de los casos, permite librarse de la 'quimio' y del calvario físico, emocional y personal que conlleva. Por no hablar del ahorro para el sistema sanitario.

Aunque su aplicación está cada vez más extendida en las consultas, el escenario cambió de manera radical en junio. Oncotype saltó a las portadas de los periódicos de todo el mundo tras la publicación de TAYLORx, un estudio con 10.000 participantes realizado en Estados Unidos a lo largo de una década pensado para validar la capacidad diagnóstica de la prueba. Los resultados eran apabullantes y los titulares recogieron su principal (y espectacular) conclusión: el 70 por ciento de las pacientes podría librarse de la quimioterapia gracias a su aplicación.

De manera aleatoria, las voluntarias de TAYLORx recibieron terapia hormonal combinada con 'quimio' o bien solo terapia hormonal. Después, quienes sacaban una puntuación menor de diez en la prueba podían prescindir de la 'quimio'. Para quienes superaban los 26 puntos, en cambio, la quimioterapia era claramente beneficiosa. La duda estaba en las pacientes con puntuación intermedia, el 70 por ciento. Nueve años más tarde, el 93,9 por ciento de las tratadas solo con terapia hormonal estaban vivas, casi las mismas —93,8 por ciento— que las que habían recibido también 'quimio'. Es decir: la quimioterapia no comportaba ventajas. Al contrario: añadía los consabidos y terribles efectos secundarios.

D O S S E M A N A S D E E S P E R A

«En 2017 se diagnosticaron 26.360 casos de cáncer de mama en España. Entre 4500 y 5000 de esas pacientes, un 20 por ciento, serían candidatas al test», asegura el doctor Albanell. «La paradoja era que sabías que esas mujeres existían, pero no podíamos identificarlas. Por eso se trataba con 'quimio' a casi todas», añade Álvaro Rodríguez Lescure, vicepresidente de la Sociedad Española de Oncología Médica. Es decir, el clásico: para curarse en salud.

«Ahora, a muchas de ellas les puedes decir que no necesitan quimioterapia y es fantástico, pero el



pequeño grupo de pacientes que deben recibirla saben que la necesitan a ciencia cierta. Y eso es muy importante», continúa Rodríguez Lescure. Porque tampoco hay que llevarse a engaño. La quimioterapia salva muchas vidas. La clave es saber quién la necesita y quién no.

El procedimiento para saberlo es sencillo: las pacientes se someten a una biopsia, se envía esa muestra a Genomic Health y en dos semanas llegan los resultados. La puntuación, del 0 al 100, se obtiene tras observar la actividad de 21 genes tumorales que intervienen en el crecimiento celular. Se establece así el riesgo de que, en diez

años, el cáncer se reproduzca. Con esta puntuación en la mano, los oncólogos deciden la necesidad de añadir quimioterapia al tratamiento o recomendar, simplemente, terapia hormonal.

En Estados Unidos está generalizado el uso de estos test –no solo Oncotype; MammaPrint, Prosigna o EndoPredict funcionan de modo similar, analizando genes diferentes– y muchos seguros cubren su coste. Probablemente, la razón de su éxito sea

económica. La relación coste-beneficio de la prueba, cuyo precio máximo en España es de 2700 euros, frente a la quimioterapia es inequívoca. Sobre todo, porque la 'quimio' no implica solo tratamiento farmacológico, también posibles ingresos hospitalarios por efectos adversos, medicaciones complementarias para paliarlos, costes de personal sanitario, bajas laborales... Esto en el apartado de consecuencias tangibles. Las intangibles son más contundentes todavía: fatiga extrema y náuseas, caída del cabello, problemas logísticos familiares, episodios de ansiedad, estrés, depresión..., trastornos que también repercuten en la hucha del sistema sanitario. Y hay más, ya que en un pequeño porcentaje de los casos la quimioterapia puede dar lugar a leucemias. →

UNAS CINCO MIL MUJERES CON CÁNCER DE MAMA EN ESPAÑA SON CANDIDATAS A HACERSE LA PRUEBA



ESTHER CABRERO

"Lo celebré por todo lo alto"

↳ Cuando a Esther Cabrero le dijeron que tenía cáncer de mama, lo que más miedo le daba era la 'quimio'. «En la clínica me dijeron que la necesitaría seguro, pero acudí a la sanidad pública en busca de una segunda opinión». En el Hospital del Mar de Barcelona, el doctor Joan Albanell le habló de Oncotype. Le hicieron el test y los médicos le dijeron

que la 'quimio' no la beneficiaría en absoluto. «Todo lo contrario». Hasta entonces, «cada día era una mala noticia: ahora tienes cáncer, ahora hay que hacerte una biopsia, ahora debes someterte a una mastectomía... –rememora esta barcelonesa-. Pero un día, de pronto, te dicen que no vas a necesitar 'quimio'. No recuerdo una noticia tan buena en años. Lo celebré por todo lo alto».



PIEDAD
 CASTAÑEDA

"Ya estaba mentalizada de que necesitaría 'quimio'"

↙ **Cuando tenía 40 años, a Piedad Castañeda le diagnosticaron un cáncer de tiroides. Lo terminó superando, pero, cuando en 2017 una mamografía rutinaria le descubrió un cáncer de mama, pensó: «Me ha vuelto a tocar». Se acababa de jubilar, estaba «feliz», pero recibió la noticia y visualizó con angustia su futuro. «Yo ya estaba mentalizada de que necesitaría 'quimio' y todo lo que eso implicaba: caída del pelo,**

efectos secundarios... –recuerda esta barcelonesa-. Casualmente, un familiar estaba también con quimioterapia y lo pasó fatal». Su oncóloga en el Hospital del Mar de Barcelona le habló entonces del test y le explicó que quizá le bastara con una terapia hormonal de cinco años. Los resultados confirmaron la buena noticia. «Dentro de todo lo que me pasaba, aquella fue una enorme alegría».

plataformas disponibles en función de su propio criterio». Es decir, a demanda de cada especialista, dependiendo de las características de cada caso y en función también de dónde sea atendido el paciente.

Con la Sanidad transferida, en España cada comunidad se organiza de forma diferente. Es decir, no hay directrices del Ministerio al respecto y la situación es muy desigual. En Cataluña y Andalucía, por ejemplo, se utilizan las cuatro plataformas. «En Aragón, el País Vasco o Navarra se ha apostado solo por Oncotype y existen protocolos más estandarizados», cuenta Albanell. En Cantabria o Asturias, por su parte, solo se utiliza MammaPrint y se ha estandarizado su aplicación. Madrid, Castilla-La Mancha, Baleares o Galicia usan las cuatro y también han estandarizado su uso. Los oncólogos de Castilla y León solo pueden utilizar Prosigna, mientras que la Comunidad Valenciana combina Oncotype con MammaPrint, al igual que Extremadura, que considera que «no merece la pena elaborar un protocolo», y Murcia, que se plantea revisar el suyo a la luz de los

resultados de TAYLORx. En La Rioja, según fuentes del Gobierno autonómico, estas plataformas no se usan en sus hospitales. Y Canarias no contestó a las preguntas de *XL*Semanal sobre la implantación de estos test en su sistema sanitario.

**LA CUESTIÓN
 ECONÓMICA**

Por otro lado, cada región tiene sus propios acuerdos (y su tabla de precios) con las distribuidoras de estos productos en España. Las regiones que, por ejemplo, tienen exclusividad con Oncotype reciben un precio más competitivo por unidad. Y en los centros privados depende de la mutua: algunas cubren el coste y otras no.

Quizá por este panorama desigual, algunas asociaciones de pacientes denuncian que hay poca información sobre el test y hay casos de personas que han tenido que costárselo personalmente. «Tiene que haber más información sobre el test al alcance de las enfermas. Una paciente informada y formada es empoderada. Pero eso no todos los médicos lo aceptan», dice Maite Elorriaga, presidenta de la Asociación de Cáncer de Mama de Bilbao (Acambi). —>

«En España fuimos pioneros en Europa y el uso del test está bastante extendido, aunque no existen los mismos protocolos en todas las comunidades y se utilizan diferentes plataformas», explica Albanell. En 2011, el oncólogo lideró una investigación entre cinco hospitales catalanes. Con una muestra de 123 pacientes demostraron que con el test cambiaban la recomendación de 'quimio' en una de cada tres mujeres. Un año después empezaron a utilizarse en Cataluña.

«Nuestro estudio –cuenta Albanell– fue una de las razones por las que algunas comunidades se dieron cuenta de que estas plataformas tenían un sentido. Cada hospital o cada oncólogo, eso sí, utiliza las

LA QUIMIOTERAPIA TAMBIÉN SALVA VIDAS. LA CLAVE ES SABER QUIÉN LA NECESITA Y QUIÉN NO. "CON EL TEST, AHORA LAS PACIENTES LO SABEN A CIENCIA CIERTA", DICE UN ONCÓLOGO



EL
EXCEPCIONAL
UNO POR
CIENTO

↙ El barcelonés Jordi Codina es la excepción a la norma: ese uno por ciento de casos de cáncer de mama diagnosticados en hombres. Lo que parecía un quiste detrás del pezón, que su mujer insistió en que consultara con su médico de cabecera, terminó siendo un tumor. Diagnosticado en julio y operado en agosto en el Hospital del Mar de Barcelona, su oncóloga, la doctora María Martínez, le avanzó que debería seguir una terapia hormonal durante al menos cinco años. Sin embargo, también le planteó que quizá la 'quimio' no fuera

necesaria. El test resolvería la duda. Profesor jubilado de guitarra clásica en el conservatorio de Barcelona, Codina, de 66 años, sigue dando recitales y conciertos. «Tenía varios programados y los dejé en suspenso hasta saber qué pasaba con la prueba. Mi alegría fue inmensa cuando supe que no iba a necesitar 'quimio', con todo lo que eso implica. Es una de las mejores noticias que he recibido últimamente. Ya he podido dar dos conciertos». En su caso, el riesgo de que el cáncer reaparezca en los próximos diez años es apenas de un cuatro por ciento.

En este sentido, Euskadi fue, en 2013, la primera autonomía en elaborar un protocolo para la aplicación de Oncotype. «Se constituyó un grupo con expertos de diferentes hospitales y se definieron unos criterios de acuerdo con la literatura científica y los expertos en epidemiología», explica Josep Piera, jefe de oncología del hospital Donosti, en San Sebastián. Al mismo tiempo, la Facultad de Empresariales de la Universidad de Mondragón realizó un estudio para evaluar si el test sería coste-efectivo. El resultado fue inequívoco.

«Un tratamiento de 'quimio' de seis ciclos puede costar 2200 euros. Otros más específicos alcanzan los 3700 —ilustra Piera—. Si aparece una complicación y la paciente tiene que ingresar, esa estancia en el hospital puede costar más de 1000 euros. O puede que la enferma necesite medicación complementaria para estimular las defensas por culpa de la quimioterapia, lo que se añade al coste global, igual que las visitas necesarias para controlar el tratamiento».

LA SELECCIÓN DE
CANDIDATAS

En 2017, los hospitales vascos participaron en otro estudio para evaluar el coste-eficacia del test después de cinco años. Los resultados volvían a ser incontestables. Además de ahorrarse hasta un 29 por ciento de tratamientos de 'quimio', la reducción del coste sanitario por paciente ascendía a 922 euros. Y desde un punto de vista social (teniendo en cuenta la pérdida de productividad de los enfermos) el ahorro de utilizar el test ascendía a 1977 euros por enferma.

La clave de esa rentabilidad reside, según Piera, es la selección minuciosa de las candidatas. «El protocolo incluye a mujeres con tumores hormonales, HER2 negativos y sin los ganglios afectados, aunque se aceptan casos en los que hay ganglios positivos en el análisis microscópico del ganglio centinela», explica Piera. Sin embargo, tanto el País Vasco como otras regiones que han estandarizado su uso siguen usando en esa criba criterios como el tamaño del tumor, el grado histológico, el porcentaje de células proliferativas o la infiltración de vasos sanguíneos.

Y a veces, estos protocolos también pueden dejar fuera a pacientes que pueden beneficiarse del test. El tumor de Julia López, de 53 años, no era pequeño: medía 2,5 cm. Además, tenía un ganglio afectado. Es decir, no encajaba con el protocolo. En estos casos →

EN ESPAÑA SE HACEN UNOS
CUATRO MIL TEST AL AÑO,
PERO NO ESTÁ DISPONIBLE EN TODAS
LAS COMUNIDADES. EL MINISTERIO
DE SANIDAD NO ESTABLECE
DIRECTRIZ ALGUNA
SOBRE EL
ASUNTO



RETRATO ROBOT DE LAS CANDIDATAS

↘ **Aunque las plataformas genéticas como Oncotype DX suponen un cambio de paradigma en el periplo médico de estas enfermas, el test solo se puede aplicar a un tipo concreto de cáncer de mama. Las candidatas idóneas son aquellas que padecen un tumor en su fase inicial (es decir, de tamaño pequeño), de tipo hormonal y negativo para el gen HER2. Además, idealmente, sus ganglios linfáticos no deben estar afectados. Esa descripción responde casi al 60 por ciento de los cánceres de mama que se diagnostican. Según Palex, distribuidora de Oncotype en España, la prueba podría estar indicada para la mitad de las pacientes de cáncer de mama. Pero el**

doctor Albanell, el mayor experto nacional en el tema, es mucho más cauto. Para él, la selección debe ser más minuciosa. «Entre el 20 y el 30 por ciento tiene ganglios positivos en el momento del diagnóstico y, aunque el test puede hacerse con ellas, el nivel de evidencia es menor. Si el tumor es pequeño y de grado histológico bajo, no necesitan 'quimio' y no es necesario hacerles el test. Las mujeres con tumores muy grandes, por encima de cinco centímetros, reciben quimioterapia antes de la cirugía. Quizá algunas mujeres mayores no se pueden someter a una 'quimio' por sus condiciones de salud. Y con las más jóvenes hay que hablarlo porque en ese grupo de edad no hay tanta evidencia».

se puede usar el test, pero, según Albanell, «el nivel de evidencia no es tan grande». Tras la cirugía, ya estaba preparada para la 'quimio'. «Tenía cita para raparme el pelo y ya pensaba en comprar una peluca —rememora—. No quería mirarme al espejo y ver la enfermedad». Entonces, su oncóloga en un hospital público bilbaíno le habló de Oncotype. El test podía arrojar información valiosa para saber si necesitaba 'quimio' o no. Matizó, eso sí, que en su caso el gasto no estaría cubierto, pero que podía asumirlo ella. «El hospital me informó y gestionó el papeleo —cuenta—. Contacté con un laboratorio catalán para pagar los 2700 euros y enviaron la muestra a EE.UU». Aunque López está «muy contenta de haberse librado», denuncia que su uso no esté universalizado para pacientes en su situación. «Yo lo pagué porque podía, pero otras mujeres no pueden», explica López.

Para Albanell hay un antes y un después de la publicación, en junio, del TAYLORx. «Es cierto que el test no está universalizado, pero es que hasta que salió ese estudio la evidencia científica no era tan

abrumadora —matiza—. Era una prueba buena, pero no definitiva. Era opinable, pero ha dejado de serlo. De hecho, el número de Oncotypes que se han realizado en España en el trimestre posterior a la publicación del TAYLORx ha aumentado un 25 por ciento. Ahora, empieza una nueva etapa. Todo lleva su tiempo».

Y no solo en España. En septiembre, la Agencia de Evaluación de Tecnología Sanitaria de Alemania concluyó que Oncotype es útil para seleccionar qué pacientes se benefician de la 'quimio'. Y en octubre, las guías americanas, que todos los oncólogos del mundo siguen casi al pie de la letra, recogían por primera vez que la prueba debería «considerarse encarecidamente» en el tratamiento de estas pacientes.

C A M B I O D E P A R A D I G M A O N C O L Ó G I C O

«El protocolo debería seguir las características de las pacientes que recoge TAYLORx. Y para que esto se traduzca en una realidad accesible a todas hay que estandarizarlo. Alemania ya lo ha hecho, aunque ahora están hablando de financiación», dice Albanell. A su entender, el estudio también debería servir para descartar las otras plataformas y apostar, definitivamente, por Oncotype. «Otros test pueden tener un valor pronóstico, pero la evidencia, hoy por hoy, solo la tiene Oncotype. Por eso hay que replanteárselo». De hecho, según Albanell, diferentes plataformas puedan dar lugar a resultados y recomendaciones diversas en una misma paciente.

Actualmente, Oncotype es el único del que hablan expresamente las guías americanas como test de referencia, por ser el único con capacidad predictiva. «En realidad, el esfuerzo extra que debe hacerse en España no es tan grande. Ya se hacen unos 2000 Oncotypes cada año y entre 1000 y 2000 pruebas de otras plataformas genéticas. Sería cuestión de hacer un pequeño esfuerzo más», argumenta Albanell.

Aunque la tasa de supervivencia del cáncer de mama ha logrado alcanzar el 85 por ciento, durante mucho tiempo ha sido a costa de someter a las pacientes a tratamientos intensivos de quimioterapia. En ocasiones, como se ha demostrado ahora, innecesariamente. Aunque los especialistas lo sospechaban, no tenían la certeza necesaria para evitar una de las partes más devastadoras del proceso.

La evidencia científica obliga ahora a replantearse muchos tratamientos. Es un cambio de paradigma generalizado en el tratamiento oncológico. Los expertos ya lo llaman la 'era del desescalamiento'. Y para miles de mujeres como Esther Cabrero es la única buena noticia que han recibido en mucho tiempo. ■

DESDE OCTUBRE, LAS GUÍAS AMERICANAS —QUE TODOS LOS ONCÓLOGOS SIGUEN CASI AL PIE DE LA LETRA— DICEN QUE ESTA PRUEBA DEBE "CONSIDERARSE ENCARECIDAMENTE" EN EL TRATAMIENTO DE ESTAS PACIENTES