

## Los ensayos clínicos en la ruta del cáncer a la cronicidad

Clinical trials in the way of cancer to a chronic disease

Dra. Anairis Herrera Suárez<sup>1\*,\*\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0003-3165-2338>

Dra. Mildrey García Hernández<sup>1,\*\*\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-7247-1384>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

\* Autor de la correspondencia: [anaherrera.mtz@infomed.sld.cu](mailto:anaherrera.mtz@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

El cáncer es actualmente uno de los problemas de salud más importantes en la mayoría de los países occidentales. En Cuba, el cáncer es la segunda causa de muerte para todos los grupos de edad superada solo por las enfermedades cardiovasculares. En Matanzas, en los últimos años el cáncer ha mostrado una tendencia creciente con datos de incidencia y prevalencia por encima de la media del país. Por tales motivos realizamos este estudio con el objetivo de evaluar el impacto de la inmunoterapia como una alternativa terapéutica que mejora las funciones de supervivencia en pacientes con cáncer avanzado.

**Palabras clave:** cáncer, ensayos clínicos, enfermedad crónica.

### SUMMARY

Cancer is actually one of the most important health problems in the occidental countries. In Cuba, cancer is the second cause of death in all ages, under heart diseases. In Matanzas, in the last years cancer had showed and ascending growth on incidence and prevalence, over country media. That is why, we make this study with the

objective to evaluate the impact of immunotherapy as a therapeutic alternative which increase the survival function in patients with advanced cancer.

**Key words:** Cancer, clinical trials, chronic disease.

Recibido: 22/10/2018

Aceptado: 14/07/2020

## INTRODUCCIÓN

El cáncer es actualmente uno de los problemas de salud más importantes en la mayoría de los países occidentales por su frecuencia, letalidad, el sufrimiento que provoca, los recursos sanitarios implicados en su asistencia y los numerosos interrogantes existentes sobre su etiología. Por este motivo y durante los últimos años, en muchos países o regiones se han desarrollado, como una de las prioridades sanitarias, planes para el control del cáncer que incluyen medidas de prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, cuidados paliativos e investigación clínica.<sup>(1,2)</sup>

Con la emergencia en las dos últimas décadas, de las inmunoterapias tanto pasivas con anticuerpos monoclonales (AcM), como activas, con vacunas terapéuticas basadas en antígenos tumor asociados, este paradigma clásico de la oncoterapia se ha visto retado. Se ha descubierto que la linfodepleción inducida por los regímenes citotóxicos puede resultar en algunos casos ventajosa para potenciar la respuesta inmune hacia las vacunas provocar una respuesta clínica relevante. Estas nuevas modalidades terapéuticas poseen como objetivo impactar en la supervivencia de los pacientes, con mayor calidad de vida, reduciendo significativamente los efectos tóxicos.<sup>(3-5)</sup>

Los enormes avances en el conocimiento de la biología del cáncer están llevando a una reclasificación de las enfermedades neoplásicas, basada en una ordenación biológica y/o genética, y abandonando esquemas puramente histológicos o anatomicistas.

Esto está permitiendo el desarrollo de nuevas terapias diseñadas según parámetros biológicos y adaptados a cada tumor, o lo que viene a ser lo mismo, a cada paciente. De este modo es posible ofrecer a nuestros enfermos terapias ajustadas individualmente, que sean mejor toleradas, y que nos permitan convertir su enfermedad en una enfermedad crónica en los casos en que la curación no es posible, lo cual resulta de vital importancia y constituye un estado del arte en las estrategias de manejo del cáncer en el presente siglo. El cambio que esto supone obliga a replantear las bases del manejo de pacientes y a integrar este nuevo conocimiento en la práctica clínica diaria.<sup>(6-8)</sup> En este sentido en el departamento de Ensayos Clínicos de Matanzas tenemos resultados alentadores. Por tales motivos realizamos este estudio con el

objetivo de evaluar el impacto de la inmunoterapia como una alternativa terapéutica que mejora las funciones de supervivencia en pacientes con cáncer avanzado.

## DESARROLLO

En Cuba, el cáncer es la segunda causa de muerte para todos los grupos de edad superada solo por las enfermedades cardiovasculares. Es la principal causa de muerte entre 15 y 64 años y la segunda en el grupo de 5 a 14 años, después de los accidentes. Es la causa que provoca más años de vida potencialmente perdidos y de mayor impacto en la esperanza de vida del cubano al nacer.

En Matanzas, en los últimos años el cáncer ha mostrado una tendencia creciente con datos de incidencia y prevalencia por encima de la media del país.<sup>(10)</sup> Debemos además tomar en consideración que el mayor número de pacientes, se están diagnosticando en etapas avanzadas de la enfermedad (IIIb, IV) y un porcentaje elevado de ellos con edades geriátricas, donde las comorbilidades y el estado clínico convierten a un porcentaje de los casos en no tributarios de las terapias oncoespecíficas convencionales de elevada toxicidad.

El paradigma clásico del tratamiento del cáncer, se ha fundamentado hasta el momento en las propiedades citotóxicas inespecíficas de los medicamentos quimioterápicos tumorocidas, los que han sido considerados como la piedra angular del tratamiento del cáncer, a pesar de sus innumerables reacciones adversas. En particular la inmunosupresión que inducen ha sido considerada como parte del balance riesgo beneficio que le aportan estos medicamentos al paciente oncológico.<sup>(9)</sup>

La quimioterapia (QT) ha aportado un arsenal terapéutico esencial para reducir la carga tumoral y prolongar la supervivencia de los pacientes con cáncer, aunque en particular, su impacto en la supervivencia, es sólo medible en meses y a expensas de importantes reacciones adversas. Aproximadamente 11 meses (9-13 meses de rango) después del diagnóstico, aún en aquellos pacientes que reciben todas las líneas de terapia oncoespecíficas convencionales disponibles.<sup>(8)</sup>

El empleo de terapias dirigidas contra dianas biológicas parte de un mejor entendimiento del origen de las enfermedades neoplásicas.<sup>(11)</sup> Los fármacos antineoplásicos dirigidos contra dianas biológicas ejercen su efecto contra las células portadoras de una determinada alteración en sus sistemas biológicos. El mecanismo de acción de las denominadas "terapias biológicas" o "inmunoterapias", como son los anticuerpos monoclonales (AcM) y las vacunas terapéuticas, es mucho más selectivo hacia las células tumorales que el mecanismo de acción citotóxico de las quimioterapias, lo cual condiciona colateralmente una toxicidad significativamente menor.<sup>(12,13)</sup> En este escenario favorable laboramos en el Departamento de Ensayos Clínicos de Matanzas, donde en los momentos actuales son tratados con inmunoterapia 110 pacientes con tumores malignos diagnosticados en etapas clínicas avanzadas en diferentes localizaciones. El tratamiento impuesto les ha permitido alcanzar y mantener una evaluación funcional satisfactoria y las funciones de supervivencia de la totalidad de los casos, en este momento en tratamiento, superan los reportes de la literatura, alcanzando una media de 52,5 meses. Con estos resultados podemos decir que en el

departamento se logra un impacto positivo en las funciones de supervivencia de los pacientes con cáncer avanzado.

## CONCLUSIONES

La inmunoterapia en los pacientes tratados en el departamento de Ensayos Clínicos de Matanzas, constituye una alternativa terapéutica que mejora las funciones de supervivencia en los pacientes con cáncer avanzado, manteniendo los mismos una evolución funcional satisfactoria durante el tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arnedillo Muñoz A, Merino Sánchez M. Epidemiología del Cáncer de pulmón en el ámbito de Neumosur [Internet]. Rev Española de patología torácica. 2017[ citado 23/07/2017] (Supl marzo). Disponible en: [https://www.neumosur.net/publicaciones\\_consensos\\_neumosur\\_contenidos.php?id=21](https://www.neumosur.net/publicaciones_consensos_neumosur_contenidos.php?id=21)
2. Gospodarowicz MK, Cazap E, Jadad AR. Cancer in the world: a call for international collaboration. Salud Pública Méx. 2009; 51(Suppl 2): p. s305-8. Citado en PubMed; PMID: 19967286.
3. Saurez Martínez G, Bencomo Yanes A. Nimotuzumab, effective immunotherapy for the treatment of malignant epithelial tumor. Biotecnol Apl [Internet]. 2014 [citado 28/01/2016]; 31(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1027-28522014000200007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1027-28522014000200007)
4. Reck M. What future opportunities may immuno-oncology provide for improving the treatment of patients with lung cancer? Ann Oncol. 2012; 23 Suppl 8: p. 28-34. Citado en PubMed; PMID: 22918925.
5. Hall RD, Gray JE, Chiappori AA. Beyond the Standard of Care: A Review of Novel Immunotherapy Trials for the Treatment of Lung Cancer. Cancer Cont [Internet]. 2013[citado 23/09/2017]; 20: p. 22- 31. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/23302904>
6. Callahan MK, Wolchok JD, Allison JP. Anti-CTLA-4 antibody therapy: immune monitoring during clinical development of a novel immunotherapy. Semin Oncol. 2010; 37: 437-84. Citado en PubMed; PMID: 21074063.
7. Ramalingam S, Crawford J, Chang A, et al. Talactoferrin alfa versus placebo in patients with refractory advanced non-small-cell lung cancer (FORTIS-M trial).

Annals Oncol [Internet]. 2013[citado 23/09/2018]; 24: p. 2875-2880. Disponible en: [https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534\(19\)37370-3/abstract](https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534(19)37370-3/abstract)

8. Yu D, Cheng X, Liu Z, Xu S. Comparative beneficiary effects of immunotherapy against chemotherapy in patients with advanced NSCLC: Meta-analysis and systematic review. Oncol Lett. 2017 May;14(2):1568–80. Citado en PubMed;PMID:2878381.

9. Casciato DA. Manual de Oncología Clínica[Internet]. 8va ed. Filadelfia: Wolters Kluwer[citado 23/09/2018]; 2017. Disponible en: <http://ovid.es/ovid.com/Pages/book.aspx?isbn=9788496921344&division=fob>

10. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud [Internet]. República de Cuba; MINSAP[citado 23/09/2018]; 2016. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%3%b3nico-Espa%3%b1ol-2018-ed-2019-compressed.pdf>

11. Escarlata López MD. El paciente oncológico. Atención compartida[Internet]. Granada: Hospital La Inmaculada[citado 23/09/2018]; 2016. Disponible en: [http://congresos-semg.es/granada2016/images/stories/recursos/doc\\_complementaria/El-Medico-pregunta-El-experto-responde-Dra-Escarlata-Lopez.pdf](http://congresos-semg.es/granada2016/images/stories/recursos/doc_complementaria/El-Medico-pregunta-El-experto-responde-Dra-Escarlata-Lopez.pdf)

12. Bender E. Cancer immunotherapy. Nature 2017 21; 552(7685):S61. Citado en PubMed;PMID:29293244.

13. Restifo NP, Dudley ME, Rosenberg SA. Adoptive immunotherapy for cancer: harnessing the T cell response. Nat Rev Immunology. 2012; 12: 269-81. Citado en PubMed;PMID:22437939.

### **Conflictos de interés**

Los autores declaran que no existen conflictos de interés

\*\* Dra. Anairis Herrera Suárez: autora principal de la investigación redactó el trabajo y realizó la búsqueda de información.

\*\*\* Dra. Mildrey García Hernández; participó en la redacción del trabajo y en la búsqueda de la información.

## **CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Herrera Suárez A, García Hernández M. Los ensayos clínicos en la ruta del cáncer a la cronicidad. Rev Méd Electrón [Internet]. 2020 Sep.-Oct. [citado: fecha de acceso]; 42(5). Disponible en:

<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2966/4916>