

El fraude del trasplante de progenitores de médula ósea y quimioterapia intensiva en el cáncer de mama

Señor director:

En la *Revista de Senología y Patología Mamaria* 1999;12(3):152 que usted dirige tuvo a bien publicar una carta mía con el tema: «Se cuestiona seriamente el trasplante de médula ósea en el tratamiento del cáncer de mama», que surgió como comentario a un informe preliminar de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), dado a conocer el 15 de abril de 1999.

En el análisis sobre cinco estudios, sólo el del profesor Werner Bezwoda, de Sudáfrica, mostraba resultados beneficios en cuanto a la supervivencia. Entonces en uno de los párrafos de mi carta decía:

«Estos datos obligan a ser muy cautos en cuanto a indicar un tratamiento con quimioterapia de altas dosis y soporte hematopoyético. Deben seleccionarse los casos muy meticulosamente, siempre dentro de un ensayo clínico y con pleno conocimiento y consentimiento de la paciente, pero a la vista de estos trabajos parecía lo más cauto dejar de practicar este tipo de quimioterapia en espera de futuros resultados.»

Con fecha 2 de diciembre de ese mismo año, el grupo de trabajo de Trasplantes de Progenitores Hematopoyéticos en Tumores Sólidos (Comisión Nacional de TMO) en Madrid y el 14 de ese mismo mes en Barcelona la Organización Catalana de Trasplantes (Servicio Catalán de la Salud) emiten sendos informes en los que como resumen recojo los siguientes párrafos:

«Hoy día no existe para el cáncer de mama ninguna indicación terapéuticamente comprobada para la aplicación de quimioterapia intensiva con soporte de trasplante de progenitores hematopoyéticos.»

«La quimioterapia intensiva con soporte de trasplante de progenitores hematopoyéticos en el cáncer de mama continúa siendo una terapéutica de investigación clínica.»

«Su aplicación tan sólo se podrá realizar incluyendo a las pacientes en protocolos de investigación clínica aprobados por las sociedades científicas correspondientes y aprobados por los comités de ética de los hospitales.»

«Hay que diseñar nuevos ensayos randomizados que permitan contestar de forma inequívoca la utilidad de la quimioterapia de altas dosis en cáncer de mama.»

En este momento, en los inicios del año 2000, salen nuevos informes sobre el asunto y que resumo a continuación.

El día 28 de enero de 2000 la Universidad de Witwatersrand de Johannesburgo (Sudáfrica) tuvo conocimiento de que uno de sus profesores estaba siendo investigado por falsear los resultados de un estudio clínico.

En un documento fechado el 30 de enero, firmado por el profesor Werner Bezwoda a sus colegas, reconoce que ha cometido una seria brecha en la honestidad e integridad científicas por falsear los resultados de su ensayo, cosa que como se puede comprender es gravísima.

El día 1 de febrero dicha Universidad inicia una investigación interna formal sobre este tema, lo hace público el día 2 de febrero y el día 3 de febrero se publica esta información. Al día siguiente, 4 de febrero, la ASCO emite un informe sobre el asunto.

Todo ello no hace más que reforzar las ideas que emití en mi anterior carta al director de la Revista arriba mencionada, en el sentido que algo va mal, que había que ser cauteloso, pues, lamentablemente, de cuando en cuando en la historia de la medicina surge un fraude que hay que atajar de inmediato.

Quizá pueda tener interés para algunos el saber que desde aquellas fechas de abril de 1999 en el Instituto Universitario Dexeus de Barcelona no se ha vuelto a realizar quimioterapia de altas dosis con soporte de precursores hematopoyéticos en pacientes con cáncer de mama.

Hace unos días apareció en los medios de comunicación la noticia de que en Alemania, por un falseamiento en los informes de un patólogo, se habían practicado mastectomías uni o bilaterales nada menos que a 300 mujeres; ese médico se ha suicidado.

A. Fernández-Cid Fenollera

Director del Comité de Mastología del Instituto Universitario Dexeus de Barcelona

Barcelona, 2 de marzo de 2000

El trasplante de médula ósea en el cáncer de mama

Señor director:

El doctor M. Martín en carta al director publicada en la *Revista de Senología y Patología Mamaria* 2000;13(1):43-44, titulada «Trasplante de médula en cáncer de mama: demasiado pronto para cuestionar la terapia», hace alusión a una mía anterior, enviada el 27 de abril de 1999 y publicada en el número de 1999;12(3):152, titulada «Se cuestiona seriamente el trasplante de médula ósea en el tratamiento del cáncer de mama».

En ambas publicaciones han salido noticias que de nuevo he comentado en carta al director enviada el

3 de marzo de 2000 con el título «El fraude del trasplante de médula ósea y quimioterapia intensiva en el cáncer de mama» y que espero que vea la luz en el próximo número. Con ello creo que es suficiente como respuesta por alusiones. A ella remito a los lectores de la *Revista de Senología y Patología Mamaria*.

A. Fernández-Cid Fenollera

Director del Comité de Mastología del Instituto Universitario Dexeus de Barcelona

Barcelona, 29 de marzo de 2000

Cáncer de mama familiar. Un nuevo concepto

Señor director:

Los recientes avances en genética molecular plantean nuevas perspectivas y nuevas posibilidades en la lucha contra el cáncer de mama. Los descubrimientos sobre los genes potencialmente implicados en la etiología genética-hereditaria del cáncer de mama están teniendo mucho impacto,¹ pero hasta la fecha estos estudios han aportado más preguntas que respuestas.

El cáncer de mama es una enfermedad compleja y heterogénea desde el punto de vista etiológico, pero nadie pone en duda que la herencia es uno de sus factores de riesgo más importantes, aunque también es cierto que disociar factores hereditarios y ambientales casi nunca es tarea fácil y muchas veces imposible.²

Con la implicación de ambos factores (genéticos y ambientales) o la de unos u otros independientemente podemos considerar que una circunstancia tiene un carácter familiar (el adjetivo «familiar» hace referencia a algo que pertenece o está presente en una familia). Sin embargo, en medicina cuando hablamos de una *enfermedad familiar* (en este caso un cáncer de mama) nos referimos a aquella que en alguna medida tiene una influencia genética-hereditaria.

Lynch³ ha clasificado al cáncer de mama (CM) en tres categorías:

- *Cáncer de mama esporádico*. Un caso de CM sin historia familiar de CM durante dos generaciones completas, incluyendo el linaje materno y el paterno.
- *Cáncer de mama familiar*. Un caso de CM asociado con una historia familiar que incluya a uno o más parientes de primero o segundo grado con un CM y que no pertenezca a la categoría de CM hereditario.
- *Cáncer de mama hereditario*. Un caso de CM con antecedentes familiares positivos de CM y, a veces, de otros cánceres relacionados (por ejemplo, ovario), con un patrón autosómico dominante de susceptibilidad al cáncer. Se caracteriza, además, por una edad temprana en el momento del diagnóstico (instalación premenopáusica), una incidencia excesiva de CM bilateral y una mayor frecuencia de otros cánceres primarios diversos.

Recientemente hemos realizado un estudio caso-control⁴ valorando los antecedentes familiares de cáncer de mama en enfermas de CM y en mujeres sanas. Cuando comparamos ambos grupos utilizando los criterios de cáncer de mama familiar (CMF) definidos por Lynch encontramos que el 20,37% de las enfermas de CM y el 12,18% de las mujeres sanas tenían antecedentes familiares de CM. Sin embargo, modificando el criterio de CMF, de manera

que incluya antecedentes de CM en algún familiar de primer grado o, independientemente de éste, en dos o más familiares de segundo grado, el 15,56% de las enfermas pertenecen al grupo de CMF y sólo el 5,88% de las mujeres normales estarían en esta situación. Con este criterio más restrictivo intentamos eliminar aquellos casos en que se presenta de forma aislada un antecedente de CM en un familiar de segundo grado, que pudiera deberse más a factores ambientales que hereditarios.

Creemos que, desde el punto de vista de la práctica clínica, el concepto de cáncer de mama familiar debería aproximarse lo más posible a aquel que tenga un probable trasfondo hereditario. Si ya es difícil separar *hereditario* de *ambiental*, mucho más complejo resulta distinguir entre *hereditario* y *familiar*. En cualquier caso, lo que parece claro es que el cáncer de mama no se hereda, aunque sí puede transmitirse una base genética que predisponga o facilite su desarrollo. Tal vez se pueda considerar que en el cáncer de mama familiar existe una parcela ocupada por unos cánceres de mama menos necesitados de la influencia de factores ambientales para su desarrollo y que pueden manifestarse en edades jóvenes. El resto de los cánceres de mama familiares podrían tener una mayor dependencia ambiental para

la carcinogénesis y una mayor variabilidad en la edad de presentación.

Como la probabilidad de tener un antecedente de CM en un familiar de segundo grado es alta en la población general, nosotros proponemos que la definición de cáncer de mama familiar debe incluir *aquel que presente antecedentes de CM en algún familiar de primer grado o, independientemente de éste, en un mínimo de dos familiares de segundo grado*. Este criterio puede ayudarnos en la realidad de la práctica clínica. Los avances de las investigaciones genéticas seguramente nos aportarán datos para diferenciar los tumores «más hereditarios» de los «menos hereditarios».

A. López-Touza y A. Senra-Varela

REFERENCIAS

1. Yang X, Lippmann ME. BRCA-1 and BRCA-2 in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1999;54 1-10.
2. Sancho-Garnier H, Henry-Amar M, Lê M. Rôle des facteurs génétiques dans l'étiologie du cancer du sein. *Bull Cancer* 1978;65:127-30.
3. Lynch HT, Lynch JF. Breast cancer genetics: family history, heterogeneity, molecular genetic diagnosis, and genetic counseling. *Curr Probl Cancer* 1997;1:55-85.
4. López-Touza A. Herencia y cáncer de mama. Tesis doctoral. Cádiz; 1999.