

Grupos cooperativos de investigación en cáncer

La formación de los grupos cooperativos (GC) de investigación en cáncer tiene poco más de 50 años, el mismo tiempo transcurrido desde el inicio del desarrollo de los fármacos antineoplásicos. Estos grupos cooperativos resolvieron en esa época el problema de realizar diseños clínicos y contar con investigadores que pudieran probar la utilidad de estos primeros medicamentos.

El *National Cancer Institute* (NCI) de Estados Unidos congregó inicialmente en el año de 1955 a tres grupos cooperativos: el ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*), el SWOG (*Southwest Oncology Group*) y el Grupo de los Veteranos. En 1958, el NCI creó un Programa de Grupos Cooperativos, cuando ya agrupaba a 17 agencias; hasta la fecha, este programa alberga a 1700 instituciones y cuenta con la colaboración de miles de oncólogos; el resultado es que cada año es posible incluir a más de 22 mil nuevos pacientes en estudios clínicos.

Los GC diseñan estudios clínicos mediante los cuales se intenta responder preguntas específicas e incluyen equipos integrados por investigadores expertos en diferentes áreas de la oncología, se ubican en centros de cáncer, cuentan con médicos comunitarios, enfermeras investigadoras clínicas certificadas y un especialista en aspectos regulatorios.

Es bien sabido el hecho de que los estudios clínicos conducidos por grupos cooperativos, a lo largo de la historia, han hecho grandes aportaciones y han marcado directrices en la terapéutica, el diagnóstico y la prevención del cáncer.

De manera inicial se conformaron en Estados Unidos, Canadá y Europa; con posterioridad surgieron en países asiáticos, mientras que en la región de América Latina y, de modo específico en México, comienzan a notarse esfuerzos para su conformación. Asimismo, debe reconocerse nuestra participación en estudios clínicos globales, que ha sido cada vez más frecuente en las últimas décadas y en la que hemos cumplido con las buenas prácticas clínicas necesarias, al grado de que se nos han avalado como centros de investigación de excelencia.

Los beneficios para los pacientes que participan en estudios clínicos son muy variados, entre ellos los siguientes: acceso a tratamientos promisorios que de otra suerte no serían accesibles; mayor efectividad del tratamiento instalado en comparación con el estándar; posibilidad de que los participantes puedan recibir una atención más cuidadosa respecto de la recibida habitualmente. Desde luego, también existen riesgos; por ejemplo, es posible que el fármaco experimental no sea mejor o que tenga efectos indeseables imprevistos y, en el caso de los estudios aleatorizados, el paciente no puede elegir el brazo de tratamiento al que será asignado. No obstante, incluso así el balance a favor es muy positivo.

Por otra parte, se ha identificado muy bien la necesidad de contar con una colaboración mundial para la conducción de ensayos clínicos en oncología. Este requerimiento ha crecido en la medida en que existe un mayor progreso en la terapéutica y los programas de escrutinio y prevención del cáncer; sin embargo, también se han identificado algunas barreras relacionadas con los aspectos regulatorios, de logística y financiamiento, que pese a todo no deben ser insalvables para lograr una colaboración multiinstitucional. Es preciso maximizar los recursos disponibles cuando la finalidad es mejorar el tratamiento de los pacientes con cáncer en todo el mundo.¹

En promedio, el tiempo que toma la conformación de un GC es de dos años, desde la concepción de la idea hasta la etapa en que da inicio la inclusión de pacientes. Posteriormente, una vez concluido y analizado el estudio clínico, existen diversos retos que deben enfrentarse con el fin de publicar los resultados, sin perder de vista que sólo uno de cada cinco estudios se publica. Tanto los investigadores como los patrocinadores pueden encontrarse con serias dificultades para que su artículo sea aceptado, sobre todo si los resultados del estudio son negativos, el diseño se considera deficiente o tuvo una insuficiente inclusión de pacientes. Esto es así porque las revistas viven de su factor de impacto y no todos los artículos son rentables; además, hay que tomar en cuenta que 57% a

90% de los estudios que se publican tienen resultados positivos y, por consiguiente, tienen preferencia.

En el caso de los estudios clínicos patrocinados por la industria farmacéutica (IF), es posible que las empresas no deseen publicar resultados que le sean desfavorables. Es de resaltar que la IF se ha convertido en los últimos 15 años en el principal patrocinador de ensayos para nuevos fármacos y que los investigadores académicos contribuyen de manera activa para el desarrollo de ellos.

En muchas ocasiones, la IF es la única que posee los resultados de estos estudios y es probable que tenga muy poco interés en reportarlos cuando éstos no la favorecen. Si bien es cierto que existe un compromiso por parte de las diferentes compañías de dar a conocerlos, incluso si no son los resultados esperados, esta información se traslada a algún dominio de internet que no tiene la difusión de PubMed o MEDLINE. Con alguna frecuencia, no se toma en cuenta de manera cabal que los resultados de un estudio clínico, cualesquiera que sean los resultados obtenidos, deben darse a conocer de la mejor manera, ya que para ese estudio han contribuido profesionales y personas enfermas con la esperanza de que los resultados y esta información pueda acelerar la investigación y contribuir a la mejor atención de los pacientes.²

Parte de la solución del problema del financiamiento puede ser enfocar los esfuerzos para realizar los estudios clínicos de la más alta prioridad, para que éstos cuenten con mayores facilidades de financiamiento, y abrir los caminos necesarios para publicar sus resultados, independientemente de cuáles sean.³

Hay estudios clínicos que son conducidos por más de un grupo cooperativo, los denominados estudios de intergrupo.

¿Qué es lo que podríamos lograr con la conformación de grupos cooperativos en México?

En primera instancia, pueden realizarse estudios clínicos de iniciativa propia que respondan a preguntas ya identificadas como sustantivas en el área de la oncología, que cuenten con un protocolo de investigación en el que se pueda incluir la cantidad de pacientes necesaria en el menor tiempo posible para responder con la evidencia científica suficiente. Esto es factible únicamente si se dispone de la colaboración de muchos investigadores y varias instituciones nacionales, integrados con un plan de acción y conducción del estudio. El resultado es la conexión y la cooperación interinstitucional, de tal manera que esta suma de esfuerzos logre generar el conocimiento, en los planos individual, institucional, nacional e internacional, y brindar mejores soluciones a nuestros pacientes.

¿Qué se necesita para la conformación de un GC de investigación en cáncer en México?

Se requiere en primera instancia una iniciativa, que puede surgir de una persona, un grupo de individuos, una institución o una asociación con el interés de desarrollar investigación en padecimientos de interés. A continuación debe contar con un acta constitutiva debidamente notariada y darse de alta con un nombre propio ante la Secretaría de Relaciones Exteriores de México.

Es necesario que el GC se constituya como una Asociación Civil, sin fines de lucro, que cuente con lineamientos propios en los que se especifiquen los objetivos, las características de la enfermedad de estudio (incidencia, frecuencia por etapas, distribución nacional de la anomalía), recursos y apoyos para desarrollar investigación en esa enfermedad (o enfermedades), diseño y desarrollo de los protocolos de investigación debidamente sometidos a los Comités de Investigación y Ética. Debe tener un presidente, un secretario, un tesorero, vocales y la conformación de comisiones a desarrollar por parte de sus miembros, y realizar asambleas al menos cuatro veces al año.

En el mes de octubre 2007 nos dimos a la tarea de conformar un Grupo Cooperativo mexicano para la investigación del cáncer de ovario y tumores ginecológicos (GICOM), siguiendo como modelo el Grupo Español de Investigación en Cáncer de Ovario (GEICO). La iniciativa fue muy bien recibida por parte de la comunidad oncológica de nuestro país y ha contado con el apoyo de la Sociedad Mexicana de Oncología y el Instituto Nacional de Cancerología.

GICOM se marcó como objetivo primordial desarrollar investigación clínica, básica y trasnacional en cáncer de ovario y neoplasias ginecológicas, así como contar con una política que permita incidir en actividades académicas, de prevención y detección oportuna, desarrollar trabajo conjunto con centros universitarios como la UNAM y el CINVESTAV, ofrecer guías de manejo que posibiliten la mejor atención integral de las pacientes que sufren este tipo de neoplasias y, por último, basar el desarrollo del trabajo en la colaboración interinstitucional a nivel nacional e internacional.

Hasta la fecha, GICOM agrupa a 140 profesionales de la oncología interesados en este tipo de neoplasias y permite la realización de un esfuerzo colectivo para la reflexión, planeación y discusión, mediante la integración de comités de trabajo.

Fortalece la práctica diaria del profesional dedicado a atender a pacientes con estas afecciones, mediante la difusión de guías de manejo. Realiza asambleas periódicas, en las que se lleva un libro de registro y cuenta con una página web.

GICOM ha sido aceptado como miembro provisional por parte del Intergrupo de Ginecología (GCIG), que alberga a otros 15 grupos cooperativos para el estudio de la ginecología oncológica. Es de resaltar el hecho de que el cáncer de ovario representa sólo alrededor de 4% de todas las malformaciones por cáncer y trabajar en un GC proporciona una gran oportunidad, ya que hace posible reunir la cantidad necesaria de pacientes para responder preguntas específicas.

El GCIG depende del NCI, al igual que otros intergrupos, y se ha propuesto promover una colaboración internacional, gestionar la investigación clínica, desarrollar estudios en tumores ginecológicos raros, estimular la medicina basada en evidencia mediante el desarrollo de estudios clínicos de calidad y fomentar actividades educativas mediante la divulgación de los resultados de los estudios.

En los intergrupos, los estudios clínicos son sugeridos por uno de los GC que lo integran, que también es responsable del diseño y elaboración del protocolo, asigna un número determinado al estudio, aleatoriza a los pacientes, recolecta, analiza los datos y los publica. Para

la inclusión de pacientes se cuenta con el apoyo del resto de los grupos.

En México tenemos sin duda un reto grande para la conformación y mantenimiento de los grupos cooperativos, pero también estamos muy motivados para encontrar los mejores mecanismos y apoyos para lograrlo.

Bibliografía

1. Trimble EL, Abrams JS, Meyer RM, *et al.* Improving cancer outcomes through international collaboration in academic cancer treatment trials. *J Clin Oncol* 2009;27. JCO.2009.22.5771v1.
2. Ramsey S, Scoggins J. Practicing on the tip of an information iceberg, evidence of underpublication of registered clinical trials in oncology clinical trials. *Oncologist* 2008; 13:925-92.
3. Moynihan CM, Denicoff AM, Bruner DW, *et al.* Funding patient-reported outcomes in cancer clinical trials. *J Clin Oncol* 2007;25:5100-5105.

Dra. Dolores Gallardo Rincón

Médico adscrito al Departamento de Oncología Médica
 Presidente del Grupo de Investigación en Cáncer de
 Ovario y Tumores Ginecológicos de México
 Instituto Nacional de Cancerología
 Correo electrónico: gnaturaleza@prodigy.net.mx