

ANA LLUCH HERNÁNDEZ  
Jefa del Servicio de Hematología y Oncología Médica  
del Hospital Clínico Universitario de Valencia y  
Catedrática de Oncología de la Facultad de Medicina  
de la Universidad de Valencia

MEDICINA PERSONALIZADA PARA EL  
TRATAMIENTO DEL CÁNCER:  
EL CÁNCER DE MAMA COMO MODELO

14 de Marzo de 2012





EL DIRECTOR  
DE LA REAL SOCIEDAD ECONOMICA DE AMIGOS DEL PAIS

Se complace en invitarle a la conferencia que se celebrará el día 14 de marzo a las 19:00 horas en el Centro Cultural, Plaza de Tetuán 23, en la que intervendrá:

***Dra. Dña. Ana Lluch Hernández.***

Jefe del Servicio de Hematología y Oncología Médica del Hospital Clínico Universitario de Valencia.  
Catedrática de Medicina. Universidad de Valencia. Estudio General

Sobre el tema: **Medicina personalizada para el tratamiento del Cáncer:**  
**“El Cáncer de Mama como modelo”**

Moderador: ***Dr. D. José Luis Barberá Prósper.*** Doctor en Medicina. Presidente de la Comisión de Ciencias Naturales y Exactas de la RSEAPV

<http://www.rseapv.org>

Valencia, marzo de 2012

## INTRODUCCIÓN

### **Francisco Oltra Climent**

Director de la Real Sociedad Económica de Amigos del País de Valencia

En nom de la Reial Societat Econòmica d'Amics del País els agraïsc a tots vostés la seua asistència a este acte, en el què ens acompanyen:

Rector Magnífic de la Universitat València,  
Director General de Investigació i Salut,  
Ex-Delegada del Govern en la Comunitat Valenciana  
President de l'Institut Mèdic Valencià  
Professores i Professors de la Facultat de Medicina i altres  
Facultats de les dos Universitats valencianes.  
Representants de diferents entitats d'ajuda contra el càncer  
Senyores i Senyors, Amigues i Amics:

És una satisfacció rebre en la Societat Econòmica d'Amics del País a la **Dra. Anna LLuch Hernández**: Cap del servei d'Hematologia i Oncologia Mèdica de l'Hospital Clínic de Valencia i Catedràtica de medicina de la Universitat de Valencia

Tal i com està previst pronunciarà una conferència en la què ens parlarà sobre: **Medicina personalitzada per al tractament del càncer: “El Càncer de mama com a model”**

Vull agrair-li a la Dra. Anna LLuch l'amabilitat que va tindre al acceptar la nostra invitació per a pronunciar esta conferència, i agrair-li, també, l'excel·lent i impagable feina que esta realitzant tant des de l'àrea d'investigació com des de l'àrea docent, però i molt especialment donar-li les gràcies per la seua intensa dedicació humana en temps i esforç a la lluita contra esta malaltia.

Hui i pocs dies després del 8 de Març, la Dra. Anna Lluch ens donarà a conèixer una part dels avanços en les seues investigacions i la de tot el seu equip davant d'esta malaltia a la què de moment li han posat límits encara que el seu objectiu va mes lluny perquè el que volen és guanyar-li i acabar vencent-la.

La presència de la Dra. Lluch en este acte no és una casualitat, sinó una continuïtat en la intenció que té la Societat Econòmica Valenciana d'Amics del País de que es puga visualitzar el que cada dia més la dona ocupa llocs de major responsabilitat professional i social, però no per casualitat, sinó per la seua vàlua i el seu esforç individual i col·lectiu.

Seguiria parlant de la brillant tasca de la Catedràtica i Investigadora Doctora LLuch, però eixe paper li correspon a D. Jose Luis Barberá, Dr. en Medicina i President de la Secció de Ciències naturals i Exactes de la Junta de Govern de la Societat Econòmica d'Amics del País, qui tot seguit intervindrà per a donar lectura al Currículum de la Dra. Lluch.



La conferenciante Dra. D<sup>a</sup> Anna Lluch acompañada por el Rector de la Universitat de Valencia-Estudi General, D. Esteban Morcillo, con el Director de la Económica D. Francisco Oltra , el Secretario General D.Vicent Cebolla y el Presidente de la sección de Ciencias Naturales y Exactas Dr. D. José Luis Barbera, momentos antes de la conferencia.



4.2.- La mesa de la conferencia, en un momento de la presentación de la conferenciante por D. José Luis Barbera



## PRESENTACIÓN

### **Jose Luis Barberá,**

Presidente de la Sección de Ciencias Naturales y Exactas de la Junta de Gobierno de la RSEAPV

Buenas tardes a todos, en primer lugar es un honor para la Real Sociedad contar con una conferenciante como la Dra. Anna Lluch en este auditorio y para mi, como compañero personalmente una gran satisfacción poderla presentar.

La Doctora Anna Lluch nace en Bonrepòs, Valencia. Estudia la carrera de medicina en la Facultad de Valencia del 72 al 76, se licencia con sobresaliente en el año 81, con Premio Extraordinario en el Doctorado en el 86, se especializa vía MIR en el servicio de Hematología y Oncología Médica del Hospital Clínico Universitario de Valencia del 77 al 81. Es profesora no numeraria del 82 al 86, y Profesora Titular de Medicina del 86 al 2006, Jefa del Servicio de Hematología y Oncología Médica del Hospital Clínico de Valencia desde el 2006 y actualmente continúa siendo Jefa del servicio y Catedrática en medicina en el 2010.

Desde hace más de veinte años su trabajo se ha centrado fundamentalmente en el diagnóstico y tratamiento del Cáncer de mama, tuvo una estancia en el Instituto de Tumores de Milán, el año 82, en el Laboratorio de Biología Experimental y en el Hospital MD Anderson Cancer Center de Houston, en el 94.

Es miembro de la Sociedad Europea y Americana de Oncología Médica, y vocal de la Sociedad Española de Oncología Médica del 98 al 2.000. Es miembro del comité asesor del Programa de Cáncer Hereditario de la Comunidad Valenciana, fue Presidenta de la Comisión de Tumores del Hospital Clínico Universitario de Valencia, del 99 al 2004, y Académica correspondiente de la Real Academia de Medicina de Valencia en el 2011. Ha dirigido más

de veinte tesis doctorales, autora de quince libros como directora de los mismos, ha publicado 235 trabajos científicos, 157 artículos adicionales en revistas internacionales y 78 en nacionales.

Ha recibido innumerables premios. Entre ellos el Premio Extraordinario del Doctorado en el 86. Premio Investigación Bancaja en el 2006 y 2008. Dos premios nacionales, “María José Jove de investigación en cáncer de mama”, Premio de “Mujeres progresistas”, Premio “Isabel Ferrer” concedido por la Conselleria de Bienestar Social de la Generalitat Valenciana, Premio “Valencianos en la Onda” categoría de ciencias del grupo Onda Cero y sobre todo, muy importante la Distinción al Mérito Científico otorgada por la Generalitat Valenciana.

Creo que es suficiente el Currículum, lo he tenido que recortar mucho porque no podíamos estar muchas horas, Anna me perdonará porque lo he recortado.

Muchas gracias Dra. Lluch.



D<sup>a</sup> Anna  
Lluch en un  
momento de  
su intervención



# MEDICINA PERSONALITZADA PER AL TRACTAMENT DEL CANCER: EL CàNCER DE MAMA COM A MODEL

**Ana Lluch Hernández**

Cap de Servei d'Hematologia i Oncologia Mèdica de l'Hospital Clínic  
Universitari de València. Catedràtica de Medicina. Universitat de  
València

Bona tarda. Moltíssimes gràcies per estar ací tots. Done les gràcies a l'excel·lentíssim rector de la Universitat, al director provincial de salut pública. Per a mi es un gran honor que estiguen ací a les set de la vesprada després de tot el dia d'intens treball, que ho sé i molt de prop i per tant li done moltíssimes gràcies a la Reial Societat Econòmica d'Amics del País, d'haver-me donat la possibilitat de poder estar ací, per a poder explicar, per a poder llevar ferro a tot el que és la paraula càncer i sobretot la paraula càncer de mama. També done les gràcies a José Luis, la presentació sabeu que no serveix per a res, això l'únic que serveix es per a dir el treball continu i el treball a mi qui m'ha ensenyat a treballar i qui m'ha ensenyat a viure i m'ensenyà cada dia són les meues malaltes. És a dir, són les que em donen ganes de poder treballar, poder investigar i poder saber moltes més coses al voltant d'un tema tant important per a elles com per a mi, com és el càncer de mama.

Vaig a intentar fer un resum de quins són els avanços que hem tingut els últims anys. Vaig a ficar com a model el càncer de mama, però realment serveix per a tot tipus de càncer. És a dir, estos avanços s'estan produint més en uns tipus de tumors que en altres, però en el càncer de mama, jo diria que és el paradigma de la investigació com a progrés en els últims anys i sobretot a que

ens ha conduit, que és a dir que càncer ja no és igual a mort. Això és el primer que hem d'eradicar del nostre vocabulari i del nostre pensament. És a dir, eixa paraula maldita que suposava el càncer, hui no té que ser una paraula maldita, perquè hui el càncer es pot curar i es pot curar en una proporció molt elevada i les investigacions, gràcies a tots els avanços, al coneixement del genoma, com ara vorem, a tota la biologia molecular, els nous mètodes que tenim per a poder estudiar les cèl·lules del tumor que no se'ns escapen, que no tiren per altres derroters, eixa és la investigació fonamental i poder ràpidament traslladar eixa investigació que fem en el laboratori al treball de cada dia, a poder-la aplicar a cadascuna de les malalties que tenim i això ja és una realitat.

Per tant, sense més preàmbuls, perquè no voldria allargar-me molt encara que sempre vull contar-ho tot i possiblement ho faig un poquet llarg, però espere que no s'avorriu, que vos pugua contar quins són eixos avanços, en que es tradueixen en la pràctica i poder explicar sobretot per a llevar pors, per a llevar angoixes que no hi ha que tindre-les que això no ens ajuda per a res. Tenim que tindre molta tranquil·litat, molta serenitat, integrar esta paraula i aquest procés d'infermetat per a saber que hui es pot curar i a més a més es pot curar d'una manera molt important.

Aleshores vaig a començar ja la xerrada. He ficat com a principi, sobretot el poder dir què és un càncer, què és un problema de la societat, com es produeix i com hem arribat a una medicina personalitzada. El contingut que vaig a tractar primer, és eixa importància social de la paraula càncer, després el càncer de mama, els tractaments locals que hem avançat moltíssim, no sols en els tractaments biològics ni en els tractaments sistèmics i després on estem ara que ja no tractem de forma indiscriminada, si no que tractem en base a les alteracions que cada tipus de tumor té.

El primer que vull dir-vos és què significa la paraula càncer i què vol dir, què és un tumor i què és una cèl·lula cancerosa. Jo no vaig a eludir la paraula càncer, perquè vull que la integrem com a normal i que deixe de tindre eixe significat pejoratiu. Sobretot el que teniu que entendre és que qualsevol cèl·lula del nostre

organisme pot desembocar en una cèl·lula d'un tumor, per això hi ha tumors de tots els tipus. Per tant, és una cèl·lula anàrquica, una cèl·lula normal del nostre organisme de qualsevol òrgan, que es comporta de forma anàrquica, es multiplica sense control i que no escolta les cridades a l'ordre de l'organisme. Això és un cèl·lula tumoral, ja veieu que no és res de l'altre món, és una cosa molt natural, molt normal que una cèl·lula comença a descontrolar-se i, que ocorre? Que qualsevol cèl·lula del nostre organisme, donat que puga tindre una alteració en el seu missatge genètic, en el que és el contingut que diguem i això ho sabem tots, el DNA, és a dir, on està el missatge genètic, soles que es trastorne una molècula, una base per un altra, que hi haja una mutació que diguem, vol dir que es trastorna l'ordre, puix ja es converteix en una cèl·lula tumoral.

El problema és que volguérem saber, estes mutacions, estes alteracions qui les produeix. La pregunta que totes les persones que tenen un càncer es fan. Si porte una vida ordenada, si porte una vida controlada, si porte una alimentació controlada, perquè m'ha passat? Quina és la causa? Eixe és el gran problema. Hui no sabem la causa de què produeix la primera alteració, sabem molt de com es desenvolupa, però no sabem quina és la primera causa. Sabem que hi han molts factor que poden incidir en que això ocorregués, com per exemple el tabac per al càncer de pulmó, com poden ser els tipus de tractaments hormonals per a un càncer de mama, però no hi ha un sol factor al què puguem atribuir. Sí que tenim algun càncer i hem avançat moltíssim perquè sabem la causa, que és el càncer de coll uterí. Què ocorre? Que sabem la causa que és un virus i eixe virus podem controlar-lo, podem eradicar-lo. Sabent la causa, sabríem molt més. Hui no sabem les causes, però sabem com es desenvolupa i podem prevenir-ho.

Ací ara vorem com sabem que eixa importància social no és debades, perquè un de cada quatre homes i una de cada sis dones, en açò som un poquet més afortunades, hi ha un poquet menys de càncer en les dones, anem a tindre un càncer al voltant dels 75 anys, per això no hi ha que tindre-li por. El que està clar és, perquè tenim tant de càncer? Perquè n'hi ha tants com vosaltres podreu preguntar-se? Doncs perquè vivim molt més temps,

perquè els diagnostiquem millor i perquè han augmentat d'alguna manera els factors cancerígens en la societat, en el món en el que vivim, això és claríssim. Però tenim que dir una cosa, per això té tanta importància també.

Mireu en els anys 1.900, les diarrees eren la principal causa de mort, imagineu-se 1.900. El càncer ocupava molt poquet, però en el any 2.005 el càncer és la primera causa de mortalitat i, perquè? Doncs mireu, l'esperança de vida en 1.900 era de 34 anys en els homes i 36 anys en les dones, però mireu, ara son 77 anys per als homes i 83 per a les dones, és a dir, la nostra vida s'ha prolongat de manera molt important. Aquestes són dades de la Conselleria de Salut Pública, del registre que tenim dades de la nostra comunitat. Sabem quants càncer tenim nous al any, tenim 23.000 nous càncers. Es reparteixen els més importants en els homes, com el càncer de pulmó, el de bufa (vejiga), el de còlon i recte, el de pròstata,... Clar vivim tants anys que si tots el homes quant es moren els feren una autòpsia severa a la pròstata, possiblement tindrien un càncer de pròstata. Però no hi ha que preocupar-se, perquè hui es cura el càncer de pròstata. No hi ha que tindre-li tanta por.

Per altra part, en les dones, resulta que el càncer més important amb 2.390 nous casos de càncer de mama a l'any en la nostra comunitat, seguit del càncer de còlon i recte que també és important i ara quan parlem de la prevenció, vos diré que el més important és que tenim programes de prevenció importantíssims en la nostra comunitat de fa molts anys com ara voreu i el que han reportat eixos programes de disminució de mortalitat, ací està prevenir molt més que curar. Però també vos he de dir després d'eixes xifres tant horroroses de que tenim aquest problema social tant important del càncer, vos he de dir que la supervivència als cinc anys de molts tipus de càncer és d'un 80%, és a dir, això en molts tipus de càncer significa que poden curar-se. El càncer de pròstata 99% de supervivència als 5 anys, el càncer de mama 89% en grups seleccionats, els limfomes que és el càncer dels ganglis limfàtics, eixos es curen, per això la nostra obsessió de que es tracten en centres importants on es facen be les coses des del principi, perquè són tumors que es poden curar i si es

maltracten, si no es tracten correctament, de curables passen a incurables.

Mireu, Armstrong va ser diagnosticat d'un càncer de testicle i Armstrong està curat després de 19 anys totalment, amb quimioteràpia, amb tractaments clàssics que ara vos diré, que no vos agraden i que tant de bo en molt poquet de temps pugem dir que no els gastem, però amb quimioteràpia sols, el càncer de testicle es pot curar i es dóna en persones joves. Hem tingut avanços en els tractaments, en el diagnòstic precoç, en una millor cirurgia, una millor radioteràpia, una millor quimioteràpia, però una millor cirurgia que hem passat de tindre que llevar la glàndula mamària a una dona i perdre la seua feminitat, perquè en part açò es molt important, a no tindre que perdre la mama. Això ha fet que les dones perden moltes la por, perquè no fa falta una mutilació per a tractar correctament.

Doncs be, ja vos pose com a model el càncer de mama. I perquè? Perquè mireu, és el tipus, com heu vist, més freqüent i en la nostra comunitat claríssimament, més de 2.300 càncers de mama a l'any nous, més de 300.000 casos en Europa cada any. Una de cada huit dones tindrà un càncer de mama i la tasa de mortalitat, és el que vos vull dir, ha descendit de forma considerable des de fa deu anys, però continua sent un problema de salut pública perquè ens afecta a moltíssimes dónes. Però, que ha ocorregut en els últims deu anys? Hi ha un increment de la incidència, encara estem constatant que cada any es diagnostiquen més, després en la discussió si algú vol preguntar perquè augmenta el càncer de mama. Ací encara detectem que hi ha un augment de la incidència, però el més important, a pesar de l'augment hi ha un descens de la mortalitat en els últims anys.

Degut a què? A dos fets fonamentals i els dos fets es donen ací i podem estar ben contents. Perquè? Perquè tenim eficàcia dels programes de *screening*, de diagnòstic precoç. Podem diagnosticar el tumor quan ni es veu, ni es toca, ni s'altera ninguna alteració en la glàndula. Ací està allò important i per un altra banda, perquè tenim nous tractaments que són molt més eficaços que els que teníem abans. Això ha fet que ara, a pesar de que la incidència encara segueix augmentant, la mortalitat descendeix i

en la nostra comunitat fa uns dies precisament el director general presentava el pla oncològic de la comunitat i deia el que havíem aconseguit en el pla anterior i hem aconseguit un descens de la mortalitat per càncer de mama en la nostra comunitat molt considerable, degut precisament a este programa d'*screening* i als abordatges de tractament que els hospitals públics podem oferir a les malaltes.

Per tant, s'han produït avanços en totes les fases del diagnòstic, no sols en el tractament en les fases finals, tenim avanços però no volem que arribe eixa fase final, si no en el diagnòstic precoç, en la detecció, en la cirurgia, en la radioteràpia, en els tractaments i tot això ha fet que hui podem dir que el 80% – 85% dels càncers de mama es curen, però ho diguem així amb totes les paraules, perquè són malaltes que no van a recaure i que és una malaltia que quan se passa costa moltíssim, però després hi ha o pot haver una curació en molts dels casos.

I, què hem aconseguit també avançar en el càncer de mama? Mireu, jo em considere una privilegiada de dedicar-me quasi 30 anys al càncer de mama, perquè tots estos avanços els he viscut i els he pogut transmetre a les dones. Els he pogut dir, però anem a vore, en el teu cas, ja no sols coneguem que una mare, una tia, una iaia, ha tingut un càncer de mama per a que la filla s'haja de controlar més, això són factors epidemiològics que coneguem, però alto, tindre una prova objectiva que ens diga quin càncer en una malalta pot transmetre-lo a una germana o a una filla, tindre-lo igual que ella, això sols ocorre en dos tipus de tumors, en el càncer de mama i en el càncer de còlon.

Podem dir en alguns tipus de càncer, quan es donen i reuneixen unes característiques la persona que el té, que li tenim que fer un estudi en la sang, una extracció de sang, on fem l'estudi genètic i podem vore, perquè genètics són tots els càncers, no és confongueu. Genètic no és el mateix que hereditari i no és el mateix que familiar. Hereditari és que el pots transmetre, d'eixos sols un 5% dels càncers de mama són de tipus hereditari. Direu que poquets en relació a tots els que hi han, però és tant important, perquè ha sigut conèixer per primer viatge, que hi ha un gen alterat que es pot transmetre. Eixe gen

que l'haureu sentit es diu BRCA1 o BRCA2. És una alteració en els cromosomes de la malalta que si els té, els determinem objectivament i li podem dir; ara tenim que estudiar a la teua filla, al teu fill, a tota la teua família, perquè per les lleis de Mendel, com sabeu es pot transmetre en un 50%. Això si ho té la malalta que és a la que estudiem.

Puix be, això hi ha unes característiques que és quan el càncer de mama es dona en gent jove o quan hi ha càncer de mama i càncer d'ovari en la mateixa família o quan reuneixen unes característiques. Quan reuneixen eixes característiques ho trobem amb una probabilitat molt alta i fem l'estudi en les persones que reuneixen eixos criteris i que poden tindre un càncer hereditari. Però imagineu-se, això pot donar por d'entrada, però és tant important poder saber si el càncer que tu tens el pots transmetre, que en eixos casos i a més a més, en la medicina pública açò ho tenim en consell genètic integrat en els hospitals, en la xarxa hospitalària i és on més fiable, perquè és un estudi delicat, perquè són els gens, perquè tenim que estudiar-lo molt be, costa molt de temps, de 3 a 6 mesos fer l'analítica d'aquest tipus, però és molt important, perquè sabem que si hi ha un càncer de mama que és hereditari, quan estudiem a la filla o a la germana o al germà, poden tindre un gen que es aquest, que si està alterat la probabilitat de tindre un càncer de mama de les filles o de les persones que tinguen este gen alterat i que són persones sanes és d'un 80% i la probabilitat de tindre un càncer d'ovari d'un 40% - 50%.

I direu, i per a què volem saber-ho? És a dir, que puga tindre eixa amenaça damunt de tindre un càncer de mama amb unes probabilitats tan altes, no deixem a la persona que té eixe gen alterat al lliure albir d'ella i dir, ara et pot aparèixer. No, tenim programes per a eixes persones on tenim també una psicòloga, on tenim també unes consultes especials per als càncers hereditaris i els donem tres possibilitats a les persones que tenen eixe gen:

- Una és un seguiment molt estricte d'una persona jove de 20 anys que pot tindre el gen, o de 25 o 30 anys, dir anem a controlar-te molt estrictament, és una possibilitat per a fer un diagnòstic precoç si t'apareix.

- L'altra possibilitat vos pot parèixer una aberració, fer una cirurgia profilàctica, això vol dir fer una mastectomia bilateral, és a dir, llevar les glàndules mamaríes, perquè si llevem la glàndula, llevem la possibilitat de que es produísca el càncer.
- I l'altra possibilitat és, quan ha acabat l'etapa de reproducció, quan ja té els seus fills i té el seu compromís vital de reproducció completat, fer-li una ovariectomia, llevar-li els ovaris. Això ho fem per laparoscòpia que és molt fàcil. I l'altra és donar-li un tractament que tenim de quimio-prevenció.

Podem oferir-li les tres possibilitats. Com podeu entendre, la que agafem la majoria de les persones que tenen este gen és el fer-se una cirurgia profilàctica. Vos pot parèixer una aberració, però la veritat és que és molt important i un seguiment molt estricte per part nostra, on es fan totes eixes tècniques, imagineu-se que això no ho teníem ni fa set anys. Actualment podem saber-ho, podem dir que són molt poquets, però açò es la punta de l'iceberg que ens fa que tinguem que estudiar molts gens més per a saber tot aquest tema, però açò es molt important, perquè dóna una seguretat a les persones que abans tenien angoixa.

L'altre tema, el diagnòstic precoç. Imagineu-se, quan més prompte detectem la malaltia més capaços som de curar. Si nosaltres detectem un tumor en una fase molt inicial, podem arribar fins a xifres de curació del 90%. Si nosaltres agafem la malaltia quan ja està més avançada, les probabilitats de curació són menors i el que no volem per a res és que ens arriben malaltes quan ja les cèl·lules del tumor de la mama se'n han anat per la sang a qualsevol òrgan, perquè ahí la curació és ja molt difícil, en un percentatge molt xicotet.

Per tant, què és el que ens interessa? Detectar tumors en fases inicials. Però fase inicial no és quan un se'l toca, ahí ja és una fase que ja ha donat signes i símptomes. Quins programes tenim? Mireu si nosaltres som capaços de detectar un tumor quan està iniciant-se, quan està en una fase molt inicial, la curació és elevadíssima, això és el que es diu càncer in situ, que encara no se'n ha anat a cap lloc, que està molt localitzat.



Mireu, quan nosaltres rebíem malaltes de cirurgia que venien amb por a l'hospital perquè s'havien notat un bultó, no hi havia programa de diagnòstic precoç. Imagineu-se estadies inicials 40% - 45%. Els in situ que són els que voldríem vore sempre 2% - 4%. Quan començarem a rebre malaltes del programa de prevenció de la comunitat que fa més de 20 anys que està en marxa, este programa que a més a més és modèlic i ho dic: sempre els millors d'Europa. Ací tenim al director general de Salut Pública, que és responsabilitat d'ell i que ha possibilitat unes persones que estan desenvolupat tots els programes de diagnòstic precoç que vos dic que és modèlic, perquè ara veureu els resultats.

Imagineu-se, quan rebíem les malaltes procedents del programa d'*screening* 15% - 20% d'eixos tumors que casi no són tumors, que no necessiten res, sols que operar-los. Quan era en estadies inicials 60% - 65%. Imagineu-se quina diferència de vindre de fer-se una mamografia quan un no es nota res, de vindre quan ja es nota un bultet. Totalment diferent.

Mireu ací portaven ja un milió de dones, quan tinc jo estes dades, perquè vaig voler fer en el nostre hospital, este és el programa i ací teniu els resultats de com es detectaven malaltes en estadies inicials i en estadies in situ, de un 2 % - 4% a un 15% - 16%. Però mireu en el nostre hospital vaig agafar les malaltes de l'any 82 al 97. Nosaltres arribarem a l'*screening* molt tard. Jo protestava sempre perquè era instaurat pel temps, cada any que hi havien eleccions a mi m'encantava perquè s'ampliava el programa i eren més els que tenien diagnòstic precoç, fins que no hi havien eleccions no s'atenia tot el que feia falta. Ara passa el mateix amb el càncer de còlon, que ja tenim moltes zones cobertes de diagnòstic precoç, en falten altres i jo entenc que açò és costós, molt costós i per a fer-ho amb qualitat fa falta temps, però jo sempre proteste i reivindique, perquè dic: no podem ser ciutadans de primera i de segon, amb dret a *screening* i no *screening*. Per tant jo reivindique açò i crec que és molt important.

Però mireu, quan nosaltres no rebíem malaltes de càncer del programa, 3.100 malaltes que jo vaig arrebregar de les nostres dades, estadies 0, vol dir in situ 4%, estadies 1, 16%. Mireu les primeres 1.200 malaltes que ens arribaren de l'*screening*, estadies

0, in situ 15%. Les diferències claríssimes del que donava de si el programa. Però açò es té que traduir en que disminueix la mortalitat i vam fer les nostres corbes i vam vore quan les malaltes procedien de quan elles es notaven el bulto i venien a l'hospital la mortalitat i les malaltes del programa d'*screening* la mortalitat, diferències molt importants en benefici del programa. Fins aquí allò del diagnòstic.

Ara vejam, quins tractaments i com hem avançat en els tractaments del càncer de mama. Teníem la radioteràpia, la cirurgia, que són tractaments locals. Després teníem els tractaments sistèmics, perquè? Perquè el càncer de mama és una malaltia que es manifesta en la mama, però és una malaltia generalitzada, una malaltia que diguem sistèmica, perquè les cèl·lules des que creixen la primera cèl·lula del tumor pot anar per la sang a qual-sevol organ. Per tant, allò important és integrar el tractament de la mama que per a les dones quan els diagnostiquen és el més important. Elles sempre es van fixant en que si a la mama tenen un problema o no i jo els dic que això no és el més important, perquè la mama és on es reflecteix la malaltia, però la malaltia és generalitzada i per tant els tractaments són generals, tractaments locals també, però tractaments generals tot integrat i tot en equips multidisciplinaris. Ahí està allò important, perquè ací intervenen tots i tots són importants al voltant de la malalta, des del diagnòstic, a la cirurgia, a la radioteràpia, a l'oncòleg, al patòleg, al biòleg molecular, la infermera, la psicòloga, tot l'equip, això té que ser multidisciplinar.

Per tant han hagut avanços els últims anys en el tipus de cirurgia, en el tipus de radioteràpia i en els tipus de tractaments. Doncs be, sabeu que tan sols fa 10 o 12 anys i a més a més com jo comencí fa tants anys, els cirurgians deien que les malaltes valencianes això de la mama els importava menys, que el que volien era curar-se, que això era per a les dones americanes. D'això res! Nosaltres ens estimem molt la nostra glàndula i si no la perdem doncs molt millor. Passar d'operar, llevant tot el que tenien que llevar, llevant la mama quedant la cicatriu a passar a una cirurgia xicoteta i sols un tumor xicotet podem operar-lo deixant un trosset de teixit al voltant llevant això i la glàndula queda perfecta.

Per tant hem passat d'una cirurgia mutilant a una cirurgia conservadora. Les dades en la nostra comunitat, són al voltant del 65% - 70% les malaltes que no perden la mama quan són diagnosticades d'entrada. Això és molt important i es deu també al diagnòstic precoç, perquè diagnosticuem tumors més xicotets. També hem avançat en una altra cosa i a més a més que haureu sentit, és el gangli sentinella, això serveix per a molts tumors, però també per a la mama, imagineu-se la por que hi havia del linfedema. Quantes dones hem vist amb els braços unflats, que no són per a morir-se però la morbiditat que donen i la disminució de qualitat de vida importantíssima, en que en l'estiu el braç unflat, això hui pràcticament no ho vegem, mínimament braços unflats, linfedemes que diguem. Per què? Perquè ja no llevem el ganglis de l'axil·la en la majoria de casos, fem el que es diu el gangli sentinella que és injectar al costat del tumor, injectem una substància que en el quiròfan en una sonda es visualitza perquè és radioactiva, es visualitza on està el primer gangli, perquè se'n va de seguida del tumor al primer gangli de l'axil·la, se lleva eixe gangli i si eixe gangli no està afectat i això quan es diagnostiquen en el programa son el 70% dels casos, es lleva eixe gangli, s'estudia en el quiròfan i si no està afectat no se fa buidament axil·lar, amb el que s'evita la morbiditat del braç unflat que tant era. Això és el que fem, el gangli sentinella hui també en els hospitals públics, se pot fer molt més. Per què? Perquè n'hi ha un servei de medicina nuclear, perquè n'hi ha un equip que està en quiròfan, que es diagnostiquen, que el veuen en eixe moment, per tant això és molt important.

En què més em avançat? La cirurgia podeu vore que és importantíssima; en els tractaments que donem després, perquè tenim que donar tractaments? Mireu, jo sempre quan venien les malaltes, després de cirurgia, que el cirurgià sempre els donava i els deia; estàs curada, t'he llevat tot, estàs perfecta, estàs neta, no tens cap de problema, però t'envie a oncologia. Enviar a oncologia, la malalta es pregunta; si estic neta, si estic perfecta, per a que m'envia on tinc jo tanta por i tant d'horror, per què? Jo sempre els feia estos dibuixets, i explicava a les malaltes el perquè després de llevar-li el bultet de la mama per què li tenia

que tractar. Perquè jo li tenia que fer eixe tractament? I ara els el faig igual, eixa explicació és perquè tenim que previndre que després passe res, ara que precisament que no n'hi ha malaltia que vejam, que vejam! Però sí que pot haver cèl·lules, per xicotet que vegem i que llevem i que diagnostiquem un tumor ja des de l'inici poden haver cèl·lules per l'organisme, per la sang, cèl·lules que no som capaços, ni ací ni en Amèrica de poder detectar per ninguna prova, ni en el TAC PET que és l'últim, eixes cèl·lules no es poden detectar però sabem que poden existir, per tant contra eixes cèl·lules és pel que donem el tractament, per això és un tractament general, i si se té tanta por és perquè fins ara sols era quimioteràpia o tractament hormonal.

Per què estan eixes cèl·lules? Perquè sabem que per xicotet que siga un tumor, des del principi que comença a dividir-se pot donar eixes cèl·lules en la sang i la nostra missió és eliminar-les quan la malalta està perfecta, quan està bé i contra eixes cèl·lules, és contra el que fem el tractament.

Mireu, estos són els tractaments que hem anat utilitzant, en medicina, són molt poquets els avanços, anem poquet a poquet, no anem a gran salts, volguérem passar d'esta corba que encara recau en malaltes, a una corba plana que diríem estan curades no n'hi ha res però en oncologia i en medicina, sempre avancem passets a passets, però ara voreu com anem avançant en estes corbes passets a passets en el temps. Quan nosaltres sols operaven, és la corba de baix, quan més baixa més recaigudes hi ha del problema de la mama. Quan utilitzàvem tractaments fa 20 anys, doncs ja augmentàvem la supervivència de les malaltes, donàvem un benefici a les malaltes, però vingueren nous fàrmacs que anàrem utilitzant en eixe tractament de prevenció.

I què passava? Que amb estos nous tractaments i amb els nous tractaments hormonals, però encara clàssics de quimioteràpia i de tractament hormonal que és el tractament clàssic que hem utilitzat, mireu poquet a poquet eixes corbes han anat augmentant, augmentant un fàrmac, veient un altre, això ha sigut la investigació que hem anat fent, poquet a poquet, en 20 anys augmentaren un gran tros, però sempre poquet a poquet i gràcies a que les malaltes de mama entraven en programes d'investigació

clínica que ens anaven fent veure com anàvem augmentant cada vegada que augmentàvem un fàrmac o ficàvem un fàrmac nou.

Però, no obstant la quimioteràpia és un tractament que mata, com ara voreu, tota cèl·lula que creix sense discriminar quina és la bona i quina la roïna. Per tant, els nostres tractaments fins fa 5 anys, eren tractaments indiscriminats, tractàvem a totes les dones amb càncer de mama d'igual manera a totes; quimioteràpia, tractament hormonal, quimioteràpia estàndard, el mateix tipus de tractament. I què passava? Que algunes es beneficiaven, altres no, altres tenien toxicitat,... era un tractament indiscriminat.

Açò és el que hem fet fins fa 5 o 6 anys. I què ocorre? Que no volien eixos tractaments. Les malaltes es podien queixar, perquè la quimioteràpia matava les cèl·lules que creixien i per tant, caiguda de monyo, nàusees i vòmits. Tota cèl·lula que creixia, la eliminaven, però de forma indiscriminada. Jo sempre els recordava quan s'estaven ficant el goter, que no era el verí famós que la gent diu que els cirurgians, ara ens fica el verí. No. Hi ha que agafar-ho de forma positiva. Ara em vaig a ficar un tractament que em va a matar les cèl·lules que tinc per ahí i que van a fer que el dia de demà no cresquen. És a dir, hi ha que canviar sempre d'una visió negativa a una visió positiva.

Però han canviat les nostres coses, han canviat de tal manera que hem avançat en la cirurgia, en la radioteràpia, en la quimioteràpia. En tot això hem avançat, però els avanços més importants, s'han produït quan hem conegut el genoma i quan tenim al nostre abast una sèrie de tècniques de biologia que ens fan conèixer molt més les cèl·lules.

Sabem que el càncer de mama, per exemple o qualsevol càncer, no és una sola malaltia, si no que són moltes malalties, jo diria que tantes com malaltes hi ha. Cada persona té un càncer de mama diferenciat i diferent i avui podem conèixer eixes diferències i això és l'important, perquè mireu, de l'any 1.975, imagineu-se que poquets anys fa, nosaltres coneixíem que la cèl·lula era així de senzilla la cèl·lula del tumor, una cèl·lula redona, un nucli. El que estudiaven els nostres fills i el que estudiaven nosaltres. Els nostres fills ja no, avui ja estudien açò. Què vol dir? Que la cèl·lula avui la coneguem molt més i sabem que és molt més complexa i

sabem que té vies de transmissió de senyals a través de la cèl·lula que són les importants per a produir l'agressivitat o no d'eixa cèl·lula tumoral.

Doncs resulta que avui sabem que els tumors no són blavets tots, ni rogets tots, si no que són blavets, rogets, verdets,... dins d'un mateix tumor. És heterogeni, és diferenciat, cada cèl·lula pot ser diferent. I què passa? Que em passat, imagineu-se segle XX com si fóra ja una història, d'una quimioteràpia citotòxica no selectiva, al segle XXI on fem un diagnòstic de la cèl·lula eixa, sabem donar-li i alterar eixa via de senyalització a través de quelcom que nosaltres frenem i fem una teràpia. Però això ha sigut gràcies a açò. Teníem el microscopi sols, després teníem unes tècniques de immunistoquímica en anatomia patològica i ara tenim l'estudi del que diguem que podem conèixer totes les alteracions gnòmiques que té la cèl·lula, és a dir, el perfil gnòmic d'un tumor, podem conèixer les alteracions i això en una analítica que podem fer en els nostres laboratoris.

Nosaltres en l'Hospital Clínic tenim uns laboratoris, dependent de la fundació, de la universitat, on podem fer estes determinacions i conèixer eixa heterogeneïtat del tumor. Per això totes les malaltes quan venen de fora biopsiades, nosaltres sempre exigim que ens porten el tumor, perquè nosaltres podem estudiar moltes més coses d'eixa biologia, d'eixe tumor que s'ha operat. Perquè tenim la farmacogenètica i la farmacogenòmica. Això són dos termes que haureu sentit, però és perquè no sols tenim en compte les alteracions de la cèl·lula, si no la disponibilitat i la reactivitat de la pròpia persona que també respon de manera diferent. Per tant, avui com això ho podem conèixer doncs tenim una medicina personalitzada, una medicina adequada a cada estudi del genoma d'eixa malalta.

Per això la investigació en oncologia i crec que en tots els camps de la medicina, sense investigació no podem fer una bona assistència clínica. La investigació i l'assistència estan unides més que mai i no és ningun luxe si no que és una obligació fer-ho, perquè si no hi ha investigació, no hi ha progrés, no hi ha avanços per a poder tractar a les nostres malaltes. I avui coneguem gràcies a eixes tècniques, una sèrie de vies en la cèl·lula que són importants i podem tin-

dre tractaments dirigits a alterar eixa dinàmica d'eixa cèl·lula tumoral, és a dir, mireu açò seria una cèl·lula, totes les vies avui les coneguem i tenim tractaments per a frenar que eixa cèl·lula cresca.

Exemples, mireu el que teníem abans, la quimioteràpia actua sobre dianes generals de manera inespecífica. Avui, teràpies biològiques. Què és el que fan? Actua contra dianes específiques de les cèl·lules del càncer i no ataca a les cèl·lules normals, per això les teràpies biològiques no tenen els efectes secundaris de la caiguda de monyo, de les nàusees i vòmits, de tindre que esperar per a poder-les aplicar. És a dir, quin és el gran problema? El cost d'estes teràpies biològiques, que després també m'imagino que eixirà el tema, si podem pagar tot açò, deguem poder-ho pagar, el que passa és que jo sempre als polítics els dic el mateix i això ho saben perfectament, els dic si som més selectius, podem tractar no a totes igual, no vaig a gastar al 100%, si no a cada grup de malaltes el seu tractament específic que això es allò vertaderament important, vaig a estalviar, vaig a tindre un estalvi major, perquè vaig a tractar sols al subgrup que ho necessita.

Doncs be, el que avui podem saber és que el càncer de mama ja no és el que vos he ficat abans, ganglis positius, ganglis negatius, estadies inicials,... si no que avui en base a eixa biologia es divideix el càncer de mama en multitud de tipus de càncers de mama diferents. Per tant, tenim altres tipus de tractaments que són els biològics.

Mireu açò cada rodolí vol dir un fàrmac que hui ja tenim per a bloquejar a la cèl·lula, però cada malalta deu de portar-ne un, segons les alteracions que té en la seua cèl·lula. Tenim un tractament diferenciat per a poder-li donar i sols eixa malalta és la que es beneficia.

En càncer de mama hem demostrat i això moltes de les que esteu ací algunes ho sabeu que porteu aquest tractament, sabeu que una cèl·lula de càncer mama que no expressa estos receptors és així, una cèl·lula de mama que té una sobre expressió d'un receptor en la seua cèl·lula es així i li donava una agressivitat horrososa, és a dir, jo fa cinc anys açò ja ho sabíem i quan jo tenia una malalta que tenia aquest tipus de tumor deia; "mare de deu, no li puc ajudar d'altra manera només que amb quimioteràpia",

no tenia altra cosa i sabia que a pesar de la quimioteràpia eixa malalta anava a anar mal, que anava a tindre una evolució roïna, perquè el tumor era molt agressiu.

Hui sabeu que em passa? Volguera que totes les malaltes tingueren açò. Quan les malaltes expressen ara açò, tinc un tractament que bloqueja eixos receptors i de roïn mireu el que passa, bloqueja els receptors en la superfície i eixa malalta de tant roïn pronòstic que tenia, s'ha convertit en una malalta que té un pronòstic extraordinari. Això ho hem aconseguit en molt poquets anys.

Estos tractaments quan els donem a les malaltes per a previndre, resulta que les que porten el tractament estan en aquesta corba i les que no portaven el tractament són les de baix. La sort és que açò ho varem saber en dos anys. En dos anys les malaltes que participaren en estos estudis, malaltes del nostre hospital, la sort que tingueren és que només saber açò, les que no portaven el tractament els el poguérem oferir gratis.

Però, sabeu quant val eixe tractament per a previndre donar-lo? Jo els ho dic, perquè vull que siguen conscients del que és i perquè a més a més en estos moments jo el done a totes les malaltes que sobre expressen açò. Val, jo ho dic en pessetes perquè em sembla més, val 15 milions de pessetes. El tractament d'un any per a previndre, però sols el 15% de les malaltes de càncer de mama poden portar-lo, perquè són les que quan determinem la cèl·lula els el donem. A les altres no. Les altres no porten eixe tractament. Per tant, eixe tractament ha aconseguit encara que eixa corbeta vaja més amunt. Però és que ara ja estem en un tractament doble per a bloquejar altres vies. Ja estem provant-lo. Encara no tenim els resultats, però ja tenim un pas més en esta biologia i sobretot aquest tractament no produeix efectes secundaris, ningun. És a dir, perquè encara gastem quimioteràpia, però no té problemes.

I ara, amb esta acabe, un altre tractament que tenim. Els tumors creixen perquè tenen aliment a través dels vasos sanguinis que apleguen al tumor i fan que tinga aliment per a continuar creixent. Si nosaltres donem un tractament per a que eixos vasos sanguinis es col·lapsen i no donen l'aliment és un altra forma de



tractament biològic, els que diguem antiangiogènics, anti vasos sanguinis, que alimenten el tumor. Doncs be, eixe tractament en càncer de mama, s'ha produït un tractament que diguem biològic, monoclonal i produeix un augment i l'estem provant per a previndre junt amb altres tractaments i en subgrups de malaltes que els vaja be.

I en estes tres diapositives més, acabe. Quins objectius tenim? Disminuir la mortalitat i augmentar la qualitat de vida, perquè no sols l'objectiu és que se'n muiren menys, si no que els tractaments siguen menys agressius, que els tractaments donen menys disminució de la qualitat de vida i siguen més suportables. Les malaltes saben que el poden tolerar molt be. I perquè individualitzar? Perquè la identificació d'estes dianes moleculars fan que siguen molt més específics, molt més costosos, però molt més específics. Abans donàvem un tractament i veiem si li anava be al malalt. Hui és tot el contrari; partim del malalt, estudiem el malalt i li donem el tractament adequat. Abans era donar la pastilleta i vore si li anava be. Ara es al contrari; vore el malalt allò que té, estudiar-lo be i donar-li el tractament adequat. Això és el que pretenem i s'ha aconseguit en moltíssim tipus de tumors. Són molt més específics, són molt més individualitzats en els tractaments que estem fent, el tractament ideal és aquell que va per a aquella persona, per a aquella malaltia i per a aquell tumor.

I per tant, esta és l'última, la biologia molecular ha sigut el gran avanç que hem tingut en els últims anys i el conèixer eixes alteracions en un tumor per a poder-lo tractar de forma individualitzada, ha fet que coneguem els models de risc, cada malalta quin risc té, aplicar-li un tractament i les teràpies dirigides. Gracies també al desenvolupament de fàrmacs que actuen sobre eixes dianes que hem descobert que són importants, doncs podem tindre tractaments molt més personalitzats, molt més individualitzats i a cada malalt el seu tractament específic.

Res més, moltíssimes gracies.