

C. Vázquez Albadalejo,  
M. Prats Esteve,  
G. M. Hortobagyi,  
G. Zornoza Celaya,  
A. Biete Solá,  
F. Rivera Fillat,  
E. Verger Frasnóy

## Cáncer de mama: Estadio IV (Segunda parte)

### Breast cancer stage IV (Part II)

Mesa redonda celebrada  
en el XI Congreso Nacional  
de Senología.

## Problemática quirúrgica

C. Vázquez Albadalejo

No resulta, desde una perspectiva global, demasiado lógico pensar que existe indicación quirúrgica en pacientes que pueden tener una expectativa de vida de 12 a 20 meses por término medio, de manera que esas alternativas quirúrgicas no son bien comprendidas dentro de un ambiente de hospital general. Pero quiero remitirme al ambiente de un hospital oncológico en donde se plantean problemas asistenciales muy puntuales, que precisan de un tratamiento de soporte, incluso quirúrgico, que lo hace muy necesario, aunque sea con intencionalidad paliativa. Conforme los servicios que desarrollan la patología mamaria aumenten su casuística, van a encontrar la necesidad de realizarlo. Indicación que no sólo viene motivada por el propio cirujano que lo interviene, sino la mayor parte de las veces por el propio oncólogo.

En muchas ocasiones, desde un punto quirúrgico se descartan estas pacientes y se remiten al oncólogo médico o a los servicios de soporte. Pero puede ocurrir que las mismas vuelvan de nuevo para efectuar una cirugía de rescate, una cirugía de segunda generación integrada en otros tratamientos, y que propicia el que haya que efectuar determinadas técnicas en enfermas cuya supervivencia está establecida como corta.

Por tanto, debe centrarse la actitud del cirujano dentro de este estadio IV, en un contexto general multimodal, y dentro de protocolos asociados, en los que existen situaciones en que la cirugía puede todavía realizar una importante aportación. Las indicaciones son las recidivas locales (RL), después de una mastectomía o después de un tratamiento con-

servador; la cirugía de rescate de lo que llamamos CLAM, carcinoma localmente avanzado de mama y todo lo que supone la cirugía de soporte del eje óseo, los reservorios de acceso venoso y la cirugía diagnóstica de las metástasis.

### RECIDIVAS LOCALES

Ante la sospecha de una RL de la enfermedad, es imprescindible su confirmación biópsica, el estudio histológico y biológico del espécimen y tomar la decisión después de la discusión de un comité tumoral, planteando si las pacientes presentan una recidiva extirpable o no extirpable y el beneficio que se podría obtener de su resección. Ocasionalmente puede darse la eventualidad de realizar el diagnóstico diferencial entre placas pseudotumorales después de una irradiación locorregional estándar. El problema que se plantea es el diagnóstico diferencial de estas formas pseudonodulares o nodulares con las RL, lo que lleva en algunos casos a la práctica de biopsias múltiples que deterioraron la zona.

Lo que se pretende con el rescate RL efectuando una citorreducción, es evitar una segunda enfermedad a nivel local, y de alguna forma incidir en una mejora de la supervivencia. Desde un punto de vista quirúrgico y oncológico defendemos su resecabilidad, puesto que en algunas su irradiación es muy difícil por volúmenes tumorales muy importantes, no consiguiendo el que la enfermedad local desaparezca completamente. La calidad de vida con la enfer-

medad local presente es muy mala. Algunas no son tales, puesto que son metástasis de la mamaria interna, y su reseccabilidad quirúrgica es habitualmente muy difícil. Su aspecto clínico es excrecente, y con penetración en la pared torácica, y destrucción ósea, lo que hace imposible su extirpación. La presencia de una RL en pacientes que no tenían enfermedad sistémica en el momento de la recaída, es un elemento de mal pronóstico, incidiendo en un deterioro de supervivencia general, posiblemente de más del 50%.

En nuestra experiencia, publicada, en una serie de 65 recidivas locales, la supervivencia actuarial es del 30%. Y depende de la forma de presentación, ya sea nodular o difusa (masiva cutánea), que quizá sea la presentación más grave. La supervivencia actuarial depende de que sean recidivas avanzadas o menos avanzadas. La forma de presentación es muy importante a la hora de establecer un pronóstico. En este mismo trabajo comprobamos que la mayor parte de las recaídas se producen en los 24 primeros meses después de la mastectomía. La técnica quirúrgica de la mastectomía es muy importante para evitar este tipo de recaídas, la mayoría de ellas durante los 2 primeros años. En muchas ocasiones son mastectomías incompletas.

En otro trabajo con un grupo de 46 pacientes, en las que utilizamos para cubrimiento de la resección de la recidiva local el colgajo del dorsal ancho, la mortalidad por diseminación de la enfermedad fue muy elevada en los 2 ó 3 primeros años. Solamente un pequeño grupo estaba libre de enfermedad y otro que vivía con metástasis. Quirúrgicamente la cirugía de rescate no es una cirugía que haya que prodigar, pero desde el punto de vista del entrenamiento hay que conocerla para cuando haya que efectuarla. Ocasionalmente la recidiva puede penetrar en la pared del tórax y si se hace necesaria su extirpación, hasta llegar a la resección de un arco costal, hay que hacer su cubrimiento con una malla de prolene cimentada para que no voletée y a continuación un colgajo miocutáneo en dorsal.

Algunos factores modifican la supervivencia tras la recaída y son la prontitud en el diagnóstico de la misma, el que sea única o múltiple, que tenga o no caracteres inflamatorios y que su rescate quirúrgico sea posible de forma radical y con márgenes de seguridad adecuados. Pero un tratamiento agresivo local depende de la posibilidad de reconstruir plástica-

mente la pared torácica dañada. De manera que el entrenamiento quirúrgico para esta cirugía de rescate, desde el punto de vista de la cobertura plástica, es fundamental, ya que existen resecciones oncológicas cuya posibilidad de ejecución depende de la capacidad de reconstrucción de la zona reseçada. Para ello se pueden emplear diversas técnicas de cubrimiento muy conocidas, a base de plastias cutáneas y miocutáneas. En general son preferibles las cutáneas, porque el seguimiento postquirúrgico es mucho más fácil. De cualquier forma es muy útil conocer su manejo, porque redundaría en la capacidad quirúrgica de rescatar la enfermedad local, que es una circunstancia siempre deseable.

El realizar una irradiación postquirúrgica sobre un colgajo es una eventualidad posible y como son pacientes en estadio IV sin incidencia de enfermedad demostrable (IV-NED), se recomienda el tratamiento sistémico adyuvante, aunque no se pueda evidenciar diseminación. Sería un tipo de estadio IV distinto, potencialmente metastásico a medio plazo y con una supervivencia acortada.

La recidiva local, después de tratamiento conservador, se cita a 5 años en un 4-8%. Una tasa anual es de un 1-2% y puede ser nodular en mama, en mama y en axila, o puede ser masiva. Estas masivas, que pueden suponer del 10-15% de todas, comprometen gravemente el pronóstico, de forma que la supervivencia a 5 años puede caer del 85 al 62%. Hay algunas publicaciones, acerca de la supervivencia después de recidivas locales tras un tratamiento conservador, en las que no es favorable como la bibliografía estándar que conocemos nos manifiesta. También aquí se da con cierta frecuencia el diagnóstico diferencial entre una recidiva y una placa radionecrótica.

La probabilidad de recidiva local está más en relación con la biología del tumor, como el dato de que la asociación de áreas de carcinoma ductal no infiltrante triplique la posibilidad de recaída. Otros factores, como número de ganglios, infiltración de márgenes, etc., son menos importantes. Así lo confirma nuestra experiencia de las primeras 348 pacientes, con su seguimiento medio de 60 meses. Algunas formas de recidiva local no son tales, sino segundos tumores, como es el caso de Paget a los 5 años en una mama tratada y la de una enferma que ha desarrollado un angiosarcoma dérmico después de un tratamiento conservador a los 5 años. También la problemática quirúrgica de las metástasis a distancia en mama es

prácticamente nula, a no ser que sea necesaria dentro del contexto de los cuidados paliativos. La metastasectomía en el cáncer de mama no se contempla.

## **CIRUGIA DE LAS METASTASIS**

Los cirujanos torácicos han aportado estadísticas de supervivencia, etc., en la época que la resecabilidad de las metástasis era más difundida, dependiendo del tamaño, de su localización, de su número, etc., con resultados particularmente negativos.

Hay que señalar, de acuerdo con el doctor Hortobagyi, acerca del tratamiento de las metástasis únicas, como las pulmonares, la importancia de su comprobación histológica. Siempre debe valorarse ante metástasis únicas la posibilidad de segundos tumores primarios, tanto benignos como malignos. Aunque de gran rareza hay que prestar atención a la posibilidad de aparición de un linfangiosarcoma en pacientes tratadas con radioterapia axilar. El linfedema y el desarrollo de un linfangiosarcoma con nódulos satélites es de una gravedad y de una agresividad biológica muy importante y afortunadamente muy escaso.

En otras ocasiones es necesario hacer el rescate

de algunas presentaciones, como metástasis en pared abdominal, supraclaviculares importantes, etc.

## **CIRUGIA EN EL TRATAMIENTO DE SOPORTE**

Es de interés darle la necesaria importancia que dentro de un contexto oncológico tiene un tratamiento de soporte. Para ello es preciso la colocación de los reservorios de acceso venoso con el fin de que los tratamientos citostáticos supongan una mayor comodidad y una mayor facilidad para el paciente, puesto que admite una deambulación, tratamiento en hospital de día, etc.

En resumen, con cierta frecuencia, dentro de un esquema general de tratamiento, la cirugía tiene una indicación forzada, en muchas ocasiones por otros especialistas, para efectuar tratamientos de rescate que no han estado tradicionalmente contemplados en las formas iniciales, pero que en este momento con los perfeccionamientos en los fármacos y el aumento de las supervivencias, contribuyen de forma importante a que las pacientes tengan una mayor calidad de vida.

# **Estado actual de las terapias sistémicas**

**G. M. Hortobagyi**

Las opciones terapéuticas para el cáncer metastásico de mama son muchas, pero ninguna es óptima; por eso el manejo debe ser una tarea multidisciplinaria. Los oncólogos médicos tendemos mucho a tratar todo con quimioterapia, los radioterapeutas con radioterapia y los cirujanos todo con cirugía. Pero si actuamos de esa forma, el que sufre es el paciente, puesto que el trabajo multidisciplinario resulta la mejor paliación. Quiero revisar en forma breve la quimioterapia (QT), la hormonoterapia (HT) y el proceso de selección de tratamiento. En forma general, cuando nos enfrentamos a una situación de posibles metástasis, es importante documentar que realmente existen. Si es posible y si es necesario, porque muchas veces en presencia de metástasis múltiples no lo es, es importante hacer una biopsia para confirmar la presencia del tumor, revisar los factores pronósti-

cos con el fin de decidir cuál es el tratamiento más apropiado, asegurarnos de que los problemas urgentes se tratan con prontitud y los problemas menos urgentes en forma secundaria. También es muy importante establecer o identificar lesiones que nos permitan evaluar los resultados del tratamiento. No es apropiado empezar un tratamiento y no evaluarlo, porque todos los tratamientos que tenemos pueden producir toxicidad, y si no producen resultados favorables, lo menos que podemos hacer es discontinuar el tratamiento para eliminar los efectos secundarios. En un campo que cambia tanto, los ensayos clínicos son importantes y cuando sea posible debemos participar.

Con la aparición de agentes citotóxicos se demostró que este tumor es moderadamente sensible a la QT. Los agentes alquilantes, una familia de agentes

citotóxicos, producen respuestas objetivas, como monoterapia en aproximadamente un 20% de pacientes. Otro grupo, también de mecanismo alquilante, son las nitrosoureas y los derivados de platino, que también tienen efectividad importante, más que todo en pacientes sin QT previa. Los agentes más efectivos son los antibióticos antitumorales, entre los cuales las antraciclinas son las más efectivas, aunque un grupo nuevo de los derivados del antrapirazol parecen ser tan o posiblemente más efectivo que los antracíclicos tradicionales. Los alcaloides naturales contribuyen bastante al tratamiento del cáncer de mama. Varios fármacos nuevos, como los derivados del taxane, entre los cuales el taxol y el taxotere son prometedores. Aplicados como drogas únicas tienen una acción limitada: la duración de las respuestas es de 4-6 meses.

Por esta razón cuando se usa QT es preferible utilizar combinaciones. Varios estudios comparativos demostraron que el porcentaje de respuestas completas es mayor con la combinación y la duración de respuestas y sobrevida también es más prolongada con poliquimioterapia que con monoterapia. Es importante la correcta utilización de la QT. Existe una correlación importante entre la intensidad de la dosis, o sea la cantidad de droga administrada en un tiempo determinado, en este caso por semana, y el porcentaje de respuestas. A medida que aumenta la intensidad de dosis, aumenta la probabilidad de obtener una respuesta objetiva. Aunque la respuesta objetiva no es suficiente, sí es absolutamente necesaria para una paliación adecuada con QT.

En base a estos cálculos se han contemplado una serie de estudios randomizados dentro de los rangos de dosis aceptables sin soporte hematopoyético. La mayoría de estos estudios muestran que el porcentaje de respuestas es más alto cuando la dosis es más alta, y en algunas ocasiones, pero no siempre, también la supervivencia es más prolongada. Esta correlación entre intensidad de dosis, respuesta y supervivencia también se aplica para combinaciones que contienen antracíclicos. De nuevo el porcentaje de respuestas es más alto con dosis más altas.

Con el desarrollo de técnicas de autotrasplante de células hematopoyéticas primitivas, la transfusión de médula autóloga, se han estudiado varias combinaciones de agentes alquilantes a altas dosis (dosis que son 10-20 veces más altas que las dosis convencionales). En estas condiciones en pacientes con

tratamiento anterior y tumores refractarios a QT tradicional, se obtienen respuestas objetivas en una gran mayoría de pacientes y respuestas completas aun en casos con tumores refractarios. La mejor aplicación de esta tecnología de altas dosis con autotrasplante de médula, o el uso de células hematopoyéticas primitivas de origen periférico, es la utilización en pacientes que responden a la QT de inducción a niveles tradicionales y la utilización de dosis altas como consolidación de la respuesta. La base de respuestas completas después de inducción y consolidación en muchos casos excede el 50%, que es 3-4 veces mayor que con la tradicional, y con curvas de supervivencia equivalente a tratamientos más prolongados con dosis estándar. Ahora el precio de este grado de actividad es una mortalidad significativa, que en un principio llegó hasta un 25%; hoy día en centros especializados está en un 5-7%.

Las primeras 23 pacientes tratadas en nuestro instituto lo fueron tras una inducción con quimioterapia de tipo FAC o AC y consolidación con 2 ciclos de dosis altas de ciclofosfamida, ctópósido y cisplatino. Hoy el seguimiento promedio de estas pacientes es de 52 meses y máximo de 60. La respuesta a la QT de inducción fue: 4 respuestas completas, 12 parciales y 7 sin respuesta. Después de la consolidación, 9 de las 12 parciales se convirtieron en completas y 1 de 7 sin respuesta logró la remisión completa, para un total de 14 de las 23. Hubo progresión en 2 pacientes. Cinco años después, 6 de las 14 con respuesta completa, o un 26%, permanecen en remisión completa y además de eso 2 de las estables permanecen sin evidencia de progresión; no sabemos si las metástasis estables por medio de radiología aún contienen tumor o no, porque no las hemos intervenido, pero es posible que, como en otros tumores, la persistencia de una imagen radiográfica no sea equivalente a la persistencia de un tumor activo. En realidad un 25% de estas pacientes seleccionadas permanecen en una remisión completa por 5 años. Es difícil comparar esto con QT tradicional por los factores de selección previa. Las metástasis en estas pacientes fueron más que todo en localizaciones pulmonares, aunque hubo una paciente con ganglios supraclaviculares u otra con un tumor abdominopélvico bastante extenso y de efusión pleural.

Este es el resumen de lo que sabemos hoy día de la QT a altas dosis para metástasis: respuestas completas en un 20% en pacientes con tumores refracta-

rios, sin evidencia de efecto favorable a largo plazo. Sin embargo, en pacientes sin tratamiento previo, y en quienes se utiliza esta estrategia como consolidación de la respuesta, el porcentaje final de respuestas completas es más alto, con una fracción de ellas en una remisión completa a largo plazo. La mortalidad tiene que seguir bajando para una aplicación más generalizada, pero los resultados son de suficiente interés para continuar esta línea de investigación. La respuesta, aún la respuesta completa, no se correlaciona necesariamente con un beneficio de supervivencia. Sin embargo, el primer paso en todo tratamiento curativo de oncología ha sido el logro de un porcentaje importante de respuestas completas, especialmente respuestas completas duraderas.

El cáncer de mama se origina en un órgano hormonosensitivo y muchos de los cánceres mantienen esa hormonosensibilidad, o sea que las hormonas esteroides y de otro tipo influyen de una forma u otra el desarrollo y la progresión de este cáncer. En pacientes postmenopáusicas, que representan la mayoría de cánceres mamarios, la mayoría retienen esta capacidad de hormonodependencia y la mayoría expresan receptores de estrógenos y progesterona; una fracción menor en las premenopáusicas conserva la hormonodependencia. Esto es importante, porque mientras más alto el contenido de receptores estrogénicos, mayor el porcentaje de respuestas objetivas a la hormonoterapia.

La hormonoterapia hoy día incluye una variedad de opciones, tanto de tipo ablativo como aditivo, aunque la mayoría de las grandes ablaciones quirúrgi-

cas han pasado de moda en la mayor parte del mundo y han sido reemplazadas por inhibición hormonal similar de tipo exógeno, que es mejor tolerado y además es reversible. Ninguno de estos tratamientos es más efectivo que el otro, y todos producen respuestas en las dos terceras partes de tumores hormonodependientes.

Por tanto, se debe escoger el tratamiento hormonal más apropiado basado en la tolerancia y el perfil de efectos colaterales. Los 2 tipos mejor tolerados son los antiestrógenos y los progestágenos, que representan los tratamientos de elección de primera línea. En premenopáusicas preferimos los antiestrógenos, aunque otros prefieren aún la ooforectomía quirúrgica o química y en postmenopáusicas todos preferimos antiestrógenos. Además de los receptores estrogénicos se utiliza una serie de características clínicas para escoger entre terapia endocrina o quimioterapia. Estos factores incluyen la edad, la extensión y localización de las metástasis, el intervalo libre de enfermedad y la respuesta a tratamientos previos, entre otros. En base a esos factores, en tumores de crecimiento lento y sin amenaza inmediata al bienestar, o la vida del paciente, se utiliza la terapia endocrina. En pacientes con tumores más agresivos se usa la quimioterapia.

Esta ha sido una revisión breve del estado actual de la quimioterapia. Lo importante es darse cuenta que tanto la quimioterapia como la hormonoterapia pueden ser tratamientos paliativos efectivos si se utilizan bien, con la secuencia e intensidad adecuadas para producir un índice terapéutico óptimo.

## Posibilidades de la radioterapia

A. Biete Solá

Vamos a seguir con la radioterapia (RT), centrándolo en 2 situaciones de especial gravedad, como son las compresiones medulares y las metástasis cerebrales, para no repetir más el tema de metástasis óseas que está suficientemente debatido. Una de las principales finalidades de la RT paliativa es la desaparición o la disminución de una serie de síntomas molestos, como son el dolor y la impotencia funcional. Su finalidad, por tanto, es la prevención o la paliación del dolor, de las fracturas, de los síntomas

neurológicos, de las impotencias funcionales, y también, aunque menos frecuente, en mama, de hemorragias, ulceraciones y de compresiones o infiltraciones, por ejemplo las de plexo braquial, que es uno de los fenómenos compresivos, infiltrativos que podemos ver en recidivas extensas en ápex axilar o fosa supraclavicular.

Previamente debe hacerse una valoración de la extensión de la enfermedad, de la sintomatología presente con prevención de la futura. Es evidente

que la mejor paliación es la prevención. Siempre se obtiene mejor resultado evitando la aparición de un futuro síntoma, intentando que remita una vez que ya se ha producido. Se deben tener en cuenta las otras alternativas terapéuticas, tanto farmacológicas como quirúrgicas, así como el pronóstico de la paciente, según su esperanza de vida. Finalmente debe considerarse el índice coste/beneficio, tanto en términos confort, como también en términos económicos, ya que el estadio IV consume grandes recursos sanitarios en tiempo y en medios.

Las características de la RT paliativa también deben recordarse. Es una alternativa terapéutica sencilla y eficaz que requiere una alta inversión pero bajo coste, no requiere hospitalización en general, no produce toxicidad, son esquemas de corta duración y permite reducir el consumo de fármacos con las ventajas que esto tiene de cara al paciente.

En cuanto a las localizaciones que precisan de irradiación, las principales son las recidivas locales extensas, las recidivas ganglionares avanzadas, las infiltraciones de plexo braquial, las metástasis óseas de todo tipo y las metástasis cerebrales. Otra localización son las infiltraciones meníngeas, sobre todo en base de cráneo, muy difíciles de demostrar porque no forman masas, son infiltrativas, pero producen sintomatología importante sobre todo a nivel de pared craneal. Finalmente otras metástasis más raras, pero que en mama pueden verse, como son las retroorbitarias, que producen exoftalmos, las de iris, endobronquiales, las de partes blandas, etc. La mama puede metastatizar en casi todas partes del organismo.

Otras metástasis que no se irradian aparte de las pulmonares, son las hepáticas. Se ha descrito su irradiación para disminuir el dolor que causa la distensión de la cápsula de Glisson, pero hoy día es un tratamiento que tampoco se hace. El hígado tolera mal las dosis altas o incluso medias de irradiación. Y en cambio a veces en metástasis pulmonares la RT puede tener un beneficio, aunque hoy día la irradiación endoluminal o el láser ha desplazado a la externa. Las metástasis endobronquiales o peribronquiales que ulceran la mucosa pueden producir obstrucción y la atelectasis subsiguiente o hemoptisis y se tratan paliativamente con las técnicas anteriormente descritas.

También tienen indicación de RT paliativa las metástasis ganglionares mediastínicas que comprimen el esófago y provocan disfagia. La disfagia es un sín-

toma que se tolera muy mal, psicológicamente es muy deprimente. Y por fin las metástasis óseas. La prevención de la fractura es un hecho que debe guiar nuestra actuación, tanto con radioterapia como con cirugía.

En las metástasis óseas se consigue la paliación antiálgica parcial o total, 8-9 pacientes de cada 10. Aunque no provoquen dolor, también deben irradiarse las metástasis óseas con riesgo de fracturas y las vertebrales con ocupación parcial del canal medular (prevención del riesgo de compresión de médula espinal).

Referente a la dosis de RT, no vamos a insistir, ya que hay muchos esquemas. Incluso hicimos en el servicio una encuesta preguntando a los especialistas españoles qué esquema consideraban adecuado, y yo creo que sí hubo 2 ó 3 iguales, ya que fueron muchos, hay pues una gran diversidad. Pero lo que es claro es que hay 2 grupos de tratamientos básicos: los cortos, con 1 ó 2 sesiones, dosis totales entre 4 y 8 Gy y los tratamientos largos, de 2 a 3 semanas con dosis más altas (30-50 Gy). Si las pacientes tienen una expectativa de vida prolongada o se quiere evitar un riesgo de fractura, es mejor hacer tratamientos largos, que de hecho son cortos, porque duran un par de semanas sólo.

En la radioterapia paliativa las alternativas terapéuticas son de 2 tipos principales: la radioterapia externa en tratamientos sobre una localización ósea o bien la radioterapia hemcorporal en pacientes paliativos con muchas localizaciones metastásicas dolorosas que produce una disminución del dolor bastante significativa. Finalmente la radioterapia metabólica, el fósforo 32 que se daba hace años. Pero hoy día el estroncio 89 se vuelve a utilizar en pacientes con múltiples metástasis con finalidad antiálgica. La imagen más peligrosa es la imagen permeativa, con altísimo riesgo de fractura, en la que hay que hacer normalmente cirugía preventiva, siempre que se pueda, antes de la RT.

La planigrafía es un buen método de diagnóstico. La tomografía computadorizada nos enseña fácilmente estas grandes destrucciones de cuerpos vertebrales. Por tanto, son medios que debemos utilizar complementariamente a la radiología convencional. Las metástasis costales, de difícil diagnóstico, a veces también son muy dolorosas y responden muy bien a los tratamientos de radioterapia. Las puertas de entrada suelen ser campos de tratamiento sencillos.

llos, son técnicas en que como no se pretende la curación del enfermo, deben ser lo menos molestas posible. En 4 casos de cada 10 se consigue una buena recalcificación de las lesiones. En otras ocasiones en que se recurre a cirugía, pese a que es un tema debatido, si la cimentación no ha sido muy extensa, debe hacerse irradiación después, porque si no les ocurre que al final lo único que resiste es el cemento y la prótesis, pero en cambio todo el resto del hueso en el que se soporta va desapareciendo por la acción metastásica.

La extensión de los campos vertebrales es reducida: 2, 3, 4 vértebras suele ser lo más habitual. Y en cuanto a la compresión medular, en un estudio que se ha hecho en el servicio, descubrimos preocupados porqué en el hospital había muchas compresiones medulares, que en 3 pacientes de cada 4 con dolor localizado radicular había invasión del espacio epidural. Por tanto, empezamos a hacer sistemáticamente a todas las pacientes con dolor vertebral y metástasis óseas resonancias magnéticas buscando la compresión. Desde entonces e irradiando preventivamente, se han dejado de ver compresiones medulares en prácticamente la mayor parte de estas pacientes. En las imágenes con resonancia hay una relación entre el tipo de dolor que presenta la paciente, sea localizado o sea radicular, y la afectación del espacio epidural, de forma que en los casos con dolor radicular hay mucha más probabilidad de una afectación importante del espacio epidural que en las pacientes con dolor local. Lo anteriormente expuesto nos ha hecho poner en marcha ese protocolo de actuación de la radioterapia preventiva de la compresión medular junto también con corticoides con satisfactorios resultados hasta el momento.

En relación a las metástasis cerebrales, la cirugía tiene un papel, junto con la RT en las escasas localizaciones en que son únicas y accesibles. La aparición de la radioneurocirugía parece producir un alto grado de respuestas completas sin necesidad de cirugía abierta. Se pueden lograr buenas tasas de respuestas, remisiones completas incluso, pero sin olvidar que en las metástasis cerebrales hay que seguir estudiando por qué los resultados son deficientes a largo plazo, de forma que sólo consigue una respuesta completa en un 40% de los pacientes, respuesta parcial en un 25% y falla en 1 de cada 4. Por tanto, las respuestas son desgraciadamente malas de forma que a los 15 meses la supervivencia global es muy baja. Por tanto, la metástasis cerebral necesita paliación, pero esa paliación es puramente sintomática, prolonga la supervivencia media de 3 meses hasta 9 ó 10. De todos modos, la mayoría de metástasis cerebrales en el cáncer de mama son múltiples.

Por tanto, yo quisiera terminar subrayando que ante 2 situaciones graves, como son las metástasis cerebrales y las compresiones medulares, hay que adoptar una actitud de prevención y que de esta forma parece ser que hemos conseguido que pocas pacientes puedan presentar este cuarto tan grave que es la paraplejía normalmente irreversible. Y que las metástasis cerebrales son un problema que continúa, se están ensayando protocolos de quimioterapia más radioterapia, pero la verdad es que hasta el momento no parecen conseguir unos resultados en cuanto a la supervivencia prolongada francamente valorables.

Por tanto, yo quisiera terminar subrayando que ante 2 situaciones graves, como son las metástasis cerebrales y las compresiones medulares, hay que adoptar una actitud de prevención y que de esta forma parece ser que hemos conseguido que pocas pacientes puedan presentar este cuarto tan grave que es la paraplejía normalmente irreversible. Y que las metástasis cerebrales son un problema que continúa, se están ensayando protocolos de quimioterapia más radioterapia, pero la verdad es que hasta el momento no parecen conseguir unos resultados en cuanto a la supervivencia prolongada francamente valorables.

## Cuidados paliativos

E. Verger Frasnoy

Ante todo quiero agradecer la posibilidad de abordar un aspecto del cáncer de mama, que con frecuencia se obvia en discusiones científicas, y que es el tema de las pacientes con enfermedad avanzada. Los cuidados paliativos son atención global y activa de pacientes, con enfermedad en fase irreversible, y cuando desafortunadamente ya no hay respuesta a tratamientos curativos. Se refiere a la atención de pacientes en el que el pronóstico de muerte se percibe como

un hecho cierto a corto o a medio plazo. En estos casos el esfuerzo de equipo terapéutico debe ir dirigido a dar soporte a los pacientes y a los familiares.

En esta situación es prioritario el control de los síntomas físicos, de los aspectos psicológicos, de los aspectos sociales y también de los espirituales. Lo que se pretende es promover la calidad de vida y promocionar la dignidad y la autonomía durante el máximo tiempo posible.

En estos pacientes nos tenemos que plantear 2 objetivos: los tiempos libres de síntomas y libres de toxicidad. En ocasiones se utilizan tratamientos que producen efectos adversos, peores que los síntomas que pretendemos paliar. En consecuencia, el evaluar tasas de respuesta tiene interés, pero lo que tiene interés también es evaluar esas tasas de respuesta y la incidencia que tienen en la calidad de vida. Es decir, el concepto que hoy día habla de «Quality of life without sintomas and toxicity».

Identificar a un paciente en fase terminal es una cuestión compleja. Pero hay una serie de características que nos lo definen. Están en fase irreversible, en la que el pronóstico de vida es inferior a 6 meses, según autores inferior a 11 o inferior a 3. Y es una situación en que hay una gran demanda asistencial, porque aparecen diversas y múltiples complicaciones, porque se trata de una situación, de una evolución rápida y progresiva donde intervienen multitud de factores. Por eso comentamos que es una situación multifactorial, donde además de tratar factores de índole física, debemos tratar factores de índole psicológica y social. Son pacientes que no requieren de una intervención puntual porque es una situación cambiante, una situación progresiva, que requerirá una atención continuada y de forma muy meticulosa. Por otra parte hay que tener en cuenta que no podemos olvidar que existe un gran impacto emocional tanto en el paciente que está experimentando la enfermedad, como en los familiares, como en el equipo terapéutico que se hace cargo de estos pacientes.

Lo que se pretende en los pacientes de situación neoplásica irreversible es básicamente controlar los síntomas físicos, identificarlos y ver cuáles son los reversibles. De esta forma, a pesar de que no podemos modificar el proceso neoplásico de base, se puede conseguir un alivio significativo de la enfermedad, manteniendo la autonomía del paciente. Pensamos que muchas veces los pacientes con enfermedad avanzada son relegados en ocasiones por sus propios familiares o incluso por el equipo terapéutico a un nivel de autonomía realmente inferior al que pueden realizar. Hay que intentar rehabilitarlos con un seguimiento continuado y no olvidar jamás los aspectos psicopatológicos y manteniendo la calidad de vida.

Nosotros efectuamos un estudio en 50 pacientes ingresados en nuestra unidad que estaban en

curso de tratamiento paliativo. En este estudio nuestro objetivo era realmente ver cuáles eran los síntomas más perturbadores, y para ello requerimos la participación directa de los mismos. Les entregamos un cuestionario que habíamos elaborado el equipo terapéutico y que contenía una relación de los síntomas descritos como los más frecuentes. De forma independiente cada paciente subrayó los síntomas que presentaba y durante el mismo día el equipo de enfermería y el equipo médico hizo lo mismo. Esto nos hizo pensar que en muchas ocasiones los pacientes no relatan los síntomas que presentan, en parte porque muchos los consideran inherentes a su enfermedad y por otra parte el equipo médico a veces falla en detectar síntomas que realmente son muy frecuentes. La astenia, la anorexia, son también síntomas descritos por muchos otros autores como los más frecuentes en esta situación, pero otros como la boca seca se subrayan menos. Según el paciente constituye el tercer síntoma en frecuencia y en el 73% de los casos lo refiere como una molestia importante. Cuando ese síntoma es detectado únicamente por el equipo médico en un 16% y por el equipo de enfermería en un 31%, esto indica en consecuencia que es importante identificarlo y como vemos para el paciente supone el tercer síntoma preocupante.

Otro aspecto que nos damos cuenta en este estudio es el psicopatológico, y que para el paciente pueda entenderlo, utilizamos la intranquilidad como sinónimo de ansiedad y la tristeza como sinónimo de depresión. Esos síntomas psicopatológicos eran realmente muy frecuentes en esos pacientes. Como hemos comprobado que el síntoma es una percepción subjetiva, se debe preguntar al paciente qué síntomas le están proporcionando mayor disconfort para de esta forma poder intervenir en el mantenimiento de su calidad de vida. Sin analizar las causas del síntoma. La paliación es ya absolutamente ineficaz. Hay que evaluar el impacto emocional, tratamiento farmacológico de forma precoz. Y por otra parte pensar en medidas no farmacológicas y ambientales.

Pero además los aspectos psicopatológicos son sumamente importantes en aquellos pacientes en los que no se consigue establecer una buena comunicación y que no se les consigue integrar dentro del proceso para que no se sienta aislado y para



que se vea capaz de comunicar. El umbral de percepción de los síntomas es muy inferior en aquellos pacientes en los que se ha tratado el insomnio, los aspectos psicopatológicos de depresión y ansiedad, porque el umbral de los síntomas realmente aumenta.

Es decir, en el tratamiento paliativo, en el tratamiento de los pacientes con enfermedad irreversible, son importantes los aspectos de información y comunicación. Con eso no se quiere decir que al paciente se le tenga que comunicar directamente el diagnóstico, sino que en nuestra experiencia de lo que se trata es de establecer un clima de diálogo en el que el paciente se vea capaz de preguntar. El nivel de información no dependerá del equipo terapéutico, sino directamente del enfermo. Pero lo que no se puede es eludir las preguntas que el paciente nos está haciendo, porque es un individuo adulto y que, por tanto, tiene que participar en las decisiones que tenemos que tomar en cuanto a él. Otro aspecto importante es el control de los síntomas. Evidentemente si no conseguimos controlar un dolor, es un dolor insoportable, no podemos intentar aspectos de información y comunicación, y por último un equipo interdisciplinar con formación específica, o sea un equipo formado por médicos, enfermeras, que es quien está junto al enfermo durante mucho más tiempo, por asistentes sociales, por psicólogos, por psiquiatras y por terapeutas ocupacionales. Únicamente con un equipo que cuente con todos estos profesionales podremos tener éxito con el tratamiento de estos pacientes.

En un estudio que hicimos en 50 pacientes con diagnósticos de enfermedad neoplásica, de los que 29 conocían el diagnóstico y 21 no lo conocían, se intentó valorar las alteraciones psicológicas, la presencia de síntomas de depresión. Y ello se hizo mediante el test de Mini-mult, que es un test abreviado de la personalidad de Minesota, que evalúa aspectos de ansiedad, depresión, hipocondriasis, paranoia, etc. Vimos que los pacientes que conocían el diagnóstico tenían mejores resultados, estadísticamente significativos, en relación a la depresión y en relación a la disquemia.

Por último, es muy importante un correcto manejo del dolor, que es el síntoma más perturbador y más temido por los pacientes, ya que más del 80% de pacientes con enfermedad avanzada presentan dolor; la mitad de estos pacientes presentan más de

2 tipos de dolor. Es importante identificar cada uno de ellos porque cada uno requerirá una estrategia diferente.

Hay que hacer un tratamiento de los componentes emocionales del dolor y un tratamiento específico para el dolor. Es habitual ver que no se trata de forma continua, sino que los analgésicos se administran a demanda. Un dolor continuo requiere un tratamiento continuo. Por otra parte hay temor a utilizar dosis altas de analgésicos. Se utilizan con poca frecuencia los coanalgésicos, como los corticoides, los AINES, los tricíclicos, etc., y por otra parte hay una gran tendencia a utilizar otras vías diferentes a la vía oral, cuando con la vía oral se puede conseguir una analgesia correcta, sobre todo hoy día que contamos con preparados de liberación lenta de morfina que nos permite la administración 2 veces al día de dosis alta de morfina. En pacientes en los que están en situación realmente muy avanzada y no pueden ingerir por la vía oral, hay otras vías alternativas antes de pasar a vías de administración de fármacos a través de vías centras o venosas, la vía rectal es una buena vía de administración y la vía subcutánea también es buena, y con muy pocas molestias para el paciente, ya que se puede efectuar fuera del hospital. Por otra parte hay que utilizar la pauta analgésica ascendente, una pauta muy conocida propuesta por la OMS.

Hay que tener en cuenta el tratamiento del dolor, que el dolor es una experiencia psicósomática, es decir, que por una parte existe la presencia del dolor y por otra parte la reacción que el paciente hace a esa percepción del dolor. En cuanto a los opiáceos hay que tener en cuenta que existe una gran variación individual, por tanto hay que utilizar las dosis de acuerdo con la intensidad del dolor y con el individuo. Nosotros tenemos pacientes que están a dosis de 600 mg de morfina de liberación lenta al día, pero pensamos que existe un temor a la utilización de esas dosis, y se considera que la morfina tiene una dosis techo, cuando realmente sabemos que para la morfina no existe en techo en la dosis de administración. Por otra parte hay que anticiparse a los efectos secundarios de los tratamientos que estamos utilizando.

En oncología son esenciales aspectos de prevención, aspectos de diagnóstico precoz o tratamientos radicales. Pero sin duda tiene que haber un lugar para los cuidados paliativos, porque a pesar de los

grandes avances que se han producido en el tratamiento, desafortunadamente el 50% de los pacientes mueren a consecuencia de la evolución de su enfermedad.

De todas formas hay que tener en cuenta que existe un cambio paulatino. Desde tratamientos curativos, tratamientos dedicados a prolongar la supervivencia, tratamientos paliativos y tratamientos del paciente en situación terminal.

Esta es la escala analgésica propuesta por la OMS. Muchos autores han señalado que utilizando esta pauta se consigue el 80% del control del dolor.

En nuestra experiencia utilizamos analgésicos, coadyuvantes analgésicos, y un soporte psicológico a pacientes y a familiares. La radioterapia paliativa en casos del dolor localizado es muy eficaz. Utilizando estas armas terapéuticas conseguimos el control del dolor en un estudio efectuado últimamente en el 87% de los casos.

En un estudio que me parece interesante, y muy escueto, que se realizó en Inglaterra a unos 250 profesionales, se les hizo una entrevista para que explicasen con qué horario daban la morfina. Si se trataba de morfina de duración lenta, que se administra

cada 12 horas, en un gran porcentaje, que es el 37%, se administró a diferentes horas, es decir, que la solución de morfina sabemos que se administra con otro horario y muchos lo administran cuando se requiere, que evidentemente es un error cuando utilizamos mórficos.

Por último, el objetivo debe ser atender a pacientes en la situación terminal en los últimos días. No hay que cambiar la dinámica de actuación, hay que continuar pensando que podemos controlar los síntomas utilizando vías simples, vía rectal, vía subcutánea. Y muchas veces vemos que en los últimos días al paciente se le colocan vías periféricas cuando estos pacientes pueden controlarse perfectamente por administración a través de vía subcutánea y con los fármacos con los que previamente se conseguía analgesia.

Además es en estos momentos cuando es muy importante extremar la información y la comunicación con los pacientes y familiares.

Sólo quiero recordar una de las frases que el profesor Tualtos habla con frecuencia y es que «los médicos podemos curar algunas veces, podemos aliviar con frecuencia, pero siempre podemos dar confort y calidad de vida».

## Coloquio

—*¿La afectación ganglionar axilar es más frecuente cuando el tumor es receptor del factor de crecimiento epidermal positivo y con receptor de estrógenos negativos?*

*Doctora Rivera.* No puedo afirmar, pero si nosotros pensamos que la presencia del receptor de estrógenos es un signo de buen pronóstico y la ausencia de factor de crecimiento epidermal también es un signo de buen pronóstico. Al final son las metástasis el final del enfermo. Juzgando estos 2 factores podríamos decir que la presencia de receptores de estrógenos positivos y la no presencia de receptor de factor de crecimiento pueden indicar una metastatización mucho más tardía. Sólo me atrevería a decirlo así de complicado.

—*Ante la sospecha de compresión medular, ¿qué método de diagnóstico debe utilizarse para planificar*

*tratamiento? Mielografía, TAC, resonancia nuclear...*

*Doctor Zornoza.* Bien, yo creo que hemos comentado que la exploración de elección, consecuencia con la iconografía, es la resonancia nuclear magnética y en su carencia la tomografía axial computarizada. La práctica de mielografías para planificar la cirugía o la actuación sobre compresiones medulares ya no tiene indicación.

—*Cuando consiguen estadios NED tras la cirugía en pacientes con recaídas locales, ¿cuál es el tiempo medio a la progresión sistémica?*

*Doctor Vázquez.* Bueno, yo creo que es una pregunta muy difícil de contestar porque prácticamente engloba toda la problemática general de las recaídas. Pero básicamente hay que discriminar las distintas formas, el que sea nodular o difusa, y el que

tintas formas, el que sea nodular o difusa, y el que sea después de un tratamiento conservador, el que sea tras una mastectomía, los factores biológicos propios de la recidiva local, los receptores, el G y para aquellos que dispongan de citometría de flujo el DNA, la fase S y sobre todo que aparezca en pre o postmenopáusicas. Es decir, matizando todo esto, podríamos decir que la premenopáusica con recidiva difusa después de mastectomía tiene un alto riesgo de enfermedad sistémica entre los 18 y los 24-26 meses, es decir, hay que incidir mucho con el tratamiento sistémico de apoyo. Si se trata de una recidiva nodular en una postmenopáusica, reseca completamente, yo diría que incluso pueden pasar muchos años antes de que aparezca la enfermedad sistémica.

—¿Cuántos pacientes que presentaban dolor en columna dorsal lumbar, la resonancia magnética comprobó el compromiso medular? Y si está justificado el coste-beneficio.

*Doctor Biete.* Pues la verdad es que creemos que sí, y que conste que en el servicio tenemos mucho en cuenta porque el gerente ya se encarga de recordárnoslo la cuestión de costes y beneficios. Pero la verdad sea dicha es que primero en el Hospital Clínico teníamos una situación grave del hospital en que por urgencias, pues con frecuencia, incluso una vez por semana venía una compresión medular. La paliación era limitada y una cantidad de pacientes ya permanentemente ya déficits neurológicos graves. Esto nos motivó el hacer este estudio que se va a publicar dentro de unos días en *Medicina Clínica* y el resultado ha sido el siguiente: en 3 de cada 4 pacientes con dolor, con metástasis vertebrales y dolor óseo localizado o radicular, la resonancia demostró compromiso medular, compromiso del espacio medular y en la mitad, casi el 42,9% de pacientes, este compromiso, esta ocupación del espacio del canal medular era superior al 50%. Por tanto, esto es muy importante, de forma que nuestra conclusión es que toda paciente con metástasis vertebral y dolor debe hacerse imperativamente una resonancia magnética del canal medular y debe inmediatamente entonces, en caso de que exista compromiso, proceder a una irradiación. ¿Por qué? Porque de estas 21 pacientes que se ha hecho este estudio y se ha hecho este tratamiento preventivo ninguna ha presentado ningún síntoma neurológico

de compresión medular. Son resultados muy preliminares, pero creemos que a lo mejor siguiendo por esta vía podemos evitar en la mayoría de casos una de las peores complicaciones que puede presentar en su evolución una paciente metastásica, lo que unido a la disminución de éstos hace rentable su práctica.

—*Rentabilidad del tratamiento de las metástasis hepáticas, pulmonares.*

*Doctor Hortobagyi.* Creo que es importante resaltar que los resultados de tratamiento, de todos los tratamientos anticancerosos que tenemos, tienen más éxito cuando tratan de una lesión temprana o un pequeño volumen tumoral que cuando tratan tumores avanzados.

Lo segundo es que es importante distinguir entre paliación y supervivencia. No se ha demostrado un beneficio de supervivencia, se tratan las metástasis asintomáticas. Sin embargo, creo que uno tiene mucho más éxito en el tratamiento y prevención de síntomas si se tratan las metástasis en forma temprana. En el caso de metástasis hepáticas, los síntomas no aparecen sino hasta el momento avanzado, en cuyo caso la efectividad, tanto de la quimioterapia como de la hormonoterapia, es mínima. Tal vez el único depósito metastásico que yo consideraría no tratar de forma sintomática es la metástasis en partes blandas que no tiene la posibilidad de producir síntomas y se puede seguir en forma frecuente y fácil. La segunda parte de respuesta es que hoy día con los cambios que están ocurriendo en la terapia, por lo menos en el campo experimental, son muy claros. Por ejemplo, las estrategias como las dosis altas de quimioterapia son inútiles en casos de cánceres avanzados, en caso de cánceres de gran volumen, y que los únicos casos donde se ve efectividad aparente a largo plazo son estos momentos a 2, 3, 4, 5 años es en pacientes con un volumen tumoral mínimo, y en ese sentido creo que es importante tratar de forma agresiva a esas pacientes que muchas veces son asintomáticas.

La segunda pregunta se refiere a la duración de quimioterapia en casos de respuesta completa. Nosotros damos 6 ciclos de quimioterapia después de que se logra una respuesta completa. No tengo ni idea de si esos 6 ciclos sean necesarios o suficientes, pero comparado con lo que hacíamos antes que era quimioterapia casi indefinida, no hemos visto un

cambio en la duración de respuesta, con que creemos que esto es suficiente. Si es necesario únicamente investigación adicional lo va a revelar.

Y finalmente es una cuestión relacionada a la pregunta de si se debe dar terapia sistémica a pacientes que no tienen evidencia de enfermedad después de tratamiento quirúrgico y radioterapéutico. Estoy de

acuerdo con el doctor Vázquez de que en general sí. Ahora el problema ¿cuánto tratamiento sistémico ha tenido esa paciente antes?, ¿tiene el tumor refractario tratamiento o no? En general sí. Y no estamos hablando únicamente de quimioterapia, sino en muchas pacientes la hormonoterapia adyuvante en esa situación es útil.