

Buscando apoyo
**¡GRACIAS,
MAMÁ!
(¿CÓMO PUEDO
EXPLICARLE
EL CÁNCER?)**

Una vida más sana
**EJERCICIO
FÍSICO AL
AIRE LIBRE**

Investigación
y cáncer de mama
**NUEVAS
DIANAS
TERAPÉUTICAS**



ÍNDICE

Editorial NOVEDADES EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA. LO MÁS DESTACADO DE ASCO 2018 4	Columna abierta UNIDADES DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN ONCOLOGÍA 7	HABLANDO CON TU ENFERMERO BUSCANDO APOYO VIDA SANA CUIDADO SALUDABLE 12
Información a las pacientes CLAUDIA SÁNCHEZ 26	INVESTIGACIÓN Y CÁNCER DE MAMA ESTUDIOS ABIERTOS 28	Entrevista DOCTORA BEATRIZ CIRAUQUI Y MARGA FORNS DOCTORA MANUELA DE VICENTE 34

NOVEDADES EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA. LO MÁS DESTACADO DE ASCO 2018

Dra. Sara López-Tarruella y Dr. Miguel Martín

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM).

Universidad Complutense. CiberOnc. GEICAM. Madrid



La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) ha planteado como temática central de su reunión anual para 2018 la expansión del alcance de la medicina de precisión. En este contexto de individualización del tratamiento del cáncer encaja perfectamente el estudio TAILORx^(1,2), el más relevante sobre cáncer de mama comunicado en Chicago, presentado en la sesión plenaria. Este estudio del grupo ECOG-ACRIN no aporta datos de eficacia de un nuevo tratamiento contra el cáncer de mama, sino los resultados de un estudio con un test genómico basado en 21 genes tumorales (OncotypeDX®), que permite saber qué mujeres con cáncer de mama precoz hormonodependiente (sin afectación ganglionar) pueden evitar la quimioterapia y cuáles la necesitan. Este test, al igual que otros similares, ya estaba disponible comercialmente y era utilizado regularmente en muchos países, entre ellos España. Cuando los resultados del test eran extremos (bajo o alto riesgo de recaída), ya sabíamos que las pacientes podían evitar o debían recibir, respectivamente, quimioterapia además del tratamiento hormonal. Los autores del estudio TAILORx han comunicado ahora los resultados para las mujeres que tenían un test de riesgo intermedio (aproximadamente el 65% de las más de 10.000 pacientes que participaron en el estudio), en las cuales hasta ahora no

sabíamos muy bien si la quimioterapia era o no necesaria. Ante la duda, muchos oncólogos médicos nos inclinábamos por la administración de este tóxico tratamiento. El estudio TAILORx ha demostrado que la gran mayoría de las mujeres con test de riesgo intermedio pueden ser tratadas con tratamiento hormonal oral y pueden evitar la quimioterapia adyuvante, dado que la terapia hormonal exclusiva era estadísticamente no inferior a la secuencia de hormono y quimioterapia en términos de supervivencia libre de enfermedad invasiva y de supervivencia global. En el subgrupo de pacientes menores de 50 años esta afirmación merece ser matizada con un análisis profundo e individualizado de los riesgos/beneficios entre la paciente y su oncólogo. Muchas mujeres con acceso a estos test se beneficiarán de lo que llamamos una desescalada terapéutica, la omisión de una quimioterapia que no les aporta beneficio, evitando así sus limitantes efectos adversos. El estudio TAILORx va a cambiar la práctica clínica en este grupo de mujeres.

Se han actualizado también en este 2018 los datos de supervivencia a 8 años de los estudios SOFT y TEXT⁽³⁾. Conjuntamente estos estudios incluyeron más de 4.500 pacientes premenopáusicas, buscando la mejor estrategia de terapia hormonal adyuvante para ellas entre tres opciones, tamoxifeno con supresión ovárica, tamoxifeno en monoterapia o exemestano con supresión ovárica. El seguimiento a largo plazo de las pacientes con tumores receptor hormonal positivo es clave considerando la historia natural de este subtipo de cáncer de mama, y se confirma que cuanto mayor es el riesgo de recaída a distancia más se benefician las pacientes jóvenes de un bloqueo estrogénico completo, aportando evidencia para perfilar cuáles son las pacientes que más se benefician de esta estrategia de escalada de la terapia endocrina, cuyos efectos secundarios deben ser considerados con cada paciente individual. Asimismo, las pacientes de mayor riesgo tuvieron mejor supervivencia libre de enfermedad con la combinación de supresión ovárica y exemestano que con tamoxifeno, mientras que las pacientes de muy bajo riesgo obtienen buenos resultados con tamoxifeno en monoterapia.

Continuando con los estudios más relevantes presentados en enfermedad precoz, dos estudios en fase III con

denosumab frente a placebo (denosumab es un anticuerpo monoclonal humanizado contra el ligando de RANK), administrado de forma adyuvante posquirúrgica en pacientes con cáncer de mama, generaron resultados opuestos. En el estudio ABCSG-18⁽⁴⁾ se incrementó el tiempo libre de enfermedad en combinación con hormonoterapia (inhibidor de aromatasas), mientras que en el estudio D-CARE⁽⁵⁾, sobre una población con tumores de alto riesgo, no se observó ningún efecto en términos de supervivencia ni supervivencia libre de metástasis óseas (objetivo principal del estudio). Por este motivo, el interés de este fármaco queda poco claro en el momento actual en la enfermedad precoz.

El estudio TAILORx ha demostrado que la gran mayoría de las mujeres con test de riesgo intermedio pueden ser tratadas con tratamiento hormonal oral y pueden evitar la quimioterapia adyuvante

Otra muestra del interés en optimizar la duración de los tratamientos para las pacientes con cáncer de mama precoz es el estudio PERSEPHONE⁽⁶⁾. En él se valoró la posibilidad de reducir a seis meses el tratamiento habitual de un año con trastuzumab, terapia dirigida de demostrada eficacia en mujeres con cáncer de mama con sobreexpresión de HER2. Después de un seguimiento de más de 5 años, el 89,4% de las pacientes que recibieron el tratamiento durante 6 meses estaban vivas a los 4 años, frente al 89,8% del brazo control con 12 meses de tratamiento, con una menor tasa de discontinuación de trastuzumab por toxicidad cardiaca en las pacientes con pauta corta de tratamiento. Se trata de un estudio con un diseño de no inferioridad que se suma a otros dos previamente publicados (PHARE y HORG) cuyos resultados no han cambiado el estándar de tratamiento adyuvante anti-HER2 actual de 12 meses. Las características de la población incluida en el estudio y de los esquemas de quimioterapia acompañante recibidos dentro del mismo, entre otros motivos, hacen que los resultados iniciales del estudio PERSEPHONE probablemente no modifiquen hoy el estándar de tratamiento en nuestro medio. Actualmente hay análisis en marcha translacionales, económicos y de calidad de vida que nos aportarán valiosa información para identificar a las pacientes que pudieran ser candidatas a una desescalada del tratamiento dirigido en un futuro.

Adentrándonos en el escenario de la enfermedad avanzada, hay un segundo estudio que nos gustaría resaltar por su relevancia en este ASCO 2018. Se trata del MONNALEESA-3⁽⁷⁾. En este estudio, con importante

contribución española y realizado en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama metastático con expresión de receptores hormonales, la combinación del agente hormonal fulvestrant y ribociclib (un inhibidor de CDK 4/6) incrementó el control de la enfermedad de forma notable (medianas de tiempo hasta la progresión de 12,8 meses con fulvestrant y 20,5 meses con la combinación que se corresponden con un 41% de reducción del riesgo de progresión). MONNALEESA-3 confirma el beneficio de los inhibidores de CDK 4/6 en el tratamiento de las pacientes con cáncer de mama avanzado, siendo el primer estudio en demostrar la eficacia de la combinación de éstos con fulvestrant en pacientes con tumores avanzados sin tratamiento previo o cuya enfermedad ha recaído transcurridos más de 12 meses de la finalización de la terapia hormonal adyuvante. Se presenta, por lo tanto, una nueva y eficaz opción de combinación terapéutica para las pacientes con cáncer de mama avanzado.

También se han comunicado resultados modestos sobre fármacos de diana molecular que habían generado ciertas expectativas. El taselisib, un agente inhibidor de PI3K, se combinó con fulvestrant y se comparó con fulvestrant en monoterapia en el estudio SANDPIPER⁽⁸⁾. La población de estudio la constituían mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama receptor hormonal positivo metastático en progresión a un inhibidor de aromatasas, con mutaciones del gen PIK3CA, alteraciones genéticas que se encuentran entre las más comunes en cáncer de mama. Hubo un incremento estadísticamente significativo de la supervivencia libre de progresión con la combinación frente a fulvestrant aislado (7,4 frente a 5,4 meses), con una reducción del riesgo de progresión del 30%, demostrando que se puede actuar sobre esta diana terapéutica en cáncer de mama. Sin embargo, la escasa magnitud del beneficio incremental (2 meses), unida al aumento de toxicidad asociada al uso de taselisib (principalmente hiperglucemia y diarrea), hace poco probable que este fármaco sea comercializado en las condiciones de este estudio.

En el apartado de nuevas terapias emergentes con potencial interés en el tratamiento del cáncer de mama, se presentaron resultados prometedores, aunque muy preliminares de algunas moléculas. El sacituzumab govitecan es un conjugado de anticuerpo y citotóxico dirigido contra Trop-2, un antígeno epitelial expresado en muchos cánceres, incluidos los de mama⁽⁹⁾. En un estudio en fase I/II realizado en cáncer de mama hormonodependiente politratado, la tasa de respuesta en 54 pacientes con este fármaco fue del 31%, muy prometedora. Este mismo compuesto demostró a finales de 2017, en SABCS (San Antonio Breast Cancer Symposium, similar actividad en pacientes con cáncer de mama triple negativo también politratado. El verdadero papel del medicamento deberá establecerse en futuros estudios en fase III que se encuentran actualmente en marcha. Los inmunoconjugados son fármacos compuestos por un anticuerpo monoclonal enlazado químicamente con otra sustancia con actividad antitumoral que puede ser una toxina, una molécula radiactiva o un medicamento. Son ejemplos de terapias dirigidas de nueva generación, siendo trastuzumab emtansina (T-DM1) el primer fármaco aprobado de este grupo para pacientes con cáncer de

La inmunoterapia ha revolucionado el manejo de otros tumores, como el melanoma y cáncer de pulmón, pero su papel en el cáncer de mama está aún por definir

mama avanzado HER2 positivo. En el campo de las terapias anti-HER2, el desarrollo de nuevos inmunoonjugados sigue dando sus frutos, y varios agentes han

demostrado una actividad interesante que debe ser confirmada en estudios en fase III ya en marcha (por ejemplo, SYD985, DS8201A o ZW25).

La inmunoterapia ha revolucionado el manejo de otros tumores, como el melanoma y cáncer de pulmón, pero su papel en el cáncer de mama está aún por definir. Este año, en ASCO 2018 las aportaciones con aplicabilidad inmediata para las pacientes con cáncer de mama no han sido significativas. Se han comunicado datos de los estudios en fase II TONIC⁽¹⁰⁾ y TOPACIO⁽¹¹⁾, que exploran combinaciones terapéuticas de inhibidores de PD-1 con otros agentes, en un intento de mejorar la inmunogenicidad y descubrir sinergias favorables. Estos pequeños estudios sobre poblaciones muy heterogéneas de pacientes con cáncer de mama triple negativo nos dan una idea de la aceptable tolerabilidad de estas terapias, y aportan las primeras señales de su actividad, pero aún no están en condiciones de ser trasladados a la práctica clínica diaria en junio de 2018.

REFERENCIAS

1. Sparano JA, Gray RJ, Wood WC, Makower DF, Lively TG, Saphner TJ, et al. TAILORx: Phase III trial of chemotherapy versus endocrine therapy alone in hormone receptor-positive, HER2-negative, node-negative breast cancer and an intermediate prognosis 21-gene recurrence score. *J Clin Oncol.* 7 de junio de 2018;36(18_suppl):LBA1.
2. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *N Engl J Med.* 3 de junio de 2018;0(0):null.
3. Regan MM, Francis PA, Pagani O, Fleming GF, Walley B, Viale G, et al. Absolute improvements in freedom from distant recurrence with adjuvant endocrine therapies for premenopausal women with hormone receptor-positive (HR+) HER2-negative breast cancer (BC): Results from TEXT and SOFT. *J Clin Oncol.* 20 de mayo de 2018;36(15_suppl):503.
4. Gnant M, Pfeiler G, Steger GG, Egle D, Greil R, Fitzal F, et al. Adjuvant denosumab in early breast cancer: Disease-free survival analysis of 3,425 postmenopausal patients in the ABCSG-18 trial. *J Clin Oncol.* 20 de mayo de 2018;36(15_suppl):500.
5. Coleman RE, Finkelstein D, Barrios CH, Martin M, Iwata H, Glaspy JA, et al. Adjuvant denosumab in early breast cancer: First results from the international multicenter randomized phase III placebo controlled D-CARE study. *J Clin Oncol.* 20 de mayo de 2018;36(15_suppl):501.
6. Earl HM, Hiller L, Vallier A-L, Loi S, Howe D, Higgins HB, et al. PERSEPHONE: 6 versus 12 months (m) of adjuvant trastuzumab in patients (pts) with HER2 positive (+) early breast cancer (EBC): Randomised phase 3 non-inferiority trial with definitive 4-year (yr) disease-free survival (DFS) results. *J Clin Oncol.* 20 de mayo de 2018;36(15_suppl):506.
7. Slamon DJ, Neven P, Chia SKL, Im S-A, Fasching PA, DeLaurentiis M, et al. Ribociclib (RIB) + fulvestrant (FUL) in postmenopausal women with hormone receptor-positive (HR+), HER2-negative (HER2-) advanced breast cancer (ABC): Results from MONALEESA-3. *J Clin Oncol.* 20 de mayo de 2018;36(15_suppl):1000.
8. Baselga J, Dent SF, Cortés J, Im Y-H, Diéras V, Harbeck N, et al. Phase III study of taselelisib (GDC-0032) + fulvestrant (FULV) v FULV in patients (pts) with estrogen receptor (ER)-positive, PIK3CA-mutant (MUT), locally advanced or metastatic breast cancer (MBC): Primary analysis from SANDPIPER. *J Clin Oncol.* 7 de junio de 2018;36(18_suppl):LBA1006.
9. Bardia A, Diamond JR, Vahdat LT, Tolaney SM, O'Shaughnessy J, Moroosse RL, et al. Efficacy of sacituzumab govitecan (anti-Trop-2-SN-38 antibody-drug conjugate) for treatment-refractory hormone-receptor positive (HR+)/HER2- metastatic breast cancer (mBC). *J Clin Oncol.* 20 de mayo de 2018;36(15_suppl):1004.
10. Kok M, Voorwerk L, Horlings H, Sikorska K, van der Vijver K, Slagter M, et al. Adaptive phase II randomized trial of nivolumab after induction treatment in triple negative breast cancer (TONIC trial): Final response data stage I and first translational data. *J Clin Oncol.* 20 de mayo de 2018;36(15_suppl):1012.
11. Vinayak S, Tolaney SM, Schwartzberg LS, Mita MM, McCannGA-L, TanAR, et al. TOPACIO/Keynote-162: Niraparib + pembrolizumab in patients (pts) with metastatic triple-negative breast cancer (TNBC), a phase 2 trial. *J Clin Oncol.* 20 de mayo de 2018;36(15_suppl):1011.

UNIDADES DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN ONCOLOGÍA. EL PACIENTE DE ENSAYO CLÍNICO

Tatiana Massarrah

Coordinadora de la Unidad de Investigación de Oncología Médica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

A lo largo de los años venimos buscando respuestas a interminables preguntas sobre el cáncer, su origen, cómo diagnosticarlo, su comportamiento, su reacción a los distintos tratamientos y cómo mejorar la forma de cuidar a los pacientes. En definitiva, buscamos respuestas para lograr una cura, una estabilización de la enfermedad avanzada en otros casos y una calidad de vida aceptable, sin la cual no alcanzaremos uno de los objetivos fundamentales en el desarrollo de la ciencia para la salud. Porque el cáncer es descrito no como una enfermedad aislada, sino como un conjunto de enfermedades.

La investigación clínica en oncología nos permitirá dar respuestas a muchas de esas preguntas que tanto pacientes como profesionales nos hacemos cada día.

Múltiples líneas de investigación básica darán lugar al desarrollo de fármacos específicos, que a su vez se ensayarán en innumerables estudios clínicos que completarán estudios e investigaciones previas en laboratorios y modelos animales, para poder averiguar a qué nos enfrentamos y cuál es la mejor manera de hacerlo en el proceso de enfermedad, de tratamiento y de seguimiento de los pacientes.

Una de las principales reglas de oro del ensayo clínico será preservar la seguridad del paciente que participa en el mismo, ofreciéndole una atención integral en todos los aspectos: físico, psicoemocional y social, facilitando su implicación y adaptación a todos los procedimientos que requerirá un estudio de investigación.

Llevar a cabo un ensayo clínico implica no solo cumplir con una normativa rigurosa que regula la investigación en seres humanos, sino también supone recoger detalladamente todos los datos relevantes que se van obteniendo, conduciéndonos a resultados que marquen las vías de tratamiento más eficaces y seguras contra la enfermedad tumoral y todo lo que ello significa. Un trabajo sólido en equipo, tanto de los profesionales como de los pacientes y su entorno más próximo, garantizará una mayor seguridad del paciente y mayor fiabilidad de los datos en el ámbito de la investigación clínica.



Para poder cumplir con todo lo expuesto, tenemos que situarnos allí donde estos ensayos clínicos se llevan a cabo: las unidades de investigación clínica, que en muchas ocasiones resultan ser grandes desconocidas en lo que se refiere al trabajo que se realiza en ellas, los equipos que la forman y el papel e implicación de los pacientes.

Las unidades de investigación clínica en oncología se ubican en centros hospitalarios, en los cuales el paciente es diagnosticado y tratado. Estas unidades deben cumplir unos requisitos en lo que a recursos humanos, materiales y de infraestructura se refiere, para poder llevar a cabo ensayos de muy distintas características, adaptando estas unidades a unas normas generales y otras específicas de cada estudio. Se tendrán además en cuenta diferentes criterios, como son: la población de pacientes a la que va dirigido el estudio, el tipo de tumor, el estado de la enfermedad o el estado general del paciente, además de la complejidad que pueda acarrear cada ensayo.

Todos los procedimientos que se realicen en estas unidades serán auditados e inspeccionados en muchas ocasiones para constatar que la norma se cumple y los datos se recogen apropiadamente, valorando y evaluando el trabajo realizado durante el desarrollo del estudio.

¿Cuáles son los tipos de estudios más frecuentes en los que participan los pacientes en oncología en una unidad de investigación?

La inmensa mayoría de los estudios que se realizan son con fármacos antitumorales, aunque pueden estar implicados otros compuestos o agentes que no van dirigidos a atacar la enfermedad tumoral en sí, sino a paliar los síntomas derivados de la enfermedad, como por ejemplo el dolor o a mitigar y evitar efectos secundarios de los tratamientos oncológicos.

Podemos diferenciar distintos tipos de ensayos dependiendo de cuál sea el objetivo a alcanzar, cada uno con sus complejidades y especificidades: tiempo que dura el estudio, frecuencia de visitas al centro hospitalario, tipos de pruebas diagnósticas, tipos de fármacos y formas de administración, etc., siendo todos necesarios para poder obtener las respuestas que nos permitan evolucionar hacia el mejor de los tratamientos y calidad de vida para el paciente oncológico.

El gran protagonista dentro de una unidad de investigación clínica es el paciente

Otros estudios van dirigidos a la prevención, o bien a nueva tecnología diagnóstica, para poder tratar con un éxito mayor, obligando de forma paralela a generar modelos de cuidados acordes a la innovación, como es el caso de la nutrición y el ejercicio físico, sobre los que también se investiga, cómo obtener una mejor calidad de vida y cómo cuidar de forma más eficaz al paciente en cada momento y de forma individualizada, dentro de un escenario de continuo cambio y evolución para los pacientes, en el que la educación sanitaria en el contexto de la investigación clínica se hace más que necesaria.

¿Quiénes forman el equipo investigador en una unidad de investigación clínica oncológica?

Los recursos humanos serán más o menos amplios dependiendo de la envergadura del centro y del número y

tipos de ensayos clínicos que se lleven a cabo, pero la estructura será por lo general siempre la misma, teniendo en cuenta que los ensayos clínicos con fármacos deberán estar bajo la supervisión y dirección de un equipo médico responsable del desarrollo del estudio.

Un director científico de investigación como referente, un coordinador de la unidad de investigación para gestionar toda la logística de esta, médicos investigadores, enfermeras, coordinadores de investigación clínica que gestionarán la logística de cada estudio y coordinarán a todos los miembros del equipo que intervienen en el mismo, personal experto en el manejo de datos y de documentación específica de investigación, bioestadísticos, etc., serán los profesionales que integren este tipo de unidades.

Pero, sin duda, el gran protagonista dentro de una unidad de investigación clínica es el paciente. Su implicación activa y su interacción con el equipo investigador serán la base para que todo funcione de forma segura. Las distintas pruebas diagnósticas, como tomografía axial computarizada (TAC), resonancia, ecografía, analíticas, electrocardiogramas, entre otras, definen las características de enfermedad, pero si a esto le sumamos la información que podemos obtener de la entrevista con el paciente, mediante el lenguaje verbal, un gesto o emoción, tendremos la llave maestra que nos permita preservar la seguridad, el cumplimiento la persistencia y adherencia al tratamiento.

Algunas unidades de investigación cuentan con consultas de enfermería, en las que se valorarán los distintos aspectos de cada paciente de ensayo clínico en toda su integridad, asesorando, educando y entrenando al paciente en los aspectos concernientes al estudio y a otros aspectos de salud y cuidado.

Toda la información se traduce en múltiples datos, que serán transmitidos para su análisis con el fin de encontrar respuestas que nos lleven a una cura, a una estabilidad de la enfermedad y cronicidad, en caso de no ser curable, y a que la calidad de vida sea lo mejor posible y coherente con la perspectiva de cada paciente.

¿Qué otros profesionales colaboran en los ensayos clínicos?

El desarrollo de un estudio de investigación clínica en paciente oncológico obliga a una intervención multidisciplinar, es decir, al trabajo conjunto de los miembros de una unidad de investigación y de otros muchos profesionales de áreas distintas a la oncología, de forma que el paciente que está en tratamiento dentro de un estudio clínico tenga una atención integral dirigida a atender todo aquello que puede ir ocurriendo y que no siempre conocemos.

Especialistas de radiología, anatomía patológica, medicina nuclear, cirugía, dermatología, cardiología y oftalmología, entre otros, contribuirán en el diagnóstico, en el tratamiento y en el seguimiento de la enfermedad tumoral,



La investigación clínica permitirá dar respuestas a muchas de las preguntas que nos hacemos sobre el cáncer

así como en el control de los posibles efectos adversos de los fármacos que se le estén administrando durante el estudio.

La farmacia hospitalaria en todo su conjunto participa de forma muy activa, siendo clave en todos los estudios de investigación con fármacos.

Además, psicooncólogos y trabajadores sociales, profesionales fundamentales de este gran puzzle que es el mundo del ensayo clínico, ayudarán a preservar otros aspectos no menos importantes, como son los emocionales y sociolaborales.

¿Dónde empieza el papel del paciente en un estudio de investigación clínica?

Cada enfermedad tumoral, sea del origen que sea, tiene unas características muy distintas. Aun siendo tumores del mismo lugar de origen, no significa que la manera de tratarlo sea la misma. Por tanto, son diferentes las alternativas terapéuticas para cada tipo de enfermedad tumoral, y entre esas alternativas está la posibilidad de recibir tratamiento dentro de un ensayo clínico. La elección de un tratamiento debe llevarse a cabo de forma consensuada entre médico y paciente, y en algunos casos el entorno más próximo también participará de esa decisión terapéutica.

Si la opción es una posible participación en un estudio clínico, el paciente recibirá detallada información por parte del médico investigador, sintetizada en una hoja de información al respecto, así como un consentimiento informado que deberá firmar, si su decisión es participar. Es en ese instante cuando comienza la colaboración activa de un paciente en el estudio.

El paciente madurará su decisión con toda la información en la mano antes de la firma de consentimiento, de forma que le permita comprender, consultar, solicitar otras

opiniones y resolver dudas, para posteriormente firmar un consentimiento junto con su médico investigador.

Todo consentimiento informado, podrá ser retirado en cualquier momento y sin estar obligado a dar explicación alguna.

La información es un punto crucial en todo el proceso de diagnóstico, tratamiento y seguimiento en un estudio de investigación clínica, siendo siempre expresada con una terminología adaptada a la comprensión de cada paciente.

¿Qué información es importante que el paciente reciba y cómo podrá colaborar?

Sobre la enfermedad tumoral

Es importante conocer la situación de la enfermedad tumoral, si es localizada o avanzada, de un tipo u otro y sus características específicas, puesto que esto llevará al oncólogo a poder ofrecer al paciente el ensayo clínico más apropiado y acorde a sus circunstancias y así pueda comprender el porqué de uno u otro tratamiento. Debe tener información sobre los posibles efectos de la enfermedad, síntomas que puedan aparecer a consecuencia de esta y cómo manejarlos en el domicilio.

Un paciente podrá colaborar infinitamente mejor si conoce los motivos por los que ha de poner en aviso al equipo investigador o a cualquier especialista o profesional de la salud que le vaya a atender durante su proceso de enfermedad y tratamiento.

Sobre el tratamiento oncológico

Es necesario entender el objetivo de un estudio, si está dirigido al tratamiento o a mejorar la calidad de vida, o bien a disminuir efectos secundarios o a optimizar el cuidado del paciente, puesto que cada uno de ellos tendrá distintas implicaciones.



El ensayo clínico dirigido al tratamiento tiene entre otros objetivos buscar la dosis ideal, eficaz y segura de un fármaco o agente determinado, solo o en combinación con otros, comparar fármacos nuevos con los tratamientos estándar o convencionales, así como buscar las formas de administración ideal para cada tratamiento: local, intravenosa, subcutánea, oral e incluso intratumoral (es decir, inoculando el fármaco de estudio dentro del tumor).

Parte de los tratamientos son administrados en el hospital, pero muchos de ellos se administran por vía oral. Por tanto, la implicación y colaboración del paciente desde su domicilio en este aspecto es más que imprescindible para poder asegurar el cumplimiento de las dosis, la frecuencia y forma de administración, con o sin alimento, cuándo se debe suspender el fármaco, cuando hay que omitir una dosis, etc. Todo esto avalará la seguridad del paciente y el cumplimiento de unas normas para la obtención de unos datos fiables.

Sobre los posibles efectos secundarios y otros síntomas

El paciente debe ser informado de los posibles efectos secundarios que pueden aparecer tras la administración del tratamiento, bien del fármaco en estudio, bien de otros fármacos ya conocidos que pueden administrarse dentro del estudio.

Cada paciente se comportará de forma distinta frente a cada uno de los fármacos. Unos efectos serán más frecuentes que otros, y otros muchos de los descritos en la hoja de información del paciente ni tan siquiera llegarán a manifestarse.

Habrán otros síntomas y signos que el paciente detecte y que no estarán relacionados con los fármacos, sino con la propia enfermedad tumoral u otras enfermedades y alteraciones del organismo, que deberán ser tratadas de forma paralela, y que no son menos importantes que el efecto secundario de los tratamientos.

El entrenamiento del paciente, en lo que se refiere a la detección y reporte de los posibles efectos que pueden aparecer, ayudará de forma muy notable al equipo investigador a tener un control más exhaustivo y corregirlos a tiempo,

tratando de evitar que interfirieran en la continuidad del tratamiento en estudio. En investigación clínica es absolutamente necesario el registro de los tiempos en los que ocurre un efecto, un síntoma, una incidencia, cuándo dejó de ocurrir, si se precisó de la administración de otros fármacos, también si se necesitó asistencia médica, bien en el centro de salud, en urgencias o si requirió hospitalización. Es importante conocer si fueron atendidos por otros profesionales en relación con otro tipo de enfermedades o alteraciones, dado que esto podría implicar una interrupción transitoria del tratamiento, modificaciones de dosis o una salida del estudio si el riesgo puede ser mayor que el beneficio.

De igual manera, algunos de estos efectos pueden ser manejados y corregidos por el propio paciente o cuidador principal, con la formación necesaria impartida desde el equipo investigador, evitando en muchas ocasiones visitas innecesarias a urgencias. Conviene remarcar la importancia de que el equipo médico y de enfermería de los centros de salud estén informados por el paciente de su participación en un estudio de investigación.

La información que un paciente transmite es tanto o más importante muchas veces que lo que una prueba o analítica pueda mostrar. Lo que un paciente manifiesta puede llevar al investigador a pedir otro tipo de pruebas, o bien a derivarle a otros especialistas con el fin de ir a un diagnóstico más preciso y, en consecuencia, a un tratamiento más adecuado.

Sobre las pruebas y técnicas diagnósticas

Desde que el paciente firma un consentimiento informado aceptando participar en un ensayo hasta la inclusión en el mismo si reúne todas las condiciones necesarias, se realizarán una serie de pruebas dependiendo del tipo y de los objetivos de cada estudio, como por ejemplo: análisis de la muestra de tumor para determinar sus características moleculares, analíticas de sangre y orina, para conocer el estado de la función del hígado y riñón y descartar otras alteraciones, biopsias, pruebas cardiológicas, pruebas de imagen, exploraciones oftalmológicas, registro de signos vitales (tensión arterial, temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria), cuestionarios de calidad de vida y otro tipo de información que será recogida por el

equipo investigador, para después verificar si los criterios que exige cada estudio basados principalmente en unos principios de seguridad son los adecuados para que el paciente pueda participar.

Además, una vez el paciente inicia tratamiento, se pueden llevar a cabo más pruebas de forma periódica, que revelarán datos sobre la eficacia, la seguridad, la dosis y los efectos secundarios de los tratamientos administrados, y que serán cruciales para tomar una decisión sobre la permanencia, interrupción o salida del estudio.

En este sentido, es importante que el paciente sea informado antes de consentir su participación en el ensayo, de la frecuencia, del tipo y de los posibles riesgos que pueden acarrear las pruebas que se le realicen, siendo clave su colaboración en el cumplimiento una vez iniciado el estudio.

Sobre los medicamentos prohibidos por interacción con los tratamientos de estudio

Es posible que el paciente que participa en un ensayo clínico esté en tratamiento por otro tipo de enfermedades con fármacos o agentes que pueden potenciar o disminuir la actividad del fármaco de estudio o provocar efectos indeseados al administrarse de forma conjunta. El paciente debe ser informado de los fármacos prohibidos o que debe administrar con precaución, subrayando también la importancia de consultar siempre con el equipo investigador sobre el uso de terapias alternativas no farmacológicas, que pueden interferir durante su permanencia en el estudio.

El paciente debe llevar consigo un documento que recoja aquellos fármacos que pueden interaccionar e informar a todos profesionales médicos que vayan a prescribir cualquier tratamiento, de forma que se garantice la seguridad del paciente en todo momento.

Los pacientes tratados dentro de un ensayo clínico deben tener identificados y localizados a los miembros del equipo

de investigación, así como los contactos para poder realizar cualquier tipo de consulta o reporte de síntomas.

¿Dónde y por quién serán administrados los tratamientos de un estudio clínico?

Las unidades de investigación tienen distintas estructuras, pero los tratamientos serán administrados por enfermeras en el hospital de día oncológico o bien en unidades de administración específicas, como es el caso de los ensayos clínicos en fase I.

¿Qué ocurre una vez ha finalizado el tratamiento en ensayo clínico?

Algunos ensayos clínicos no finalizan cuando acaba el tratamiento, sino que será necesario un periodo de seguimiento más o menos extenso, dependiendo de las características de cada estudio.

El seguimiento del paciente precisa en ocasiones de visitas al hospital para realización de pruebas o consultas, y en otras ocasiones se realizará un seguimiento meramente telefónico, únicamente para conocer la situación del paciente y si hubo algún tipo de acontecimiento o incidencia que destacar. La vigilancia de un paciente a veces va más allá una vez finalizado el tratamiento del estudio; además, esta información es clave para llegar a las conclusiones y resultados finales, los cuales pueden significar la aparición de un nuevo estándar de tratamiento y de cuidado, lo que hace muy necesaria la implicación y colaboración del paciente durante este periodo.

El éxito de una unidad de investigación en oncología viene avalado por el trabajo en equipo de profesionales y pacientes, donde convergen la ciencia y la historia única de cada paciente, en un esfuerzo común por encontrar respuestas y posibles beneficios en la población actual y en generaciones venideras.



El paciente debe ser informado de los fármacos prohibidos o que debe administrar con precaución

Hablando con tu enfermero

ACCESOS VENOSOS EN QUIMIOTERAPIA

Neus Muñoz Mella

Instituto Catalán de Oncología de Girona. Profesora asociada de la Universidad de Girona

¿Qué es un acceso venoso?

Un acceso venoso es la introducción de un dispositivo, o de una cánula, en el interior de una vena. Su finalidad es administrar fármacos, fluidos o componentes sanguíneos en una vena. También sirven para obtener muestras de sangre y analizarla.

Tipos de accesos venosos

Existen muchas formas y tipos de catéteres. Suelen clasificarse por el tiempo de permanencia dentro de una vena y, por ello, se distinguen los catéteres de larga (duran años o meses) y corta duración (duran días o una semana).

Pero la forma más común de clasificarlos es según el tipo de vena que ocupan. Así, los más frecuentes son los catéteres de venas periféricas (CVP) y los catéteres de venas centrales (CVC).

CVP: Son catéteres periféricos cuando se introducen dentro de venas de pequeño grosor, superficiales o periféricas. Generalmente en las venas de la mano o del antebrazo. Precisan de una técnica aséptica para su inserción (Figura 1).

Son catéteres de longitud corta y solo pueden permanecer días en el trayecto venoso.

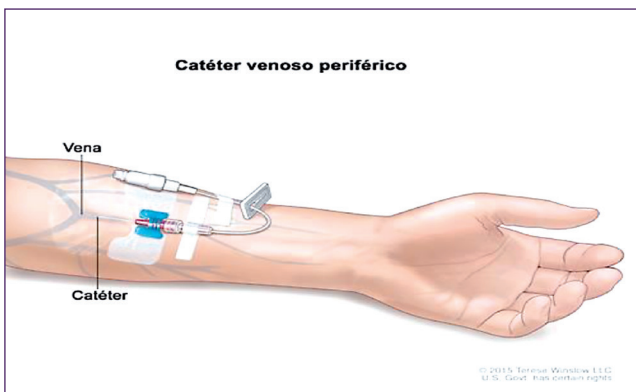


Figura 1. CVP.

Se recomienda, según la normativa del CDC (Centers for Disease Control and Prevention)⁽¹⁾, que no se infundan sustancias que puedan dañar las paredes venosas (como quimioterapia).

CVC: Se llaman catéteres centrales cuando ocupan venas de mayor calibre, venas profundas. Es llamado "central" porque el extremo distal se encuentra en la vena cava superior (Figura 2).

Son catéteres de larga duración y precisan de una técnica aséptica para su inserción⁽¹⁾.

Este tipo de catéter permite infundir sustancias irritantes, fármacos vesicantes (como algunos quimioterápicos) y de alta osmolaridad (como nutrición parenteral) sin dañar el trayecto venoso.

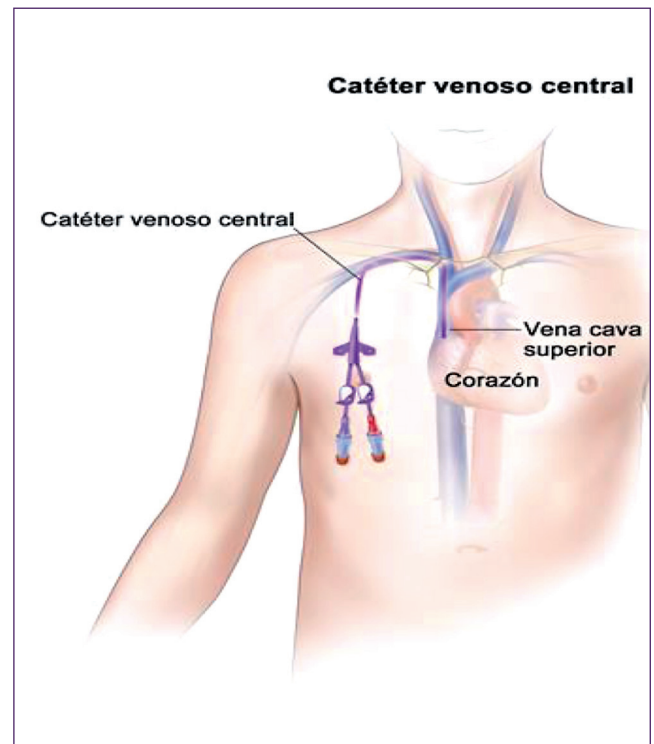


Figura 2. CVC.

¿Cómo elegir el tipo de catéter?

Dependerá especialmente del tipo de tratamiento. Hay fármacos en quimioterapia clasificados como vesicantes o irritantes para las paredes venosas. Ante ello es preferible utilizar un catéter venoso central.

Otro factor a considerar es la duración del tratamiento. Si va a durar más de seis meses, es un tratamiento crónico o precisa múltiples venopunciones, es importante preservar las venas del brazo y, por ello, utilizar un catéter venoso central es más adecuado.

También influyen las características propias de cada persona, como edad, obesidad, si tiene un difícil acceso venoso periférico al tener venas frágiles, problemas vasculares o linfedema.

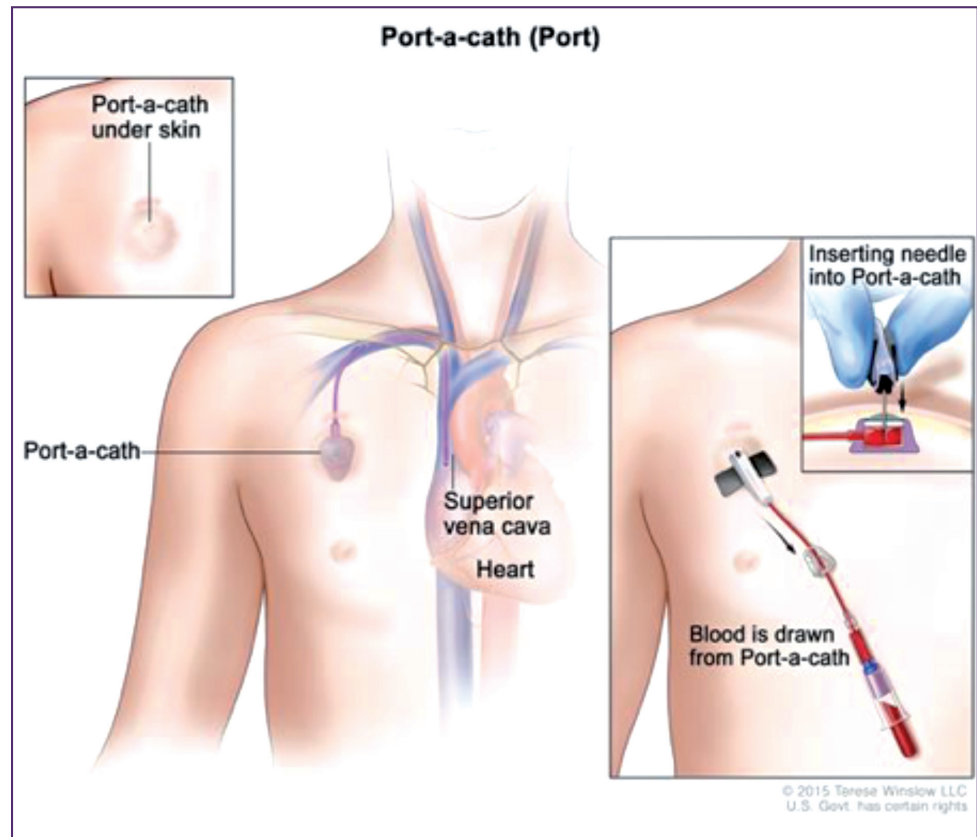


Figura 3. PAC.

Por todo lo expuesto, es importante que los profesionales de salud realicen una valoración previa antes del tratamiento, para adecuar el tipo de acceso venoso más pertinente.

Catéteres centrales más utilizados en pacientes con quimioterapia

Los CVC son muy recomendables para realizar los tratamientos de quimioterapia. Los más utilizados son los PICC (catéter central de inserción periférica) y los PAC (Port-A-Cath®).

Permiten mayor seguridad a los enfermeros para administrar fármacos vesicantes, evitan punciones difíciles y su permanencia dentro del vaso venoso es de larga duración.

1. PAC o reservorio venoso

Es un catéter central interno. Se implanta de forma preferente en la zona supraclavicular, a través de la vena subclavia o yugular. Lo realiza un cirujano vascular o un médico especialista de forma ambulatoria, mediante una pequeña incisión/corte en la piel con anestesia local. El dispositivo se coloca debajo de la piel (Figura 3).

Están fabricados con material biocompatible con el sistema venoso, y suelen ser de silicona o de poliuretano.

Los hay de diferentes tamaños y grosores, que se escogen según las características del tratamiento.

Constan de un portal con una sección elevada llamada "septum", que es la que se palpa a través de la piel como si fuera una moneda. Pueden tener uno o dos portales.

Para acceder al sistema precisan una aguja de tipo Gripper®, agujas con un ángulo de 90°.

Al ser implantados debajo de la piel requieren menor número de cuidados para su mantenimiento.

Su tiempo de permanencia dentro de la vena es de años. Las características del fabricante marcan el tiempo límite y también si pueden usarse para técnicas radiológicas que precisen contraste, como la TAC. Para ello, han de llevar las siglas CT (técnica de contraste) escritas en el portal o en la zona elevada del catéter.

Ventajas

- No alteran la imagen corporal por encontrarse debajo de la piel.
- Ofrecen comodidad al paciente para su higiene personal.
- No precisan medidas especiales para realizar actividades dentro del agua.

- Algunos estudios indican que presentan un menor índice de complicaciones en comparación con otros catéteres centrales^[2].

Inconvenientes

- Cuando no se utilizan requieren curas de mantenimiento mensuales para que no se hagan pequeños coágulos en la entrada.
- Precisan de una pequeña intervención quirúrgica. Hay que realizar una incisión, con lo cual habrá una cicatriz en la zona de la implantación.
- Se precisan agujas especiales para su uso. Hay que realizar una punción en la piel, con el riesgo de dañar la integridad cutánea.
- Por otra parte, pueden presentar algunas complicaciones características de intervenciones quirúrgicas, como por ejemplo la entrada de aire en la pleura (neumotórax), que con otras técnicas de implantación no suceden.

2. PICC

Son catéteres centrales que se introducen por una vena superficial periférica. Suelen colocarse en las venas del brazo hasta llegar a la vena cava superior. A través de un ecógrafo se visualiza la vena y permite fácilmente la colocación. (Figura 4)

Están diseñados con materiales flexibles, de silicona o poliuretano, y su permanencia en las venas puede superar los 6 meses e incluso llegar al año.

En su extremo hay una válvula que sirve para conectar el sistema sin necesidad de aguja. Poseen aletas exteriores para su sujeción.

Puede decirse que evitan muchas venopunciones. Sin embargo, debe realizarse un cuidado semanal en enfermería para su mantenimiento.

Cuando se tienen que realizar pruebas radiológicas con contraste, como la TAC, se podrá utilizar el catéter si lleva las siglas CT en el sistema de cierre de seguridad del catéter, llamado "pinza de clam-paje" o "sistema clamp".

Pueden tener una o varias entradas al catéter. Esto se refiere a tener una luz, o lumen, o varias luces o lúmenes.

Ventajas

- Son fáciles de implantar, no requieren una técnica quirúrgica y son colocados por personal de enfermería entrenado.

- Al finalizar el tratamiento son retirados sin ninguna complicación.
- No dejan cicatriz en el lugar de la implantación.
- No requieren agujas para acceder al sistema.
- No presentan las mismas complicaciones que los catéteres insertados quirúrgicamente^[2].

Inconvenientes

- Su máximo tiempo de permanencia dentro de la vena es inferior a los PAC. Por ello, no son recomendados para tratamientos crónicos o muy largos.
- Alteran la imagen corporal, ya que no se ocultan debajo la piel.
- Precisan de cuidados semanales para su mantenimiento.
- Requieren medidas de protección del catéter para la higiene personal y no se pueden realizar actividades dentro del agua.

Observaciones

Todos los catéteres son susceptibles de producir complicaciones. Es importante que el paciente los pueda reconocer para ponerse en contacto con el personal sanitario y seguir el tratamiento adecuado.

Las complicaciones más frecuentes son:

- Flebitis: es la inflamación de la vena. Aparece un enrojecimiento en la zona de inserción o alrededor del catéter. A veces se presenta con dolor, edema, tumefacción y/o endurecimiento de la zona.

Es muy característico en los catéteres periféricos situados en venas pequeñas o frágiles.

Si ocurre, el personal sanitario sigue los protocolos de cada centro. En algunas ocasiones con solución de

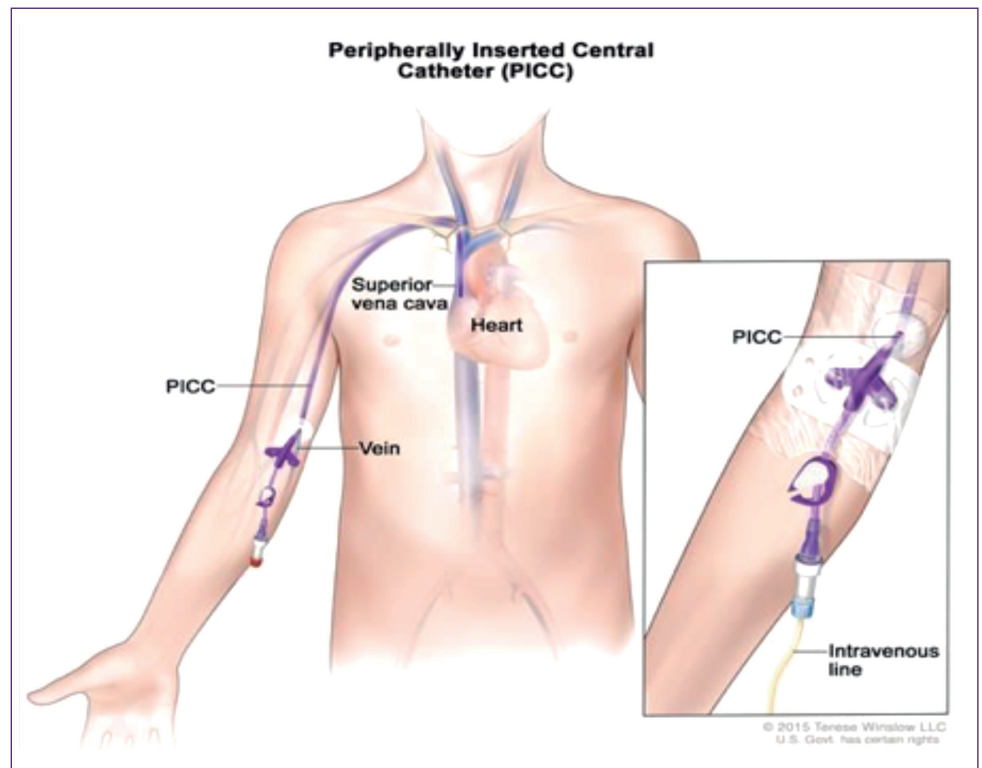


Figura 4. PICC.

Es importante que los profesionales de salud realicen una valoración previa antes del tratamiento para adecuar el tipo de acceso venoso más pertinente

Burow o agua de Burow (una preparación farmacológica compuesta de acetato de aluminio disuelto en agua) es suficiente.

- **Obstrucción del catéter:** cuando no es posible infundir líquidos o realizar extracciones sanguíneas. Se debe investigar la causa: un bucle en el catéter, una rotura o un coágulo que lo obstruya. En el primer caso puede ser suficiente con tirar del catéter y, en caso de obstrucción por sangre, se puede administrar sustancia para deshacer el coágulo.
- **Extravasación:** es la salida del líquido o fármaco fuera de la vena. Produce una protuberancia alrededor del catéter y suele provocar dolor en la zona. Suele ocurrir

cuando la aguja sale del catéter o por ejercer altas presiones en el catéter. Se requieren medidas farmacológicas o físicas según el líquido extravasado.

- **Migraciones o desplazamiento del catéter fuera del lugar insertado.** En estos casos suele reubicarse el catéter.
- **Menos frecuentes son las punciones arteriales de forma accidental, hematomas, infecciones o rotura del catéter.**

En todo caso las recomendaciones del Center for Disease Control and Prevention⁽¹⁾ constituyen la principal referencia para prevenir las complicaciones asociadas al uso de catéteres, y cada centro incluye sus propios protocolos de actuación para solventarlas.

REFERENCIAS

1. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/bsi-guidelines-2011.pdf>
2. Carrero C. Actualización enfermera en accesos vasculares y terapia intravenosa. Madrid 2008. ISBN: 978-84-95626-99-8. www.asociaciondeenfermeriaeti.com/pdfs/manual_completo.pdf
3. ICOPraxis para el tratamiento médico y con irradiación del cáncer de mama. Octubre 2016. Anexo 2: Protocolo de colocación de CVC (97-99). <http://ico.gencat.cat/web/.content/minisite/ico/professionals/documents/arxiu/ICOPraxis-Mama-Cast.pdf>
4. PICC Team del Hospital Donostia. Peripherally Inserted Central Catheter. Cuidados de Enfermería. Marzo 2012. [http://www.incativ.es/documentos/guias/1_GUIA_de_CUIDADOS_DE_ENFERMERIA_Revision_Marzo_2012_\[1\].pdf](http://www.incativ.es/documentos/guias/1_GUIA_de_CUIDADOS_DE_ENFERMERIA_Revision_Marzo_2012_[1].pdf)
5. Rivas R. Complicaciones mecánicas de los accesos venosos centrales. Rev. Méd. Clin. Condes. 2011; 22: 350-60.

Buscando apoyo

¡GRACIAS, MAMÁ! (¿CÓMO PUEDO EXPLICARLE EL CÁNCER?)

Dra. Anna Rodríguez Morera

*Psicooncóloga Instituto Catalán de Oncología.
Hospital Josep Trueta (Girona)*

Existe un debate entre expertos sobre si el cáncer de los progenitores ayuda a entender mejor y más deprisa a los niños el concepto de enfermedad o, por el contrario, la experiencia directa con la enfermedad provoca un impacto emocional que retarda o bloquea este aprendizaje. En general, la experiencia que tiene el niño de la enfermedad es un aspecto determinado en gran parte por su desarrollo cognitivo, es decir, que el niño comprende el cáncer según su edad; así pues, un niño de corta edad que lleva mucho tiempo conviviendo con la enfermedad de su madre posiblemente no tendrá un conocimiento más exacto que un adolescente que acaba de ser informado. Dicho de otra forma: con la misma experiencia, los niños de mayor edad y desarrollo cognitivo comprenden de forma más precisa el cáncer de sus padres.

La mayoría de niños pasan por tres etapas bien diferenciadas de comprensión de la enfermedad. Una primera fase se correspondería con la edad preescolar, que entiende la enfermedad de una manera fantástica, mágica y con un relato sobre ella un tanto egocéntrico; por ejemplo, pueden explicar que "mamá está malita porque ellos hicieron una gran travesura que la enfureció". La segunda sería la etapa escolar, caracterizada por entender los hechos de manera concreta: se entiende aquello de la enfermedad que se ve, que se oye, que se toca, etc., es decir, se comprenden aquellos aspectos que se perciben y experimentan directamente (de manera real o imaginaria); por ejemplo, "mamá está enferma porque la operaron del pecho, tiene una herida roja que le duele, tampoco tiene cabellos, siempre está tumbada en el sofá y a veces llora porque no va al trabajo". Finalmente, una tercera etapa que

La mayoría de niños pasan por tres etapas bien diferenciadas de comprensión de la enfermedad

coincide con el inicio de la etapa adolescente y sigue hasta la madurez, en que se es capaz de comprender la enfermedad como un proceso, separando claramente los síntomas, las causas, las consecuencias y los tratamientos; se entienden los términos más abstractos, como incertidumbre, probabilidad, posibilidad, salud, etc. Se comprenden las explicaciones médicas, los objetivos de los tratamientos y, en general, se tiene mayor capacidad empática con el sufrimiento ajeno.

De manera muy general, a partir de los 6 años empiezan a tener conciencia de que en casa algo va mal, pero no suele ser hasta los 10 años cuando preguntan de manera específica por la enfermedad, edad en que se diferencian perfectamente las enfermedades comunes de las enfermedades graves.

Antes de los 4 años los niños no entienden lo que es la enfermedad. Entre los 4 y los 6 años la definen de manera anecdótica a partir de síntomas aislados: conocen las que ha experimentado el propio niño, sobre todo las más recientes, y se habla de ellas como un fenómeno externo no interno (p.ej., se tiene fiebre porque lo dice mamá), y se confunden los síntomas de diferentes enfermedades asociándolas muchas veces a las condiciones ambientales (p.ej., no se puede tener un resfriado si no hace frío). Entre los 7 y los 9 años las definiciones aún están centradas en los síntomas, pero empiezan sutilmente a referirse al proceso de causalidad o a la manera de transmisión. A esta edad se tiene un conocimiento del cáncer muy pobre y estereotipado, frecuentemente limitado a su gravedad. A partir de los 8 años, se incluyen entre los síntomas sensaciones interoceptivas y se empieza a explicar el proceso de enfermar (p.ej., que el cáncer es una división desmesurada de células). Es a partir de los 10 años cuando los niños empiezan a explicar las enfermedades como un proceso y de manera generalizada, con toma de conciencia de los estados internos (p.ej., la fiebre es un estado de malestar que se puede objetivar con el termómetro, pero que se nota subjetivamente), y se entienden el término "duración" y los mecanismos de las enfermedades. A esta



edad pueden afirmar que “tienen poca información sobre la enfermedad”. Entre los 10 y los 13 años mejoran las explicaciones lógicas, históricas y sociales de las enfermedades, tienen en cuenta el estado general del enfermo y el proceso fisiológico y/o psicológico.

En todas las edades saben las consecuencias *psicosociales* de la enfermedad (p.ej., si obliga a estar en cama, si se cura fácilmente, si necesita tratamiento hospitalario o si el tratamiento es fuerte o no) que, lógicamente, mejoran con la edad, y no es hasta los 9 años que comprenden la gravedad de una enfermedad como *potencialmente mortal*.

La información que recibe el niño sobre la salud y la enfermedad no conducen automáticamente a su comprensión, sino que ésta dependerá más de la interacción entre información, experiencia y nivel cognitivo del niño.

Nuestra cultura y sociedad actual pretende evitar que los niños y adolescentes reciban malas noticias, convivan con personas con enfermedad grave y, en general, que pasen por cualquier situación de impacto emocional con la intención de protegerles del dolor y del sufrimiento. Pero ¿realmente estamos protegiendo a nuestros hijos o estamos limitando su aprendizaje experiencial y su desarrollo emocional? ¿Podríamos protegerlos sin limitar su crecimiento experiencial y emocional? ¡Pues claro que sí! ¡Lo podemos hacer y lo vamos a hacer muy bien!

Poniendo énfasis en la idea que cada niño/adolescente es único, tiene su manera de ser y ha pasado por su propia experiencia de enfermedad, de manera general describiremos cómo entiende cada niño el cáncer de su mamá según su edad biológica para poder valorar según el propio criterio y el conocimiento de vuestro hijo, cómo se quiere comunicar el diagnóstico y acompañar al hijo durante todo el tratamiento.

¿Cómo podemos hablar del cáncer a nuestros hijos?

Aspectos importantes

- Mantener la enfermedad en secreto en casa es imposible. Los niños más pequeños ya notan los cambios en casa, los mayores ya tienen pistas claras y los adolescentes ya pueden buscar información por su cuenta para resolver dudas o miedos. *Seamos realistas, demos un paso para naturalizar nuestra enfermedad con nuestros hijos.*
- La información y comprensión de la enfermedad estará determinada, como hemos dicho, por la edad y madurez cognitiva-emocional de cada niño. Por lo tanto, cada niño tendrá que tener la información adecuada a sus necesidades y situación concreta, y tendremos que esperar reacciones diferentes según cada caso y cada momento concreto. Debemos estar preparadas para responder a todas sus preguntas, y si no tenemos la respuesta, debemos pensarla y responderla cuando nos sintamos seguras. *Siempre vamos a dar una respuesta, y comprobaremos que hemos tranquilizado sus preocupaciones y dudas.*
- La información médica que facilitemos a los niños tendría que ser lo más simple, sincera y educativa posible,

La información y comprensión de la enfermedad estará determinada por la edad y madurez cognitiva-emocional de cada niño

que facilite la comprensión y el aprendizaje. La información básica de la enfermedad (que no significa obligatoria) sería: nombre del cáncer y lugar de la enfermedad; cómo será el tratamiento y los cambios esperables para la mamá y la familia a corto plazo. *Siempre debemos acompañar una noticia con información negativa con información tranquilizadora.*

- Los niños menores de 8 años no necesitan información detallada de la enfermedad; en cambio, los mayores de 8 años ya necesitan conocer más y, en general, los adolescentes pueden tener la misma información que los adultos. *Preguntemos a cada hijo qué sabe y qué le preocupa, si lo hacemos así seguro que le daremos la información que necesita, ni más ni menos.*

Actuaciones generales para informar a nuestros hijos de la enfermedad:

1. Crear espacios y momentos para hablar de lo que les preocupa.
2. Descubrir qué es lo que ellos conocen.
3. Dar la información de manera gradual, dar tiempo para asimilar la información.
4. Dar explicaciones concretas y simples, repetirlas las veces que sea necesario.
5. Responder “no lo sé” cuando sea necesario.
6. Validar sus sentimientos y preocupaciones.
7. Hablar con palabras que ellos puedan comprender.
8. Responder a sus preguntas de manera clara y tranquilizadora.
9. Explicar las causas del cáncer de manera adecuada a cada edad.
10. Ser honestos y abiertos.
11. Mantener las rutinas cotidianas y los límites.
12. Explicarles aquello que puedan esperar, esclarecer expectativas sobre su día a día.
13. Preguntar si desean hablar con alguien más sobre el tema.
14. Mantener un equilibrio entre la esperanza y la realidad.
15. Ofrecernos para hablar con ellos siempre que lo necesiten, ser accesibles.
16. Evitar hacer promesas que no se puedan cumplir.
17. Mostrar amor, ofrecer seguridad y compartir la emoción.
18. Fomentar la expresión emocional con el dibujo, el juego, cuentos o canciones.

¿Qué reacciones podemos esperar y qué puedo hacer?

De 0 a 3 años

Reacciones posibles	Recomendaciones
<ul style="list-style-type: none">• Se muestran inestables si se les retira el pecho de manera súbita.• Buscan mamar con más frecuencia para mantener el confort.• Se muestran molestos y gritones, mimosos.• Cambios en los hábitos de dormir y comer.• Cólicos.• Niños pequeños: pataletas, más negatividad (decir "NO").• Conductas regresivas: chuparse el dedo gordo, mojar la cama (enuresis), habla infantil, etc.	<ul style="list-style-type: none">• Mantener rutinas, pedir al cuidador que siga los horarios establecidos cuanto antes mejor.• Darle mucho contacto físico (abrazos, balancearlo en brazos, más momentos de biberón...) para ayudarlo a sentirse seguro.• Pedir ayuda a los familiares para los trabajos del hogar.• Observar el juego para encontrar pistas de como se enfrenta a la situación.• Utilizar la relajación con los baños, masajes, música, etc.• Compartir los miedos y las dudas con los demás.

De 3 a 6 años

Reacciones posibles	Recomendaciones
<ul style="list-style-type: none">• Regresión (p.ej. empezar de nuevo a chuparse el dedo).• Conductas de búsqueda de confort, como tener su manta o juguete especial.• Miedo a la oscuridad, monstruos, animales, extraños o desconocidos.• Problemas para dormirse o despertar durante la noche, rechazo a ir a dormir.• Pesadillas, sonambulismo, hablar durante la noche.• Mojar la cama (enuresis).• Hiperactividad o apatía.• Miedo a la separación de los padres u otras personas significativas, especialmente a la hora de ir a dormir o de entrar en la guardería o escuela.• Agresividad (pegar, morder), decir palabrotas o insultos o rechazar al progenitor enfermo.• Repetir las mismas preguntas de manera insistente aunque se hayan explicado muchas veces.	<ul style="list-style-type: none">• Dar breves y simples explicaciones sobre el cáncer, repetir y parafrasear las veces que se precise.• Hablar del cáncer usando libros, muñecos o peluches. Nunca un libro o muñeco sustituye nuestra realidad, debemos mostrarnos sin miedo y de manera natural ante nuestros hijos.• Leer historias sobre los problemas de las pesadillas o ansiedad de separación.• Explicarles que no son la causa de la enfermedad, ni sus pensamientos ni sus sentimientos. El cáncer no se contagia, dejar claro que ellos no van a tener la enfermedad.• Explicarles los cambios de rutinas que pueden esperar, recordarles que estarán en todo momento cuidados y que nadie se olvidará de ellos.• Animarles a que se diviertan.• Estar alerta a sus sentimientos, observando sus comentarios y sus juegos.• Hacer que estén activos físicamente cada día para dar salida a la ansiedad y agresividad que puedan experimentar.• Continuar educando con disciplina y marcando los límites.

De 7 a 11 años

Reacciones posibles	Recomendaciones
<ul style="list-style-type: none">• Irritabilidad, tristeza, llanto.• Ansiedad, culpa, envidia.• Quejas somáticas (dolor de barriga, dolor de cabeza...).• Problemas para dormir.• Preocupación súbita en torno a la salud de los padres.• Ansiedad de separación cuando van a la escuela o de campamentos.• Conductas regresivas.• Reacciones hostiles, como gritar o luchar, incluso contra el progenitor enfermo.• Dificultades de concentración, soñar despierto, problemas de atención.• Bajo rendimiento escolar.• Apartarse de familiares y amigos.• Dificultades para adaptarse a los cambios.• Miedo al bajo rendimiento, castigo o situaciones nuevas.• Sensibilidad a la vergüenza.• Intentos de mostrarse <i>extrabuena</i>.	<ul style="list-style-type: none">• Estar alerta a sus sentimientos (expresados en palabras o en el juego) y hacerles saber que os importa su bienestar.• Usar libros para explicar el cáncer y el tratamiento. Nunca un libro o muñeco sustituye nuestra realidad, debemos mostrarnos sin miedo y de manera natural ante nuestros hijos.• Usar el deporte, el arte o la música para ayudar a los niños a expresar y gestionar sus sentimientos.• Asegurarles que ellos no han causado el cáncer con sus pensamientos o sentimientos; no se contagia.• Tranquilizarlos en relación a sus cuidados y calendario, explicarles que estarán bien y disfrutarán.• Explicarles que papá y otros familiares están sanos.• Darles trabajos de casa adecuados para su edad.• Explicarles que no se les guardaran secretos y que se les dará información de lo que nos pasa.• Ayudarlos a entender que algunos comentarios de compañeros y amigos podrán ser desafortunados y que se pueden compartir para esclarecer la verdad.• Discutir el tema de la muerte si los niños tienen tópicos sobre el tema.

De 12 a 18 años

Reacciones posibles	Recomendaciones
<ul style="list-style-type: none">• Quiere ser más independiente y recibir un trato de adulto.• Regresión, querer más atención, volverse más inseguro y dependiente de los padres o volver a conductas anteriores (p.ej., mirar programas de TV más infantiles).• Visión crítica de cómo los adultos reaccionan o afrontan la situación.• Depresión o ansiedad.• Preocupación por ser diferente.• Rabia o rebeldía.• Juicio pobre y conductas de riesgo (beber, fumar, salir hasta tarde, sexo inseguro).• Retirada, apatía.• Síntomas físicos fruto del estrés (dolor de estómago, dolor de cabeza).• Introversión de los sentimientos, que se hacen más difíciles de percibir para los adultos.• Preocupación por contraer cáncer ellos, sobre todo las hijas de madres con cáncer de mama.	<ul style="list-style-type: none">• Hacerles conscientes de sus cambios de conducta y preguntarles sobre éstos; abrir la puerta para hablar de estas preocupaciones.• Animarles a hablar de sus sentimientos; darse cuenta que para ellos puede ser más fácil hablar con sus amigos, profesores u otros conocidos.• Ofrecer expresiones de amor (verbales y físicas).• Hablar sobre los cambios de rol dentro de la familia.• Proporcionar privacidad según sea necesario.• Animarles a mantener actividades y relaciones interpersonales, encontrar el equilibrio entre salir de casa y quedarse en casa.• Poner los límites apropiados.• Dar oportunidades para el <i>counselling</i>¹.• No delegarles excesivas responsabilidades.• Dar posibilidades de aprender sobre el cáncer y obtener soporte.• Explicarles que no siempre se tienen ganas de hablar de la enfermedad, que hay otros temas de los que os interesa hablar.• Valorar ideas para los hijos más pequeños.• Dejar que decidan y que se sientan colaboradores de los cuidados.

¹ Tipo de ayuda psicológica que despliega las potencialidades de los individuos, que considera a la persona como un ser integral capaz de superar sus problemas y se desvincula del paradigma tradicional de salud vs. enfermedad.

La mayoría de estudios que han preguntado directamente a los niños y adolescentes de padres y madres con cáncer expresan su deseo de recibir información honesta y directa de sus progenitores. Regulando la comunicación de la enfermedad con nuestros hijos vamos a protegerlos de la ansiedad que provoca la no información de un tema real y evidente para ellos en la familia.

A todas las mamás: sentíos seguras y amorosas, lo haréis bien, conocéis de sobra a vuestros hijos y también vuestra enfermedad. Nadie mejor que vosotras para explicar directamente a vuestros hijos lo que pasa, y para ellos no hay una información más fiable que la vuestra. Todas con un objetivo común: que nos digan... "¡Gracias, mamá!".

Regulando la comunicación de la enfermedad con nuestros hijos vamos a protegerlos de la ansiedad que provoca la no información de un tema real y evidente para ellos en la familia

Bibliografía

- Rodríguez-Morera A. Els nens i adolescents davant el càncer avançat i terminal dels pares. [Los niños y adolescentes ante el cáncer avanzado y terminal de los padres] [Tesis doctoral]. Bellaterra, Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2013.
- Rodríguez-Morera A. ¿Cómo entienden los niños y adolescentes el cáncer avanzado de sus padres? *Medicina Paliativa* 2016; 23: 160-1. doi: 10.1016/j.medipa.2014.03.005
- Rodríguez-Morera A. ¿Cómo explican los niños y adolescentes el cáncer avanzado o terminal de sus padres? *Psicooncología* 2015; 12 (1): 171-82.
- Cancer Council Australia. Talking to Kids About Cancer. A guide for people with cancer, their families and friends. Printer SOS Print + Media Group; 2015.

Una vida más sana

EJERCICIO FÍSICO AL AIRE LIBRE

Soraya Casla Barrio, Ph. D.

Coordinadora de la Unidad de Ejercicio Físico Oncológico de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC) e investigadora de GEICAM

Cuando hablamos de una vida más sana, movernos más es una de las primeras ideas que a todos se nos pasan por la cabeza. La verdad es que, cada vez, más instituciones científicas están de acuerdo en la importancia del ejercicio físico como base para mantener la salud.

El Fondo Mundial de Investigación para el Cáncer (WCRF por su nombre en inglés) publicó ya en 2012 una serie de recomendaciones para prevenir el cáncer, entre las que destacaban la reducción de la obesidad, mantener una alimentación saludable y, por supuesto, realizar más ejercicio. Estas recomendaciones, orientadas a personas sin historia previa de cáncer, terminaban con una última disposición final: si has tenido cáncer, seguir estas recomendaciones te ayudará a reducir el riesgo de recaída. Y desde ese momento, los especialistas médicos empezaron a tomar especial conciencia de la importancia del ejercicio físico en los pacientes oncológicos.

Sin embargo, encontramos muchas barreras para que los pacientes puedan realizar ejercicio de forma adecuada. Se estima que más de la mitad de los pacientes no conocen las recomendaciones de ejercicio físico para pacientes, además de lo limitante de algunos tratamientos que las deja especialmente cansadas o con limitaciones físicas como el linfedema. Por último, aquellas pacientes que quieren iniciarse en una práctica deportiva adecuada, se encuentran sin el asesoramiento especializado y sin lugares adaptados para poder realizarlo. Todo ello hace que una paciente que tiene o ha tenido un cáncer de mama muchas veces no sepa qué hacer ni dónde acudir para comenzar a hacer ejercicio.

Teniendo todas estas barreras en mente, queremos ofrecer a las mujeres con cáncer de mama diferentes alternativas que puedan llevar a cabo de forma independiente para poder mantenerse activas, con el fin de que las barreras anteriormente mencionadas sean lo menos limitantes posible.

El parque, el mejor gimnasio

Una alternativa a las instalaciones tradicionales es salir a los parques y utilizar los entornos verdes para hacer



ejercicio. Utilizar los parques tiene muchas ventajas: son gratuitos, los árboles suelen resguardar del viento en invierno y dar sombra en verano, son entornos con mayor humedad, lo que facilita la respiración, y los caminos de tierra son más suaves con nuestras articulaciones, lo que reduce el riesgo de lesionarnos.

Además, actualmente, muchos parques también tienen aparatos deportivos, como bicicletas de silla y otros elementos que ayudan a ejercitar el tren superior, lo que nos ayuda a plantear programas completos que muchas de vosotras podréis hacer ayudadas de este tipo de instalaciones. Date una vuelta por el parque de tu barrio y seguro que encuentras un área con estos aparatos.

El ejercicio al aire libre, además de otras, tiene una ventaja fundamental para las mujeres con cáncer de mama en general, y para las que toman inhibidores de la aromatasa en especial: la exposición a la luz solar, que permite que nuestro cuerpo sea capaz de sintetizar vitamina D, ya que la mayoría de las mujeres tenemos déficit de esta vitamina. Solamente tenemos que exponernos a la luz solar unos 15 minutos al día para conseguir los niveles óptimos de vitamina D, intentando evitar las horas de máxima incidencia en verano y usar siempre un protección solar.

En las horas centrales del día en verano y si sales en estas horas no te olvides de proteger tu piel

Ejercicio al aire libre: ¿qué puedo hacer?

Gracias a las nuevas instalaciones de los parques, ahora existen numerosas posibilidades para hacer diferentes tipos de ejercicio y completar nuestra actividad diaria. Además, no debemos olvidar que salir a la montaña puede ser un plan perfecto para hacer actividades al aire libre.

- **Camina:** la mayoría de los parques tienen senderos de fácil acceso que nos permiten caminar por superficies más o menos despejadas para evitar tropezones. Otro entorno ideal para salir a caminar es la montaña. Los cambios de altura y las cuestas te ayudarán a tonificar tu cuerpo, además de trabajar el corazón.
- **Marcha nórdica:** si has aprendido a caminar con bastones, la marcha nórdica es ideal para complementar tus caminatas, ya que te ayuda a tonificar los brazos a la vez que caminas. Ésta es una actividad ideal para realizar en los parques en cualquier época del año. Es perfecta para practicarla también por pistas forestales o por caminos y senderos en la montaña.
- **Bicicleta en silla:** si tienes problemas de movilidad o dolores articulares, otra opción es utilizar las instalaciones del parque, como las bicicletas en silla, las cuales te permiten estar sentada mientras pedaleas un ratito. Es importante sentarse con el cuerpo ligeramente hacia adelante, para prevenir problemas de espalda.
- **Si te animas, corre:** para aquellas mujeres activas que ya hacían bastante actividad previa, pueden seguir haciendo estas actividades y, sobre todo, pueden utilizar el parque para correr, tanto solas como en grupo. Ten cuidado con tus articulaciones y estira mucho.
- **Bicicleta para brazos:** algunas personas prefieren realizar actividades cardiovasculares con los brazos, y muchos parques tienen bicicletas para los brazos. Esta actividad puede resultar muy agotadora al principio, pero es una buena alternativa para ganar movilidad y fuerza en los brazos. Por ello, especialmente para las pacientes con cáncer de mama, este tipo de ejercicios puede ayudar a recuperar la movilidad de los hombros.
- **Grupos de yoga:** en muchos parques hay profesionales que dan clases al aire libre de diferentes disciplinas, y el yoga es una de las más habituales. Puedes buscar en los parques de tu ciudad si existen estos grupos y unirte a uno de ellos para hacer actividad acompañada. Te recomendamos que preguntes si ese profesional está titulado y si tiene experiencia con pacientes con cáncer de mama.



- **Elementos de tonificación:** para completar tu actividad puedes utilizar las instalaciones de los parques orientadas a la tonificación, y así trabajar tanto la coordinación como la fuerza. Habitualmente estos aparatos tienen en un lateral la forma correcta de uso, así como los músculos que puedes tonificar con ellos. Si haciendo las actividades según se explican tienes molestias o dolor, es importante que pares y preguntes a alguna persona que también los esté utilizando si lo haces bien. Si te sigue molestando, lo mejor es que lo evites.
- **Grupos de actividades al aire libre:** igual que en yoga, muchos parques se llenan, sobre todo en la temporada estival, de grupos de diferentes actividades: cross-fit, zumba, meditación, marcha nórdica... Son una forma ideal de hacer ejercicio guiados y en grupo, aunque debes hacer las actividades a tu ritmo y, si tienes molestias, no dudes en parar y pedir a tu entrenador que te adapte la actividad.

Precauciones

- **Hidratación:** es fundamental beber mucha agua, por lo que te recomendamos que identifiques fuentes en tu entorno y, si no las hubiera, no te olvides de llevar una botella de agua para hidratarte, especialmente en verano.
- **Irregularidad de los caminos:** tanto en los parques como en montaña, te puedes encontrar caminos irregulares con raíces, piedras o socavones en los que puedes torcer un tobillo o tropezar y caer, por lo que es fundamental ir con cuidado y atenta al entorno.
- **Evitar las horas de mayor incidencia del sol en verano:** el sol puede ayudarnos a generar vitamina D, pero también puede ser perjudicial en las horas de mayor incidencia (de 12:00 a 16:00). Evita las horas centrales del día para salir durante el verano y, si sales en esas horas, siempre ponte protección. Si vas a la montaña, tienes que ponerte protección solar en todo el cuerpo, ya que a mayor altura es más peligroso.
- **Profesionales:** cuando vayas a realizar actividades con diferentes profesionales al aire libre, pregunta por sus credenciales y su experiencia previa con personas con patología

en general y con cáncer en particular. Si no tuvieran títulos superiores ni experiencia previa, sigue las clases con precaución y no realices ningún ejercicio si te produce dolor.

- Grupos: cuando te unes a un grupo, además de lo positivo de conocer a gente, puedes encontrarte algunos aspectos negativos, como no tener una atención personalizada. Esto hace que, cuando acudas a clases grupales, debas estar pendiente de tu cuerpo y tus sensaciones, por lo que te recomendamos que los ejercicios que realices los hagas a tu nivel, evitando hacer un esfuerzo excesivo, y que no realices ejercicios que te puedan producir dolor.

Hacer ejercicio al aire libre tiene muchos beneficios físicos, fisiológicos y sociales

Conclusiones

Tras este acercamiento al ejercicio al aire libre para las pacientes con cáncer de mama, me gustaría señalar algunas ideas:

- Hacer ejercicio al aire libre tiene muchos beneficios físicos, fisiológicos y sociales, por lo que puede ser una manera ideal de ayudarte a cambiar de hábitos de vida apoyado por el entorno.
- Los parques te permiten realizar actividades tanto cardiovasculares como de fortalecimiento gracias a las instalaciones que han implementado en muchas zonas verdes de las ciudades. Aprovechalas para complementar tu actividad.
- Evita las horas centrales del día en verano y, si sales en estas horas, no te olvides de proteger tu piel.
- Toma las precauciones necesarias para que salir al aire libre sea una experiencia positiva y puedas sacar el máximo partido tanto a las actividades en solitario como (si lo prefieres) en grupo.

Recomendación de la OMS de ejercicio físico. Mínima cantidad de ejercicio	Tipos de ejercicio y división en la semana	Actividades
Intensidad moderada 150 minutos a la semana: 30 minutos/5 días	Actividad cardiovascular 30 minutos 3 días en semana	Caminar, marcha nórdica, bicicleta sentada suave, bicicleta de tren superior, grupos de zumba
	Actividad tonificación 30 minutos 2 días en semana	Máquinas al aire libre, grupos de yoga, grupos de pilates
Intensidad vigorosa 75 minutos a la semana: 25 minutos/3 días	Actividad cardiovascular 25 minutos 2 días en semana	Bicicleta más de 1 hora, correr, remo
	Actividad tonificación 25 minutos 1 días en semana	Grupos de cross-fit, grupos de entrenamiento funcional

Figura 1. Cantidad de ejercicio y tipos de ejercicio al aire libre. En esta figura se presentan las recomendaciones mínimas de minutos de ejercicio físico que propone la Organización Mundial de la Salud (OMS) para pacientes con cáncer. Se diferencia la cantidad de ejercicio en función de la intensidad: moderada (40-75% frecuencia cardíaca máxima) o vigorosa (>75% frecuencia cardíaca máxima). Además se especifica cuántos minutos deben realizarse al día en función del tipo de actividad: cardiovascular o de tonificación, en cada caso. Por último, se proponen algunas alternativas de actividades al aire libre en función de la intensidad y la actividad.

CUIDADO DE LA MAMA EN PACIENTE ONCOLÓGICO

Dr. Eduardo Bernia Petit, Dr. Adrián Diago Irache

Servicio de Dermatología.

Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

El tratamiento del cáncer de mama mediante cirugía o radioterapia implica una serie de modificaciones corporales que pueden disminuir la confianza o la autoestima de los pacientes.

Entre las diferentes opciones quirúrgicas del cáncer de mama encontramos la tumorectomía, en la que únicamente es extirpado el tejido tumoral, y la mastectomía, en la que se extirpa toda la mama. Posteriormente se puede llevar a cabo una reconstrucción de la mama, en la que se busca mejorar estéticamente la zona intervenida.

Prevención de la cicatriz

Es normal que tras la cirugía surjan una serie de preguntas: ¿Cómo me debo cuidar la cicatriz después de la cirugía? ¿Aceite de rosa mosqueta o silicona? ¿Crema o parches? ¿Cuánto tiempo? ¿Cuándo empezar a tratar?

Podemos mejorar el aspecto de las cicatrices mediante una serie de medidas preventivas. Por un lado, debemos mantener hidratada la zona mediante la aplicación de vaselina, aceite o crema de rosa mosqueta, geles de silicona o crema hidratante. Esto ayudará a aumentar la elasticidad de la zona.

También es importante la movilización precoz de las cicatrices con la finalidad de evitar adherencias. Para ello

se recomienda masajear la zona intervenida de forma suave y circular, presionando sobre la herida con un gel de silicona o con aceites de argán o rosa mosqueta para ayudar al masaje. En cicatrices recientes, lo ideal es realizar un masaje varias veces al día.

Además disponemos de productos de farmacia que nos ayudarán a mejorar el resultado estético de la cicatriz. Existen parches reductores de cicatrices de poliuretano microporoso (*Trofolastin Reductor de cicatrices*®), apósitos que, aplicados de 4 a 6 meses, previenen y reducen la formación de cicatrices hipertróficas y pequeños queloides. Este producto está especialmente indicado para pacientes con tendencia a cicatrizar con elevación o abultamiento de la cicatriz (**Figura 1**).

También disponemos de parches o láminas de silicona (*Hansaplast parches reductores*®), especialmente indicados para cicatrices en zonas que no se exponen al sol, ya que no ofrecen protección a la radiación solar e impiden la aplicación de un fotoprotector. Otro producto disponible son los geles de silicona con protector solar (*Strata-Triz*® y *Bephantol gel reductor de cicatrices*), que podemos usar en combinación con los parches, haciendo un masaje con ellos en el momento de cambiar el parche. Tienen la ventaja de que en zonas visibles, como la cara, escote o manos, un gel transparente es más discreto que un parche, y el inconveniente de la disciplina que exigen, aplicación cada 12 horas y protección solar constante (el parche de *Trofolastin*® te lo pones y te olvidas durante 5-7 días).

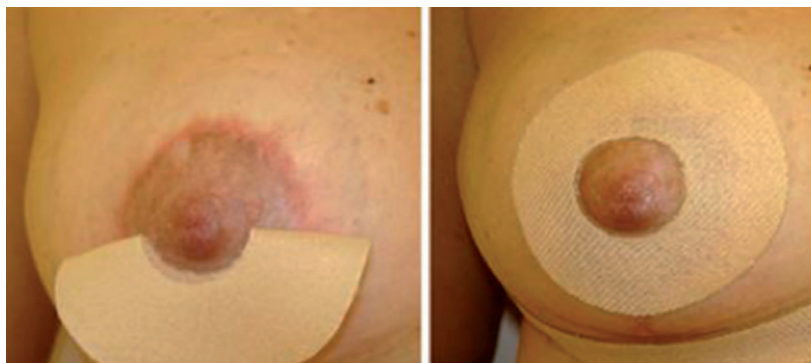


Figura 1. Parches reductores de cicatrices.

Además de todo lo anterior, es muy importante proteger la herida de la exposición solar. El sol pone en riesgo la adecuada recuperación de una cicatriz. La piel nueva en formación es especialmente sensible a la radiación solar y, si se pigmenta, la coloración adquirida la hará más evidente, dando lugar a manchas y cicatrices hiperpigmentadas.

Por ello la exposición al sol está contraindicada, y en caso de no poderse evitar, es de vital importancia el empleo de un buen fotoprotector solar, con factor de protección 50+.

Tratamiento cicatriz hipertrófica o queloide

En ocasiones, pese a un adecuado cuidado de la herida quirúrgica, no podemos evitar la formación de cicatrices hipertróficas y queloides. Ver **Figura 2 y 3**. Por diferentes factores dependientes del paciente (propenso a la formación de este tipo de cicatrices) o la localización (zonas de mayor tensión, como zona del escote y espalda), se produce un aumento en el número de fibroblastos y un depósito exagerado de colágeno inmaduro, que ocasionan una sobreproducción de tejido cicatricial. Las cicatrices hipertróficas se caracterizan por ser rojas, duras y por producir picor, pero se mantienen en el límite de la herida quirúrgica. Las queloides, en cambio, reúnen las mismas características, pero sobrepasan los límites de la herida quirúrgica.

En estos casos, lo mejor es consultar con un dermatólogo, el cual nos podrá ofrecer la mejor solución para mejorar el resultado estético de la cicatriz. Disponemos de múltiples alternativas terapéuticas, siendo la más empleada la inyección de corticoides en la cicatriz, con buenos porcentajes de respuesta. También podemos aplicar cremas de corticoides, eso sí, con peor respuesta. Al igual que para la prevención, disponemos de productos tópicos como los geles y parches de silicona, que pueden mejorar sustancialmente la apariencia de estas lesiones. Otra opción es la crioterapia, es decir, nitrógeno líquido que, aplicado en forma de spray sobre la herida, puede mejorar su aspecto. La tecnología láser, sobre todo el láser de colorante pulsado (PDL), puede mejorar el aspecto y el picor asociado, mediante la destrucción selectiva de los vasos sanguíneos que nutren la cicatriz. Por último, y reservada para situaciones en las que



Figura 2. Cicatriz hipertrófica.

Disponemos de productos tópicos como los geles y parches de silicona que pueden mejorar sustancialmente la apariencia de estas lesiones

han fracasado todas las opciones anteriores, podemos recurrir a la extirpación quirúrgica de la cicatriz hipertrófica, aunque, eso sí, con elevado riesgo de reaparición.

Radioterapia y sus efectos secundarios

La radioterapia es una de las técnicas más utilizadas en el tratamiento del cáncer de mama. Consiste en la emisión de radiación ionizante contra una lesión tumoral, produciendo efectos nocivos que conducen a la destrucción de ésta. Sin embargo, dicha radiación es capaz de producir importantes efectos secundarios en la piel y los tejidos atravesados hasta llegar al tumor.

Aunque en los primeros momentos tras la radioterapia la paciente no percibe ningún cambio en la piel de la mama tratada, posteriormente van apareciendo una serie de trastornos cutáneos que reciben el nombre de *radiodermatitis* (**Figura 4**), que llega a afectar hasta al 95% de todas las pacientes tratadas con radioterapia.

La intensidad de estos efectos varía según la modalidad de radioterapia y también según cada paciente. La radiodermatitis aguda agrupa a las lesiones que aparecen en la piel 1 o 2 semanas después de la administración de radioterapia. Puede ir desde enrojecimiento o eritema –lo más frecuente– hasta la aparición de auténticas ampollas o áreas de necrosis. El tratamiento consiste en la aplicación de cremas hidratantes y corticoides, junto con antiinflamatorios por vía oral, para reducir el dolor y el edema acompañante.



Figura 3. Cicatriz queloide.



Figura 4. Radiodermatitis crónica en paciente tratada con cirugía y radioterapia de su cáncer de mama.

Sin embargo, la radioterapia también puede tener efectos secundarios a largo plazo. Es lo que se conoce como *radiodermatitis crónica*, y consiste en la atrofia y endurecimiento de la piel, junto con cambios en el color cutáneo y aparición de vasos sanguíneos que reciben el nombre de *telangiectasias*. El tratamiento de estos efectos secundarios tardíos resulta más complicado, y además de aplicar cremas emolientes pueden utilizarse diferentes tipos de láser para el tratamiento de las telangiectasias.

Consejos para el cuidado de la piel sometida a radioterapia

La higiene de las mamas que han sido sometidas a radioterapia ha de ser cuidadosa. No se han de utilizar ni compresas calientes ni bolsas de hielo, ni ningún objeto con muy alta o muy baja temperatura. Lo ideal es lavar con muy tibia en duchas o baños de hasta 30 minutos.

El jabón ha de ser de pH neutro, y preferentemente no debe contener fragancias ni desodorantes, dado que algunos componentes de los jabones habituales pueden irritar o secar todavía más la piel sometida a radioterapia. Tras el baño, se ha de secar con una toalla, dando toques suaves, evitando frotarla. No se han de borrar las marcas que se necesitan para la radioterapia.

Existen numerosos productos en el mercado que consiguen aliviar o mejorar el aspecto de la piel sometida a

radioterapia. Sin embargo, lo ideal es preguntar a su médico o enfermera sobre cuál es el producto idóneo en cada caso.

Respecto del tipo de ropa, los tejidos suaves, como el algodón, resultan más confortables. Se debe evitar la ropa ajustada, ya que, además de resultar molesta en una piel sensible, no permite que la piel respire correctamente.

Finalmente, hay que proteger del sol a la piel sometida a radioterapia. Además de utilizar factor de protección 50+, se ha de utilizar ropa cuando se esté al aire libre y evitar las horas centrales del día. Los rayos UVA están totalmente desaconsejados por los importantes efectos nocivos que pueden tener sobre la piel. Evitar también tatuajes, la depilación y el uso de desodorantes o perfumes en la zona que ha recibido radioterapia.

Es muy importante consultar al especialista cuando aparezca alguna lesión en la mama tratada y, sobre todo, en la zona irradiada

Consulte a su especialista cuando...

No dude en consultar con su especialista más cercano respecto de los cuidados necesarios de las mamas sometidas a radioterapia. En la mayoría de los hospitales existen unidades especializadas que podrán darle toda la información que necesite. Además, es muy importante consultar al especialista cuando aparezca alguna lesión en la mama tratada y sobre todo en la zona irradiada, aun cuando esto suceda años después del tratamiento del cáncer. La importancia de este consejo radica en que estas lesiones sospechosas pueden corresponder a la reaparición del cáncer inicial, o al desarrollo de nuevos tumores potencialmente peligrosos, que aparecen como consecuencia de la aplicación de la radioterapia (**Figura 5**).

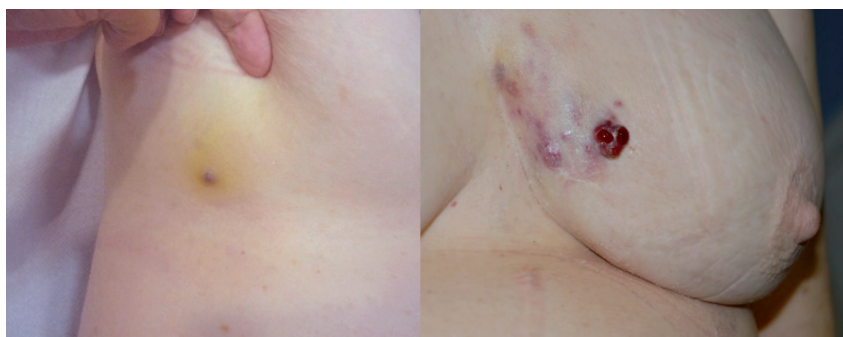


Figura 5. Dos mujeres que años después de haber sido tratadas exitosamente de su cáncer de mama presentan lesiones que corresponden a un angiosarcoma secundario a la radioterapia recibida.

CLAUDIA SÁNCHEZ

Claudia fue diagnosticada de un carcinoma de mama en el año 2015. En ese momento tenía 39 años. Fue intervenida y posteriormente recibió quimioterapia y radioterapia. Actualmente se encuentra en tratamiento con hormonoterapia y acude regularmente a sus seguimientos. Claudia ha sido la primera finalista del I Certamen Literario de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), por lo que le hemos pedido que compartiera con todos nosotros su experiencia desde el diagnóstico.

Te voy a revelar algo: “¡No somos inmortales”... ¡No, no lo somos! Sin embargo, vivimos como si lo fuéramos. Como si la vida no fuera todo un privilegio. Vivimos sin tener en cuenta que, desde los dinosaurios hasta nuestros días, todo ha sido un cúmulo de casualidades para que TÚ estés hoy aquí.

Yo era así de atrevida... joven, sana, despreocupada... con prisa por abrir el sobre con el resultado de mi biopsia y con la certeza de que no sería nada y poder volver a mi día a día, a mi frenética vida, a mis banalidades. Pero cuando el resultado es “carcinoma de mama en grado III”, sientes la sacudida del frenazo. Y antes de nada, antes de ni tan si quiera echarte a llorar, caes en la cuenta de que eres mortal y, entonces, empiezas a notarlo... a sentir cómo crece el miedo, grande y poderoso en toda su esencia. Y tras él, una cascada de emociones, que te desbordan, que no eres capaz de dominar, que no has aprendido a gestionar.

Ha sido un año tremendamente duro. El cáncer roba muchas cosas, pero bien es cierto que aprendes otras nuevas. Indudablemente hubiera preferido no saber todo lo que sé con 40 años. Hubiera preferido aprender de la vida más despacio, a mi ritmo, en pequeñas dosis que hubiera podido ir asimilando. Me hubiera gustado envejecer sin sentir esta constante sensación de aspereza. Pero aprendí mucho.

Aprendí a tener paciencia. El cáncer es una carrera de fondo. Hay que tomárselo con calma, asumiendo que lo tienes que pasar. Aceptando que es una etapa de tu vida y confiando en que no volverá a aparecer.

Aprendí a dejarme mimar y dejarme abrazar. Jamás he sentido tanta empatía y amor de otras personas.

Aprendí a darme permiso para llorar. Durante los días posteriores al gotero se producían los bajones emocionales más fuertes, así que los dejaba aflorar. Sin juicios y sin anclarme en ellos. Una actitud positiva es clave para una



buena recuperación, pero hay que llorar, es necesario. Y no es algo que te haga débil, tan sólo te hace humana.

Aprendí a desprenderme de capas de banalidad. Cuando después de varios días en la cama te levantas cansada, demacrada y calva... y te miras en el espejo, es tremendamente duro, pero notas cómo caen capas de superficialidad que ni creías tener.

Descubrí que hay personas que no ven el pañuelo que llevas enrollado en la cabeza. Resulta asombroso, pero no lo ven. Te miran a los ojos y te hablan con una naturalidad que es conmovedora. Y tienes que reprimir las ganas de llorar, porque eres capaz de ver la nobleza humana más pura, más profunda, como si fueras capaz de ver la esencia. Como si la quimioterapia te hubiera dado el superpoder de ver con claridad, más allá de la fachada física.

Descubrí que hay personas que no ven el pañuelo que llevas enrollado en la cabeza. Resulta asombroso, pero no lo ven. Te miran a los ojos y te hablan con una naturalidad que es conmovedora

El miedo ya nunca te abandona. Pero aprendes a respetarlo y hacer que te respete

Aprendí a relativizar. Ahora, casi todo tiene un toque de humor. Cuando veo a alguien enfadado por alguna tontería y lo noto todo ofuscado y cargado de razón, tengo que esforzarme para no reír. Me resulta ridículo ver a alguien enfadado porque el móvil se le ha caído y se le ha roto la pantalla. La vida de pronto se ha convertido en una tragedia-comedia a todo color.

Aprendí a disfrutar de la vida. ¡Pero de verdad! A empararme de ella. A vivir con más sosiego, a fijarme en los detalles, a activar los cinco sentidos, a oler, escuchar, tocar o saborear. Huelo el café antes de beberlo, alucino con el agua caliente en la ducha, y ¡qué decir de la cerveza! Ya no bebo alcohol, pero si me tomo una cerveza de vez en cuando empiezo a disfrutarla a lo lejos... desde que veo al camarero en la barra venir con ella.

Aprendí que yo soy la única persona que pasa 24 horas al día conmigo misma, y empecé a observar mis diálogos internos. Y descubrí que la mayoría iban cargados de autojuicios y culpa. ¡Ay, la culpa! Siempre tan intrínseca en las mujeres. Así que aprendí a cuidar mis diálogos internos, a hablarme con cariño, a mimarme, a quererme...

Y aprendí a disfrutar de mi hijo. No es que antes no lo hiciera, pero ahora me embeleso mirándolo, tan al detalle que siento tanto amor que me ahogo. Lo miro mientras habla y memorizo la mueca que su boca hace con cada sílaba mientras me cuenta su día, sus sueños, sus cosas... Y entonces me doy cuenta de que no siento ni miro la vida de la misma manera que antes del cáncer, y me siento agradecida. Agradecida por tener media vida por delante para vivirla y mirarla a bocajarro, sin filtros, viviéndola en toda su esencia. Agradecida de tener un equipo de profesionales médicos que velan por nosotras, agradecida de tener una seguridad social gratuita, agradecida de que

haya investigadores que han conseguido que el cáncer de mama tenga tan alto porcentaje de supervivencia... Agradecida de sencillamente vivir.

“¿Y no tienes miedo?”, me preguntan a veces. Y aunque vivo más la esencia de la vida, claro que sigo sintiendo el miedo. El miedo ya nunca te abandona. Pero aprendes a respetarlo y hacer que te respete. A buscarle un hueco dentro de ti. A marcarle límites. A día de hoy, mi miedo y yo convivimos en una perfecta armonía. A veces se pone un poco rebelde, como un adolescente que quiere imponer su personalidad y su espacio. Y ¿qué decir de cuando se acerca la revisión y la incertidumbre se une a la fiesta? El miedo y la incertidumbre forman una gran equipo. Pero también he aprendido eso, a hacer la vista gorda, a dejar que campen a sus anchas durante las 24 horas previas a la revisión. Pero, por lo general, los suelo tener bien educados.

Haciendo balance, resumo que, a medida que tuvimos la capacidad para limitar el sufrimiento causado por las duras condiciones de vida, parece que perdimos la habilidad para afrontarlo. La mayoría tendemos a pasar por la vida convencidos de que el mundo es básicamente un lugar agradable, en el que en general impera la justicia, y que todos somos personas buenas que merecemos cosas buenas. Y aquí, en el primer mundo, tenemos la suerte de que la mayoría de veces sea así, pero no siempre... De todo este proceso tan duro, del miedo, la incertidumbre, el tratamiento, la operación..., lo que más me ha costado superar es el hecho de que la vida no es justa. No porque tú la trates bien ella te va a compensar. De la misma manera que porque alguien sea malo la vida lo va a castigar. ¡No! Aprendemos carreras universitarias, idiomas, doctorados, profesiones..., pero luego somos incapaces de aceptar una simpleza como que la vida no es justa o injusta. Sencillamente *“la vida es como es”* y hay veces en las que sólo nos queda confiar. Confiar en que todo va a ir bien.

Así que, como decía el gran Federico García Lorca, *“Desechad tristezas y melancolías, la vida es amable, tiene pocos días y sólo ahora la hemos de gozar”*.

Seguid gozando de la vida, aunque estéis inmersas en todo el proceso. El cáncer desacelera, pero no frena. Hay que intentar ser feliz, sea cuál sea la realidad que nos toque vivir.

Claudia Sánchez

Si te ha gustado el relato de Claudia, puedes conocerla mejor a través de su blog: www.buenosdiascancer.com

NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS. HORMONOTERAPIA EN COMBINACIÓN CON INHIBIDORES DE CDK4/6

Dr. Rafael Villanueva Vázquez

Instituto Catalán de Oncología (ICO)

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en la población femenina española: se estima que afecta a 1 de cada 8 mujeres a lo largo de la vida, siendo mayor su incidencia a medida que aumenta la edad. Se observa un aumento en el número de mujeres que han sufrido la enfermedad y sobreviven a ella, fundamentalmente gracias a la implementación de los programas de cribado poblacional, la mayor información disponible a nivel social y también en parte gracias al descubrimiento, desarrollo e implementación de nuevas herramientas de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

A pesar de ello, y desgraciadamente, un porcentaje (por fortuna cada vez menor) de pacientes presentan extensión de la enfermedad a otros órganos alejados de la mama, lo que recibe el nombre de *metástasis*. En ocasiones estas metástasis son diagnosticadas en el mismo momento en que se diagnostica el cáncer de mama, pero en otros casos aparecen al cabo de los años después del tratamiento del cáncer mamario; en este último caso, y a pesar de que la realización de tratamientos complementarios a la cirugía (ya sea antes o después de la misma, según esté indicado en cada caso) han demostrado una disminución muy importante en la aparición de futuras metástasis, esta posibilidad no se elimina por completo.

En el tratamiento del cáncer de mama metastásico se ha producido una importante evolución en los últimos años. Hace no muchos años se consideraba una enfermedad homogénea, en la que tras ser diagnosticada, se iniciaba tratamiento con quimioterapia en la mayoría de los casos. Posteriormente, y gracias a los resultados de nuevos medicamentos dirigidos contra estructuras propias de la célula de cáncer de mama, se hizo evidente que utilizar estos medicamentos, solos o en combinación con quimioterapia, podía ser igual de eficaz o más que la quimioterapia sola en las etapas iniciales del tratamiento de la enfermedad metastásica. Fue a partir de ese momento que en el diagnóstico de cáncer de mama empezó a ser fundamental conocer si las células del tumor presentaban receptores de estrógeno o el receptor HER2, para poder utilizar un tratamiento dirigido contra dichas estructuras.

Los receptores de estrógeno están presentes en aproximadamente 3 de cada 4 cánceres de mama, y se localizan fundamentalmente a nivel del núcleo celular. No se trata de una proteína exclusiva del cáncer de mama: está presente



en las células normales del tejido mamario, y su presencia es necesaria en el desarrollo de la glándula mamaria durante las etapas de crecimiento. Dicha proteína actúa gracias al estímulo del estrógeno, la principal hormona sexual femenina; dicha hormona se fabrica en los ovarios en la etapa previa a la menopausia, y una vez acontece la menopausia y los ovarios dejan de fabricarla, su producción es asumida por las glándulas suprarrenales, si bien, para ser activa, necesita de su transformación mediante un enzima llamada *aromatasa*, presente fundamentalmente en la grasa del organismo.

Dado que el cáncer de mama se origina a partir de una célula mamaria normal, sus células siguen manteniendo en su mayoría presente el receptor de estrógeno, y lo utilizan como uno de sus mecanismos de estímulo para el desarrollo y avance de la enfermedad.

Disponemos desde hace años de medicamentos que actúan a nivel de la vía del receptor de estrógeno, ya sea actuando sobre el receptor directamente (tamoxifeno, fulvestrant), o bien disminuyendo los niveles de estrógeno en sangre, también conocidos como *inhibidores de la aromatasa* (letrozol,

**El cáncer de mama es el
cáncer más frecuente en la
población femenina española**

anastrozol, exemestano). Esta gran familia de fármacos recibe el nombre general de hormonoterapia.

La hormonoterapia ha demostrado tener un papel fundamental en el tratamiento del cáncer de mama metastásico que presenta receptores de estrógeno, con base en múltiples ensayos clínicos y metaanálisis que confirman su eficacia a la hora de incrementar la supervivencia de las pacientes que reciben dichos tratamientos. Tanto es así que, actualmente, ante el diagnóstico de cáncer de mama metastásico, presencia de receptores de estrógeno y ausencia de receptor de HER2 en el tumor, el primer tratamiento recomendado de inicio en la mayoría de guías y consensos de expertos, tanto a nivel nacional como internacional, es en la gran mayoría de casos la hormonoterapia, reservando la quimioterapia para situaciones clínicas graves provocadas por la enfermedad, con riesgo vital para las pacientes, que requieran de una respuesta rápida al tratamiento; estas situaciones, por suerte, son poco frecuentes.

A pesar de ser tratamientos muy eficaces, la célula de cáncer de mama consigue con el tiempo adaptarse a la acción de los fármacos de hormonoterapia mediante diversos mecanismos intracelulares que generan resistencia al tratamiento y, por tanto, creciendo y progresando a pesar de mantener el tratamiento. Es por ello que en los últimos años se ha generado un especial interés en conocer cuáles son estos mecanismos celulares de resistencia a la hormonoterapia y, a partir de ello, desarrollar nuevos medicamentos que venzan esta resistencia adquirida actuando sobre estas dianas intracelulares.

Entre estos mecanismos conocidos se encuentran alteraciones en la estructura del receptor de estrógeno (haciéndolos inmunes a la acción de los fármacos de hormonoterapia y dotándolos de autonomía en su acción estimuladora sobre la proliferación celular), mecanismos de sobreestimulación sobre otras vías intracelulares de promoción de la proliferación celular, desaparición en la expresión de los receptores nucleares, etc.

Como se puede observar, todos estos mecanismos convergen en una acción: la proliferación celular. Las células de nuestro organismo, y también las que forman parte del cáncer, proliferan mediante un mecanismo de duplicación celular, que consiste en obtener una célula idéntica a la inicial a partir de la duplicación de todas las estructuras celulares, incluyendo el ADN, y la posterior separación en dos células idénticas. Al conjunto de pasos que forman parte de este proceso, desde que una célula está en reposo hasta que se generan dos células idénticas a partir de ella, se lo conoce como *ciclo celular*. En cada uno de los pasos de este proceso, que se lleva a cabo en el interior de cada una de las células, intervienen diversas proteínas que lo favorecen o lo frenan, según interese en cada momento.

Se entiende, pues, que el conocimiento del ciclo celular, sus pasos y las proteínas que intervienen en el mismo hayan sido motivo de especial interés en la investigación del cáncer, con el propósito de conocer sobre qué elementos podemos actuar utilizando medicamentos que modifiquen e inhiban el desarrollo y crecimiento de la célula tumoral.

La hormonoterapia ha demostrado tener un papel fundamental en el tratamiento del cáncer de mama metastásico que presenta receptores de estrógeno

El ciclo celular está estructurado en 4 fases consecutivas, que, por este orden, son conocidas como fase G1, fase S, Fase G2 y fase M. No es motivo de este artículo describir las diferentes fases y proteínas que intervienen en cada una de ellas, pero sí dar a conocer que el paso entre las diferentes fases está controlado por diferentes mecanismos, entre ellos una familia de proteínas, conocida como *quinasas dependientes de ciclina* (CDK en inglés), y más concretamente que en el paso entre la fase G1 y la fase S interviene la quinasas dependiente de ciclinas 4 y 6 (CDK4/6).

El propósito de este artículo es aportar información sobre un nuevo grupo de medicamentos conocidos como inhibidores de CDK4/6. Su mecanismo de acción consiste en bloquear la acción de estas proteínas CDK4/6 y, como consecuencia, frenar el paso de la fase G1 a S del ciclo celular y, con ello, la proliferación celular tumoral.

Diversos estudios clínicos han demostrado que su utilización en combinación con hormonoterapia, en pacientes con cáncer de mama metastásico con expresión de receptores de estrógeno y no expresión del receptor HER2, aumenta la eficacia de la misma aumentando la supervivencia libre de progresión (SLP) de las pacientes (esto es, el tiempo entre el inicio del tratamiento y la confirmación de empeoramiento de la enfermedad). Esta mejoría se ha observado tanto en pacientes que reciben por primera vez hormonoterapia en cáncer de mama metastásico como en pacientes que están recibiendo hormonoterapia, y durante el tratamiento se produce un empeoramiento de la enfermedad que obliga a cambiar el tratamiento.

Son tres los fármacos inhibidores de CDK 4/6 que han demostrado incremento de la SLP en estudios clínicos realizados en pacientes con cáncer de mama metastásico con presencia de receptores de estrógeno y ausencia de expresión del receptor HER2: palbociclib, ribociclib y abemaciclib. Hablaremos de los dos primeros, dado que en la actualidad son los únicos aprobados por nuestro Sistema Nacional de Salud.

Palbociclib

Palbociclib (Ibrance®) recibió su aprobación a partir de los datos publicados de dos estudios clínicos fase 3. En el primero de ellos (estudio PALOMA-2) se evaluaba la eficacia de añadir palbociclib al tratamiento con hormonoterapia (letrozol) en pacientes posmenopáusicas con cáncer de

mama metastásico con presencia de receptores de estrógeno y ausencia de expresión del receptor HER2, que acababan de ser diagnosticadas de metástasis, ya fuese coincidiendo con el diagnóstico reciente de cáncer de mama, o bien pacientes que habían finalizado hacia más de un año el tratamiento de hormonoterapia adyuvante tras ser intervenidas de un cáncer de mama y presentaban una recidiva de la enfermedad en forma de metástasis. Por tanto, pacientes para las que la hormonoterapia (en este caso letrozol) se consideraba el tratamiento más adecuado para tratar la enfermedad metastásica, y se evaluaba si añadir palbociclib al tratamiento mejoraba la eficacia. Para todas estas pacientes, el tratamiento con letrozol ± palbociclib debía ser el primer tratamiento para la enfermedad metastásica.

Los resultados del estudio PALOMA-2, publicados en el *New England Journal of Medicine*, demostraron que añadir palbociclib representaba un incremento en la mediana de SLP a favor de las pacientes tratadas con palbociclib (24,8 meses frente a 14,5 meses). Este beneficio se mantiene constante en todos los subgrupos de pacientes a favor de la combinación con palbociclib, independientemente de la edad, localización de la enfermedad, si el diagnóstico de metástasis se producía al cabo de varios años tras haber sido tratadas por un cáncer de mama localizado o bien el diagnóstico de metástasis se producía a la vez que el de cáncer de mama, etc.

En cuanto a los efectos secundarios descritos que se asocian al tratamiento con palbociclib, destacan fundamentalmente por su frecuencia e intensidad los efectos a nivel hematológico, principalmente en forma de neutropenia, leucopenia y anemia. La incidencia de neutropenia moderada-severa acontece en 2 de cada 3 pacientes a lo largo del tratamiento, si bien ello no se asocia a una incidencia elevada de neutropenia asociada a fiebre que motive el ingreso de la paciente, ni tampoco conlleva un riesgo vital para las pacientes. Es por ello el efecto secundario que con más frecuencia motiva reducir la dosis del tratamiento con palbociclib, si bien no aumenta de forma significativa la interrupción definitiva del tratamiento. En cuanto a los efectos secundarios no hematológicos, destacar que es muy ligeramente más frecuente el cansancio en las pacientes tratadas con palbociclib, si bien en un grado leve.

El segundo estudio que evaluó la eficacia de la combinación de palbociclib con hormonoterapia en pacientes con cáncer de mama metastásico con presencia de receptores de estrógeno y ausencia de expresión del receptor HER2 es el estudio PALOMA-3. En este caso, se trata de pacientes pre- y posmenopáusicas y el fármaco de hormonoterapia elegido es fulvestrant. A diferencia del estudio PALOMA-2, en este estudio todas las pacientes habían recibido un tratamiento previo de hormonoterapia con un inhibidor de la aromatasas, bien sea en la enfermedad metastásica, o bien tras la cirugía (si bien, si era este el caso, la aparición de metástasis debía haber ocurrido tras menos de 12 meses desde la finalización del tratamiento con el inhibidor de aromatasas).

Los resultados del estudio, publicados en el *Lancet Oncology*, demostraron que añadir palbociclib representaba un incremento en la mediana de SLP a favor de las pacientes tratadas con palbociclib (9,5 meses frente a 4,6 meses). Este beneficio se mantiene constante en todos los subgrupos de pacientes a favor de la combinación con palbociclib, independientemente de la edad, localización de la enfermedad, si el diagnóstico de metástasis se producía menos de 12 meses tras haber finalizado el tratamiento complementario con inhibidor de aromatasas por un cáncer de mama localizado, o bien el tratamiento previo con inhibidor de aromatasas había sido el primero para la enfermedad metastásica, etc.

El perfil de efectos secundarios observado en las pacientes participantes en el estudio PALOMA-3 es similar al reportado por el estudio PALOMA-2, confirmando, pues, que la toxicidad hematológica es muy frecuente, y que es el motivo más frecuente de reducción de dosis, pero que ello no motiva la interrupción definitiva del tratamiento con palbociclib ni reduce la eficacia del tratamiento con dicho fármaco.

Ribociclib

Ribociclib (Kisqali®) recibió su aprobación a partir de los datos publicados del estudio clínico fase 3 MONALEESA-2. En este estudio se evaluaba la eficacia de añadir ribociclib al tratamiento con hormonoterapia (letrozol) en pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico con



La combinación de hormonoterapia con fármacos inhibidores de CDK 4/6 supone un incremento significativo de la eficacia del tratamiento, incrementando de forma significativa la supervivencia libre de progresión tanto en primera como en segunda línea de tratamiento para el cáncer de mama metastásico

presencia de receptores de estrógeno y ausencia de expresión del receptor HER2, que acababan de ser diagnosticadas de metástasis, ya fuese coincidiendo con el diagnóstico reciente de cáncer de mama, o bien pacientes a las que se les diagnosticaban metástasis tras haber transcurrido más de un año de finalizar la hormonoterapia adyuvante. Como en el caso del estudio PALOMA-2, se trata de pacientes para las que la hormonoterapia se considera el tratamiento más adecuado para tratar la enfermedad metastásica, y se evaluaba si añadir ribociclib a letrozol aumenta la eficacia en términos de SLP. Para todas estas pacientes, el tratamiento con letrozol ± ribociclib debía ser el primer tratamiento para la enfermedad metastásica.

Los resultados del estudio, publicados en el *New England Journal of Medicine*, demostraron que añadir ribociclib representaba un incremento en la mediana de SLP a favor de las pacientes tratadas con ribociclib (25,3 meses frente a 16 meses). Este beneficio se mantiene constante en todos los subgrupos de pacientes a favor de la combinación con ribociclib, independientemente de la edad, localización de la enfermedad, si el diagnóstico de metástasis se producía al cabo de varios años tras haber sido tratadas por un cáncer de mama localizado o bien el diagnóstico de metástasis se producía a la vez que el de cáncer de mama, etc.

En cuanto a los efectos secundarios descritos que se asocian al tratamiento con ribociclib, destacan fundamentalmente, como también se describe con palbociclib, toxicidad hematológica en forma de neutropenia, leucopenia y anemia. La incidencia de neutropenia moderada-severa acontece en 2 de cada 3 pacientes a lo largo del tratamiento, sin incrementar de forma destacable la neutropenia asociada a fiebre que motive el ingreso, ni tampoco conlleva un riesgo vital para las pacientes. Es también el efecto secundario que con más frecuencia motiva reducir la dosis de ribociclib, sin aumentar de forma significativa la interrupción definitiva del tratamiento. En cuanto a los efectos secundarios no hematológicos, destacar que es muy ligeramente más frecuente la incidencia de elevación de enzimas hepáticas, y la prolongación del intervalo QTcF en el electrocardiograma; este último efecto, presente en otros fármacos de uso habitual, se observa muy discretamente con más frecuencia con ribociclib, si bien no comporta ningún síntoma a los pacientes, y se resuelven con reducción de dosis del medicamento.

Se han comunicado los datos del estudio MONALEESA-7, en el que pacientes premenopáusicas con cáncer de mama metastásico, receptores de estrógeno positivo y HER2 negativo, que acababan de ser diagnosticadas de metástasis, ya fuese coincidiendo con el diagnóstico reciente de

cáncer de mama, o bien pacientes a las que se les diagnosticaba metástasis tras haber transcurrido más de un año de finalizar la hormonoterapia adyuvante, son tratadas con hormonoterapia (tamoxifeno o inhibidor de aromatasas) + Zoladex, y pueden recibir ribociclib o placebo.

Los resultados del estudio, pendientes de ser publicados en *Lancet Oncology*, muestran que añadir ribociclib representa un incremento en la mediana de SLP a favor de las pacientes tratadas con ribociclib (23,9 meses frente a 13 meses). Este beneficio se mantiene constante en todos los subgrupos de pacientes a favor de la combinación con ribociclib. Las toxicidades observadas en las pacientes se asemejan a las observadas en el estudio MONALEESA-2, pendientes de conocer los datos que se comunican en la publicación.

Además de los dos estudios fase 3 comentados, en las próximas semanas se comunicarán los datos de otro estudio fase 3 con ribociclib (MONALEESA-3) que evalúa la combinación de faslodex + ribociclib o placebo en pacientes posmenopáusicas y pacientes varones, tanto en primera línea como a la progresión de un inhibidor de la aromatasas en la enfermedad metastásica, y en la recidiva metastásica de la enfermedad adyuvante, tanto antes de los 12 meses como más allá de la finalización del tratamiento adyuvante con inhibidor de aromatasas.

Estudios en marcha

En la actualidad, se están llevando a cabo estudios para conocer si el tratamiento con inhibidores de CDK 4/6 sumado a la hormonoterapia adyuvante (tras la cirugía) o neoadyuvante (antes de la cirugía) puede aumentar la supervivencia de los pacientes.

Conclusiones

La hormonoterapia es el tratamiento de elección en la mayoría de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y metástasis que presentan en el tumor positividad para receptor de estrógeno y negatividad para HER2. La combinación de hormonoterapia con fármacos inhibidores de CDK 4/6 supone un incremento significativo de la eficacia del tratamiento, incrementando de forma significativa la supervivencia libre de progresión tanto en primera como en segunda línea de tratamiento para el cáncer de mama metastásico. La toxicidad hematológica representa con mucho el efecto secundario moderado-grave más frecuente, si bien no reviste ningún tipo de clínica ni gravedad para el paciente.

ESTUDIOS ABIERTOS



Estudios en reclutamiento activo o nuevos

Enfermedad luminal		
Adyuvante	GEICAM/2014-07 (PALLAS) Promotor: ABCSG / AFT / BIG	Ensayo de fase III aleatorizado de Palbociclib con tratamiento endocrino adyuvante estándar frente a monoterapia con tratamiento endocrino adyuvante estándar en cáncer de mama precoz con receptores hormonales positivos (RH+) y HER2-negativo
Adyuvante	GEICAM/2014-09 (EFiK) Promotor: GEICAM	Efecto del ejercicio físico en los niveles de Ki67 en mujeres con cáncer de mama precoz con receptor hormonal positivo y HER-2 negativo
Adyuvante	GEICAM/2015-06 (POSITIVE) Promotor: IBCSG	Estudio para evaluar los desenlaces del embarazo y la seguridad de la interrupción del tratamiento endocrino de mujeres jóvenes con cáncer de mama y respuesta al tratamiento endocrino que deseen quedarse embarazadas
Metastásico	GEICAM/2014-12 (FLIPPER) Promotor: GEICAM Fase II, n = 190 pts con cáncer de mama hormonossensible, 1ª línea con fulvestrant + palbociclib o placebo	Estudio fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, para comparar la eficacia y tolerabilidad de Fulvestrant (Faslodex™) 500mg con placebo y Fulvestrant (Faslodex™) 500mg en combinación con el PD-0332991 (Palbociclib) como primera línea de tratamiento para pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama metastásico y receptores hormonales positivos, que han completado al menos 5 años de tratamiento adyuvante endocrino y que permanecen libres de enfermedad por más de 12 meses tras la finalización del mismo o que tienen enfermedad metastásica de novo
Metastásico	GEICAM/2016-01 (BIOPER) Promotor: MedSIR Fase II, n = 33 pts, re-exposición a palbociclib + HT	Ensayo de fase II, multicéntrico, internacional, no controlado para identificar los mecanismos moleculares de resistencia y sensibilidad a la re-exposición a Palbociclib tras la progresión a una combinación de Palbociclib en pacientes con cáncer de mama metastásico ER positivo

CM: cáncer mama; CV: cardiovascular; HT: hormonoterapia; IANE: inhibidores aromatasas no esteroideos; QT: quimioterapia; VNR: vinorelbina.
*Estudios en los que no se ha iniciado todavía la inclusión de pacientes.

Estudios en reclutamiento activo o nuevos

Enfermedad triple negativa		
Metastásico	GEICAM/2015-06 (COMETA BREAST) Promotor: GEICAM Fase II, n = 34 pts, ausencia de mutación BRCA1/2, presencia de metilación BRCA1/2, terapia previa para cáncer de mama avanzado	Ensayo Clínico Fase II para analizar la Respuesta a Olaparib de pacientes con Metilación del Promotor de BRCA1 y/o 2 diagnosticadas de Cáncer de Mama Avanzado.
AC: adriamicina + ciclofosfamida; CMM: cáncer mama metastásico; CMTN: cáncer de mama triple negativo; DD: dosis densas; EC: epirubicina + ciclofosfmda; QT: quimioterapia. *Estudios en los que no se ha iniciado todavía la inclusión de pacientes.		
Población mixta		
Adyuvante	GEICAM/2013-06 (OLYMPIA) Promotor: AstraZeneca Fase III, n = 1.500 pts con mutación de BRCA1/2 en línea germinal y alto riesgo de recaída, terapia adyuvante con olaparib vs. placebo	Ensayo en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo, para evaluar la eficacia y la seguridad de Olaparib frente a placebo como tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama HER2 negativo de alto riesgo y mutaciones germinales BRCA1/2 que han finalizado el tratamiento local y la quimioterapia neoadyuvante o adyuvante
Adyuvante	GEICAM/2018-0X (MEDEA) Promotor: UNICANCER Fase III, n = 600 pts con IMC ≥ 27, tras haber completado QT y/o RT adyuvante y haber sido sometidas a la cirugía del tumor primario, programa de intervención para la reducción de peso (dieta, ejercicio físico, motivación)	Fase III pacientes con índice de masa corporal (IMC) mayor de 27 tras haber completado quimioterapia y/o radioterapia adyuvante y haber sido sometidas a la cirugía del tumor primario, programa de intervención para la reducción de peso (dieta, ejercicio físico, motivación)
Metastásico	GEICAM/2014-11 (AURORA) Promotor: BIG Traslacional, n = 1.000 pts, análisis de alteraciones moleculares	Estudio para evaluar las alteraciones moleculares en cáncer de mama metastásico
IMC: índice de masa corporal; QT: quimioterapia; RT: radioterapia. *Estudios en los que no se ha iniciado todavía la inclusión de pacientes.		

Entra en nuestra página www.geicam.org
y accede a nuestro buscador de estudios



Tipo de estudio

- Ensayos clínicos
- Registro de pacientes / Estudios observacionales

Tipo de tumor

- HER2 positivo
- Luminal
- Triple negativo
- Grupo mixto

Escenario

- Neoadyuvancia
- Adyuvancia
- Metastásica

Estado

- Abierto
- Cerrado en seguimiento
- Cerrado
- Ninguno abierto
- Pendiente de abrir

Fase

- Fase 0
- Fase I
- Fase II
- Fase III
- Fase IV

Otros proyectos

ENTREVISTA DOCTORA BEATRIZ CIRAUQUI Y MARGA FORNS

Dra. Mireia Margelí

*Coordinadora de la Unidad de Mama
del Instituto Catalán de Oncología (ICO)*

La doctora Beatriz Cirauqui y Marga Fornes llevan recorriendo un largo camino desde que en noviembre de 2012 Marga fue diagnosticada de un cáncer de mama. Desde entonces, Marga ha recibido varios tratamientos.

Nos gustaría hablar con ellas de cómo ha sido la experiencia desde el punto de vista de Marga y de Beatriz durante todos estos años y, en especial, al participar y ofrecer un ensayo clínico. Hemos hablado con ellas en el ICO Badalona, centro donde Marga sigue su tratamiento en las consultas de oncología médica.

Marga, ¿cómo describirías todos estos años desde el diagnóstico de tu enfermedad?

Describir cinco años y medio en unas líneas es muy difícil, imposible, pues ha habido momentos para todo, momentos de miedo, rabia, tristeza..., pero también momentos de felicidad, paz, esperanza..., aceptación. La vorágine de sentimientos de las personas que vivimos con esta enfermedad la definimos como una montaña rusa: ahora estás abajo y ahora estás arriba, sin puntos medios. Pero, evidentemente, hay un antes y un después en mi vida desde el diagnóstico. El cáncer te recuerda constantemente que eres mortal, y ello te da la oportunidad de disfrutar de momentos e instantes a los que, de otra manera, quizás no les darías importancia. Con ello no quiero decir que estar enferma me haga ser más feliz (ojalá nunca hubiera tenido que contestar a esta entrevista), porque estaría mintiendo, pero sí el hecho de ser más consciente que habrá un final hace que vivas más intensamente el día a día.

Beatriz, ¿cuáles crees que son las claves de la comunicación médico-paciente en una enfermedad como ésta?

Creo que una de las claves de esta comunicación es la gestión de la información en función de cómo la paciente la solicite, pero siempre basada en la sinceridad. Hay



pacientes que necesitan tener todos los datos, y preguntan cada detalle de todo lo que rodea a su enfermedad; sin embargo, otras prefieren saber lo mínimo, les angustia o desconcierta tener mucha información. Esto también puede variar en una misma persona en diferentes momentos de su evolución. El médico debe explorar esto, aunque con el tiempo hay tanto vínculo que ni hace falta, y ante todo hay que respetar cómo quiere recibir todos esos mensajes.

Los pacientes con cáncer de mama requieren de un equipo multidisciplinar formado por diferentes especialistas; es fundamental que las decisiones se tomen en conjunto y se sepan transmitir a las pacientes, que son las que toman la decisión final.

Marga, ¿hasta qué punto te has sentido partícipe de las decisiones que se han ido tomando?

En esta vida considero que las cosas buenas que me han pasado superan a las malas con diferencia. Una de ellas fue encontrarme desde el inicio de la enfermedad a la Dra. Cirauqui, una gran oncóloga a nivel profesional y humano. Ella siempre ha sido sincera conmigo, me ha contado mi situación desde la realidad, pero siempre con la esperanza de poder hacer cosas para mejorarla. Siempre me he sentido partícipe en las decisiones. También es cierto que no podría ser de otra manera, pues yo necesito saber y conocer mi situación y las oportunidades terapéuticas de que

“La vorágine de sentimientos de las personas que vivimos con esta enfermedad es como una montaña rusa”

dispongo. Creo que los pacientes, en la medida que cada uno sea capaz y le sea posible, deben conocer su enfermedad y los tratamientos, pues aunque, como ya he comentado, confío plenamente en mi oncóloga y en todo el equipo de profesionales de mi hospital, tengo claro que quien más tiene en juego en ello soy yo misma, pues es mi vida, la única que tengo. Desde que hace un año me diagnosticaron metástasis óseas, y entré en ese estadio en el que nunca hubiera querido estar, es decir, en el estadio de la enfermedad incurable a día de hoy, pero sí con muchas armas terapéuticas en las que creer, el hecho de decidir conjuntamente los tratamientos se ha hecho mucho más importante, más relevante, pues las líneas terapéuticas válidas son varias y es muy importante para mí (y para los pacientes que nos hallamos en esta situación) pensar y decidir cuáles son nuestras prioridades a la hora de elegir.

Beatriz, ¿qué dificultades crees que existen en el proceso de comunicación y de toma de decisiones con las pacientes?

Como muy bien has comentado, la dificultad de toma de decisiones de forma unilateral es mayor que cuando se hace dentro de un equipo multidisciplinar, aunque muchas veces esto conlleva discusiones, siempre muy constructivas. El desarrollo de las unidades funcionales, donde los diferentes profesionales pueden visitar conjuntamente, ha permitido un enriquecimiento de esa información, que permite que las pacientes puedan decidir mejor y se sientan “mejor tratadas”.

Muchas veces, hasta que no se padece una enfermedad, no se conocen a fondo bien todas las opciones que existen, o se da una visión no acertada de la misma.

Marga, ¿crees que en la sociedad existe una visión realista de lo que impacta el cáncer de mama en la vida de las personas? ¿De su impacto social, familiar, laboral...?

En la sociedad, aunque está avanzando, el cáncer y, en realidad, la muerte siguen siendo un tema tabú. Creo que ha habido muchos esfuerzos para intentar normalizar el cáncer de mama, pues es, por desgracia, una enfermedad muy frecuente, y casi todo el mundo tiene algún familiar o amigo afectado. Las campañas del lazo rosa han hecho mucho bien, pero desde el punto de vista del enfermo quizás se ha normalizado tanto que la visión ahora es demasiado rosa, demasiado vanalizada. Cuando dices “tengo cáncer de

mama”, la gente dice: “menos mal que es de mama, esto se cura y luego sigues con tu vida”. Las personas que han tenido o que tenemos cáncer de mama, aunque estés dentro del 80% que se cura, sabemos sobradamente que no es un camino rosa. Cuando acabas los tratamientos, quedan muchas secuelas físicas, cicatrices, dolores, cansancio, baja libido, muchas... Pero sobre todo queda un miedo con el que es difícil convivir. La espada de Damocles está encima tuyo, los controles médicos, cualquier síntoma..., te recuerdan que puedes recaer. Y evidentemente, cuando estás en ese 20% de cáncer de mama metastásico (CMm), la sociedad no lo contempla. Para la mayoría de gente, las metástasis son igual a muerte inminente. Pero a día de hoy, y gracias a los avances médicos y la investigación, cada día hay más pacientes que, aunque no se curen y deban hacer tratamientos continuos, siguen viviendo meses, años e incluso décadas.

Beatriz, ¿crees que en la sociedad existe una visión realista de lo que impacta el cáncer de mama? ¿De su impacto social, familiar, laboral...?

Definitivamente, no. La mujer con cáncer de mama generalmente es una “mujer coraje”. Intenta que su enfermedad impacte lo menos posible en su vida y en todo aquello que la rodea, haciendo verdaderos “sobreesfuerzos”. Esto hace que muchas veces se infraestime esta repercusión física y psíquica. Y, no solamente durante los tratamientos, sino también posteriormente. La paciente con cáncer de mama tiene secuelas físicas y psíquicas de los tratamientos que generan que no sean las mismas que antes de comenzar todo el proceso, a nivel personal, familiar, laboral ni social.

Existe mucha investigación en cáncer de mama, pero a veces no es fácil o no llega toda la información a las pacientes.

Marga, ¿consideras que es importante que se hagan jornadas de divulgación científica para pacientes?

Creo que las jornadas divulgativas para pacientes son fundamentales e imprescindibles. Yo soy consciente de que se está investigando mucho y confío plenamente en que iremos avanzando y algún día, no sé cuándo, se conseguirá curar el cáncer. También soy consciente de que quizás yo no lo veré, pero tengo la esperanza de que mi hija sí. Como paciente, saber que se está estudiando y avanzando te aporta una esperanza vital para seguir caminando en este proceso.

Beatriz, ¿cómo crees que debe ser la divulgación científica para las pacientes?

Creo que la divulgación tiene que ser promovida desde organismos científicos, y con el asesoramiento de asociaciones de pacientes. Esto permite que la información sea veraz, no como en ocasiones ocurre en prensa, que

la transmiten de manera sensacionalista; pero, al mismo tiempo, de una forma que todas las pacientes puedan entender y que no genere expectativas falsas.

Existen diversos grupos de investigación, y se generan ensayos clínicos para testar nuevas ideas, nuevos fármacos.

Marga, ¿cómo influye en las pacientes conocer que existe esta investigación?

Como comentaba anteriormente, y recordando que tengo cáncer de mama metastásico –es decir, incurable a día de hoy–, para mí saber que van surgiendo nuevos tratamientos lo es todo. Me permite no perder la esperanza para seguir por este duro camino. Además, saber que no sólo se investiga en otros países, saber que en nuestro país disponemos de grandes talentos y de infraestructura, a mí me permite seguir. También soy consciente de que los recursos en investigación, y más en CMm, son demasiado escasos. Creo que esto sí es muy mejorable.

Beatriz, ¿cómo explicarías lo que aporta la investigación básica y clínica?

La investigación básica y clínica es el motor de la oncología. Ha permitido que la mayoría de las pacientes con cáncer de mama puedan curarse, y que aquellas en las que no se consigue este objetivo tengan una mejor supervivencia con una excelente calidad de vida.

Es fundamental que investigadores de oncología básica, clínica y pacientes vayan todos a una. Todos son igualmente importantes, y no sale adelante si uno de ellos falla.

Marga, eres una de las pacientes que ha participado en un ensayo clínico.

¿Qué supone para ti un ensayo clínico? ¿Cómo recibiste la oferta de participar como paciente?

En abril de 2017, con el diagnóstico de las metástasis y después de tomar consciencia de que mi enfermedad va a estar ligada a tratamientos de por vida, los ensayos clínicos para mí son la posibilidad de ampliar el número de posibilidades terapéuticas y, además, me aportan la esperanza de que algún fármaco novedoso me ofrezca mejores posibilidades de supervivencia y, lo que es más importante, mejor calidad de vida.

Recibí tratamiento con quimioterapia oral bien conocida durante 6 meses aproximadamente. Al saber que no funcionaba, el desánimo y el miedo se apoderaron de mí, pero mi ángel, mi oncóloga, me ofreció una nueva esperanza, una nueva posibilidad, un ensayo clínico para el que yo era candidata con inmunoterapia. Enseguida accedí, aunque tampoco negaré que, sobre todo los primeros días, el miedo a lo desconocido fue intenso, pero sí tuve claro que lo intentaríamos.

Beatriz, ¿qué supone para ti un ensayo clínico? ¿Cómo lo ofreces a una paciente en concreto?

La participación en ensayos clínicos es sobre todo una oportunidad de ofrecer a las pacientes algo que puede generarle un beneficio y que no puedes realizar en la práctica asistencial. Éste es el argumento fundamental por el que ofrezco un ensayo clínico. Si pienso que puede ocasionarle un perjuicio, nunca lo planteo. Y esto es lo que explico cuando se lo ofrezco a la paciente.

Evidentemente, la participación en ensayos clínicos, tanto para profesionales como para pacientes, supone una implicación en el cambio continuo de los tratamientos y una evolución favorable del curso de la enfermedad.

Marga, te encuentras en curso del estudio PANGEA del grupo GEICAM. ¿Qué te animó a participar?

A día de hoy, mi cáncer es triple negativo. Eso supone que mi tratamiento es quimioterapia, y poco más. Actualmente tengo 41 años, soy madre de dos maravillosos hijos y, a pesar de mi enfermedad, tengo una calidad de vida excelente, tengo una vida activa tanto cotidiana como social, hago deporte..., lo que me permite seguir siendo sobre todo madre y esposa. Al ofrecerme la posibilidad de este ensayo clínico, con inmunoterapia y citostático que es bien tolerado, para mí fue todo: poder probar la eficacia de un nuevo fármaco, no quemar otros cartuchos y, probablemente, mantener mi calidad de vida.

Beatriz, ¿cuáles crees que son los principales atractivos del estudio PANGEA?

En los últimos años, la inmunoterapia ha sido el “tratamiento revelación” en el ámbito de la oncología. Ha cambiado el curso de muchísimas pacientes con cáncer ofreciendo una excelente calidad de vida a los pacientes. El reto actualmente es encontrar factores predictivos de respuesta y seleccionar a los pacientes que realmente se benefician de ella.

Su desarrollo en cáncer de mama no está tan consolidado como en otras neoplasias, quizás porque se dispone de muchos tratamientos muy efectivos y que mantienen una

“La divulgación tiene que ser promovida desde organismos científicos, y con el asesoramiento de asociaciones de pacientes”

“La investigación me permite no perder la esperanza para seguir por este duro camino”

buena calidad de vida en las pacientes. Tampoco es uno de los tumores con mayor carga tumoral, que parece un hecho relacionado con la respuesta a este tratamiento.

Sin embargo, en pacientes con tumores de mama resistentes a los tratamientos convencionales recibidos y con enfermedad que no requiera una rápida respuesta, es una oportunidad de beneficiarse de un tratamiento con un mecanismo de acción distinto, con respuestas muy duraderas.

Dentro de este ensayo se recibe quimioterapia con un agente inmunológico. Marga, ¿piensas que es un tratamiento bien tolerado? ¿Es importante no tener alopecia?

Actualmente estoy realizando el octavo ciclo, es decir, llevo unos 6 meses en este ensayo clínico. La tolerancia hasta el día de hoy ha sido excelente. Básicamente, me produce bajada de defensas, pero sin fiebre, algún mínimo problema gastrointestinal, y prácticamente nada de cansancio. Para un enfermo de cáncer, o al menos para mí, el síntoma que peor tolero es el cansancio, y estar activa y sentirme ágil es fundamental. Siempre hay un pero: aunque no era previsible o probable que tuviera alopecia, como cada cuerpo es un mundo, en mi caso desde el primer ciclo el pelo empezó a caer y a debilitarse mucho. En un primer momento, no estaba mentalizada, y me afectó, siendo sincera conmigo misma, bastante. En primer lugar porque a todo el mundo nos gusta vernos bien y el pelo es importante, y además te recuerda a ti y a la sociedad que tienes cáncer de forma constante. Pero para mí, lo más duro era cómo contarle a mis hijos que de nuevo su madre estaría calva. Pero una vez superados los primeros momentos, recuperé la serenidad y acepté que la alopecia es uno más de los daños colaterales de esta enfermedad, pero no un problema de primera línea. Por suerte y de momento, parece que me quedan cuatro pelos, pero no me estoy quedando calva completamente. En resumen, la alopecia es importante pero no fundamental para mí.

“El ensayo Pembrolizumab ANd GEMcitabine in Advanced breast cancer (PANGEA-breast) es un estudio multicéntrico nacional académico fase II cuyo promotor es GEICAM y que está financiado por Merck-MSD. Este estudio trata de evaluar el potencial beneficio de una combinación de quimioinmunoterapia con los fármacos gemcitabina y pembrolizumab, en mujeres afectas de cáncer de mama metastático HER2- pretratadas con antraciclinas y taxanos.

Beatriz, ¿piensas que es bien tolerado?

La inmunoterapia es un tratamiento bien tolerado. Existen numerosos estudios comparativos con quimioterapia que claramente demuestran mejor tolerancia, sobre todo en forma de menos efectos secundarios severos. Ahora bien, no podemos olvidar que tiene un perfil de toxicidad distinto y que puede producir toxicidad grave, por lo que el paciente tiene que conocerla para poder informar de la misma con la mayor precocidad.

La quimioterapia que acompaña al agente inmunológico es muy bien tolerada y, como muy bien has comentado, no provoca alopecia severa. Este hecho es muy bien recibido por las pacientes, ya que llevan un largo recorrido de enfermedad y, aunque generalmente priorizan la eficacia del tratamiento, la ausencia de alopecia les hace sentirse “menos enfermas”, sobre todo si el tratamiento y la propia neoplasia no implica consecuencias importantes.

Para participar en este estudio es necesario hacer una biopsia del tumor antes de entrar. Marga, ¿cómo viviste este hecho?

Ya sabe la Dra. Cirauqui que para mí hacer biopsia no es un problema. De hecho, quiero que en cada progresión de mi enfermedad, en la medida de lo posible, podamos estudiar bien el tumor. En mi caso, a lo largo de estos años, el tumor ha cambiado mucho y, si no hubiéramos estado tan encima, no lo sabríamos y lo estaríamos tratando equivocadamente.

Beatriz, ¿cómo reaccionan las pacientes al saber que es necesario hacer una biopsia?

En mi experiencia he tenido situaciones de todo tipo. Por un lado, pacientes que, a toda costa, quieren participar, y harían lo que fuera para ello, con lo que no les supone ningún inconveniente. Pero, por otro lado, pacientes muy agotadas del proceso y de los tratamientos, que hace que vivan muy mal este procedimiento, y rechazan la participación por este motivo. También es muy importante la localización de la enfermedad. Es distinta una biopsia de un ganglio a una del hígado, del pulmón o del hueso.

El objetivo principal de este ensayo es abrir nuevas posibilidades terapéuticas en una situación clínica en la que, por lo general, el tratamiento convencional aporta un beneficio muy limitado. Asimismo, este proyecto lleva aparejado un ambicioso programa de estudios traslacionales en tejido y sangre periférica, para identificar potenciales biomarcadores predictivos de respuesta a la inmunoterapia”
(Dr. Luis de la Cruz)

Desde el punto de vista de la comunicación, es importante compartir las ideas, pensamientos, etc. En este sentido os querría preguntar: Marga, ¿qué consejo darías a un oncólogo?

Creo que la profesión de oncólogo es muy compleja. En la carrera te enseñan medicina, pero no cómo comunicar. Entran en juego muchos factores: la personalidad del oncólogo y la del paciente, la situación médica, el estado anímico del paciente...

Hay pacientes que no quieren saber; en cambio, hay otros, como yo, que lo queremos saber todo. Es por eso que creo que escuchar al paciente e intentar contestar sus preguntas es el mejor consejo que puedo hacer a los oncólogos. Decir que mi oncóloga debió ir a otra universidad, porque esta asignatura la tiene aprobada con matrícula de honor.

Beatriz, ¿qué mensaje les darías a las pacientes con cáncer de mama?

Que todas las dudas que tengan las comenten con su oncólogo o los profesionales de su equipo. Es mejor esto que consultarlo en las redes. Existen tantos tumores como pacientes, no hay dos iguales. También es importante que no le oculten información de otros tratamientos que estén haciendo.

La sinceridad, como antes he comentado, es uno de los pilares de la relación médico-paciente.

También el paciente puede compartir con él cómo quiere recibir la información.

Y, hablando de la atención a las pacientes con cáncer de mama, Marga, ¿qué echas de menos en la atención de las pacientes con cáncer de mama?

Lo que más echo de menos es que, en un país como España, no hubiera tantas diferencias entre comunidades autónomas y entre los diferentes hospitales. No creo que debiera ser así. Conozco de primera mano muchos casos de pacientes a los que por temas legales no se les ofrecen los mismos tratamientos, no se les realizan biopsias, no se les ofrecen ensayos clínicos... Vuelvo a decir, yo me siento muy afortunada, pero creo que la equidad debería ser el primer objetivo para el sistema sanitario nacional.

Otro tema, que sí me toca de primera mano, son las esperas. Los pacientes con cáncer sentimos que nos pasamos el tiempo esperando... pruebas, resultados, llamadas.... La incertidumbre es el peor de los sentimientos. Hay esperas inevitables, pero otras esperas son totalmente mejorables, y nuestra calidad de vida mejoraría muchísimo.

“Recomiendo a las pacientes con cáncer de mama que todas las dudas que tengan las comenten con su oncólogo o los profesionales de su equipo”

Beatriz, ¿qué echas de menos en la atención de las pacientes con cáncer de mama?

Sobre todo tiempo. Muchas veces, la importante carga asistencial de nuestros servicios hace que quieras invertir más tiempo del que dispones en cada paciente. Por suerte, la multidisciplinariedad de nuestros equipos permite que cada profesional pueda complementar la información que el otro no ha podido dar. También es importante que todas las pacientes tengan derecho a acceder al mismo tipo de atención, tratamientos...

Por último, Marga ha creado una asociación de pacientes muy comprometida con la investigación. ¿Nos puedes contar en qué consiste? ¿Quiénes sois? ¿Cómo funciona?

Gracias por dejarme presentar nuestro proyecto. Cuando te diagnostican CMm, te sientes muy sola. Los grupos, asociaciones, el discurso de la sociedad... Todo está enfocado para el cáncer de mama curable. Te sientes fuera, dejas de comentar, sus discursos no te sirven y tú no dices nada por no herir al resto. Mi gran compañera y amiga Chiara Giorgetti, mujer maravillosa donde las haya, no sólo detectó este vacío, sino que quiso solucionarlo. Creó un grupo de Facebook cerrado sólo para pacientes con CMm. Actualmente, y después de poco más de un año de iniciarse, somos unas 320 enfermas. Hablamos de todo, sin tapujos, comentamos efectos secundarios, miedos, pruebas, buenas noticias, malas noticias..., y conocer este grupo es de las mejores cosas que me han pasado este último año. Dentro del grupo, unas cuantas decidimos organizarnos como asociación. Desde enero de 2018 estamos registrados como Asociación CMM (www.cancermamametastatico.com), primera asociación nacional de cáncer de mama metastásico. Nuestros principales objetivos son dar visibilidad a nuestra enfermedad (queremos dejar de ser el 20% olvidado), empoderar a las pacientes (ayudar a ser pacientes bien informadas y activas) y, el principal de todos, potenciar la investigación, pues nuestro futuro y el de las que vendrán depende de ella (#masinvestigacionparamasvida). Actualmente, estamos realizando la campaña de mayo de 2018, cuyo objetivo es recaudar fondos para un proyecto de investigación concreto.

ENTREVISTA A LA Doctora Manuela de Vicente

Maite Martínez

Hospital Clínico Universitario de Valencia

La doctora Manuela de Vicente es médico de Medicina Familiar y Comunitaria en un Centro de Salud de Valencia. Se le diagnosticó un carcinoma de mama localizado en el año 2016, cuando tenía 50 años. Fue intervenida, inició el tratamiento y actualmente se encuentra en seguimiento en el Hospital Clínico de Valencia. Hemos hablado con ella para que nos cuente su experiencia desde el punto de vista de una profesional de la salud.

Pregunta: ¿Cómo te diagnosticaron el cáncer de mama y quién te dio la noticia?

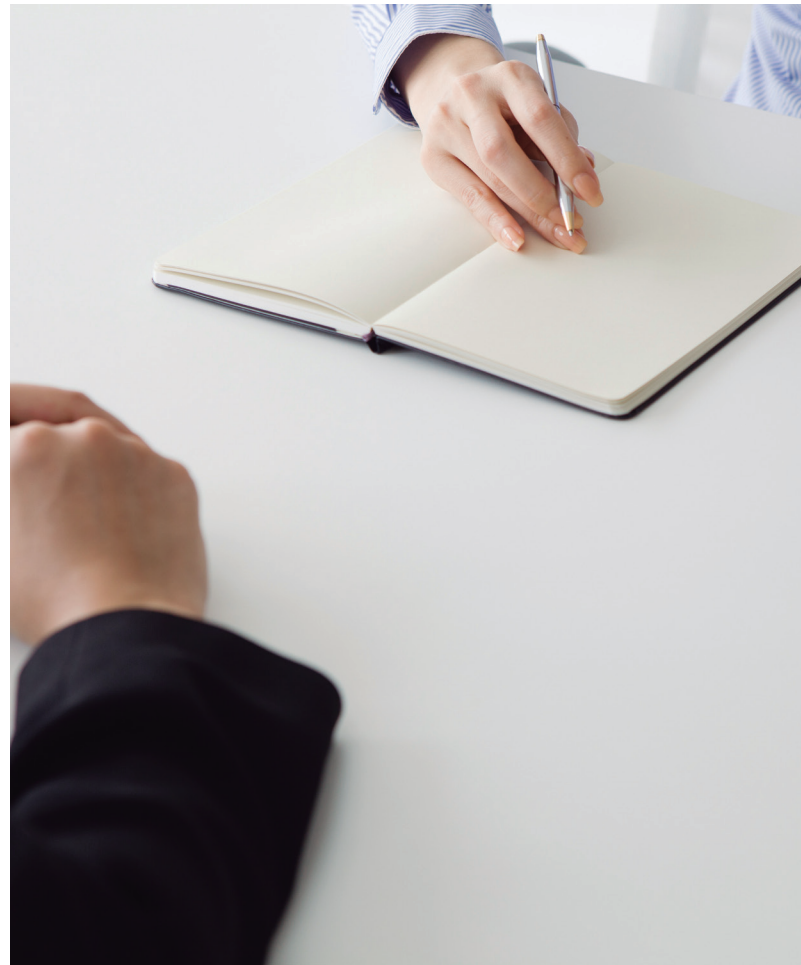
Respuesta: En el año 2013 me intervinieron de un papiloma en la mama izquierda. Fue un hallazgo casual al notarme una tumoración en la mama derecha. Y desde entonces me hacían controles periódicos. En el año 2015 me volvieron a intervenir de un quiste, en la mama derecha esta vez. Y seguía mis controles periódicos. Así, en diciembre de 2016, cuando acudí a la revisión, me informaron de que había algo diferente, y al realizar la biopsia se confirmó que era cáncer.

P: ¿Cuál fue tu primera reacción? ¿Qué pensaste en el primer momento?

R: La primera reacción fue de desconcierto e incredulidad.

No podía ser que me ocurriera esto a mí, pensaba que era algo que sólo les pasaba a los demás. No quería que nadie a mi alrededor sufriera, y lo tenía que sobrellevar de la mejor manera posible.

“Se deberían disminuir las listas de espera para las intervenciones quirúrgicas, porque ese tiempo se hace eterno”



P: ¿Consideras que la información fue completa desde el primer momento, o echaste algo en falta?

R: La información fue completa y muy clara.

P: ¿Compartiste desde el primer momento toda la información con tu familia? ¿Cómo reaccionaron ellos?

R: Sí, lo comuniqué a mi marido, a mis hijas, a mis hermanos y a mis compañeros y amigos.

La verdad es que en todo momento fueron un apoyo, y siguen siéndolo.

P: ¿Solicitaste una segunda opinión en algún momento?

R: No, una vez tuve el diagnóstico de la anatomía patológica me hicieron la interconsulta con oncología. La Dra. Maite Martínez fue la que me explicó y tranquilizó sobre lo que tenía y las pruebas que me debían hacer, y confiaba totalmente en ella.

“La palabra cáncer asusta mucho, pero hay que confiar en los profesionales que hay en la sanidad, que son de una categoría excepcional, y se debe confiar en ellos en cada paso, en el momento del diagnóstico y durante todo el proceso”

P: Durante todo el proceso de diagnóstico y tratamiento, ¿qué aspectos consideras como positivos y cuáles crees que se podrían mejorar?

R: Lo positivo, la gran calidad humana y el buen trato de todos los profesionales que me realizaron las pruebas diagnósticas, y por supuesto de la oncóloga y el cirujano.

Creo que se deberían disminuir las listas de espera para las intervenciones quirúrgicas, porque ese tiempo, cuando ya tienes un diagnóstico de cáncer, se hace eterno.

P: Como médico que eres, y trabajadora dentro de la sanidad pública, ¿qué impresión tienes como paciente del trato recibido?

R: Cuando un médico está como paciente, sufres los fallos que tiene el sistema sanitario como cualquier otro paciente más. El trato, como ya he comentado, fue estupendo por todos los profesionales, pero los tiempos de espera se hacen muy largos.

P: Tras el tratamiento, ¿cómo ha sido la reincorporación a tu trabajo anterior? ¿Has notado algún cambio en el entorno social y laboral?

R: Intenté incorporarme lo antes posible a mi trabajo, porque me gusta. El trabajo me ayudó a normalizar el proceso de recuperación, intentando volver a mi rutina, con los controles periódicos, por supuesto.

P: Siendo médico, ¿crees que esta experiencia ha hecho que algo haya cambiado en tu relación médico-paciente?

R: Sí, indudablemente. Antes ya intentaba tratar a los pacientes como me gustaría que me trataran a mí, pero ahora mucho más.

P: Tras el paso por el cáncer de mama, ¿has modificado tu forma de ver la vida? ¿La alimentación? ¿La relación con tu familia o amigos?

R: Sí, intento tomarme la vida con más tranquilidad, dando importancia a las cosas que realmente la tienen.

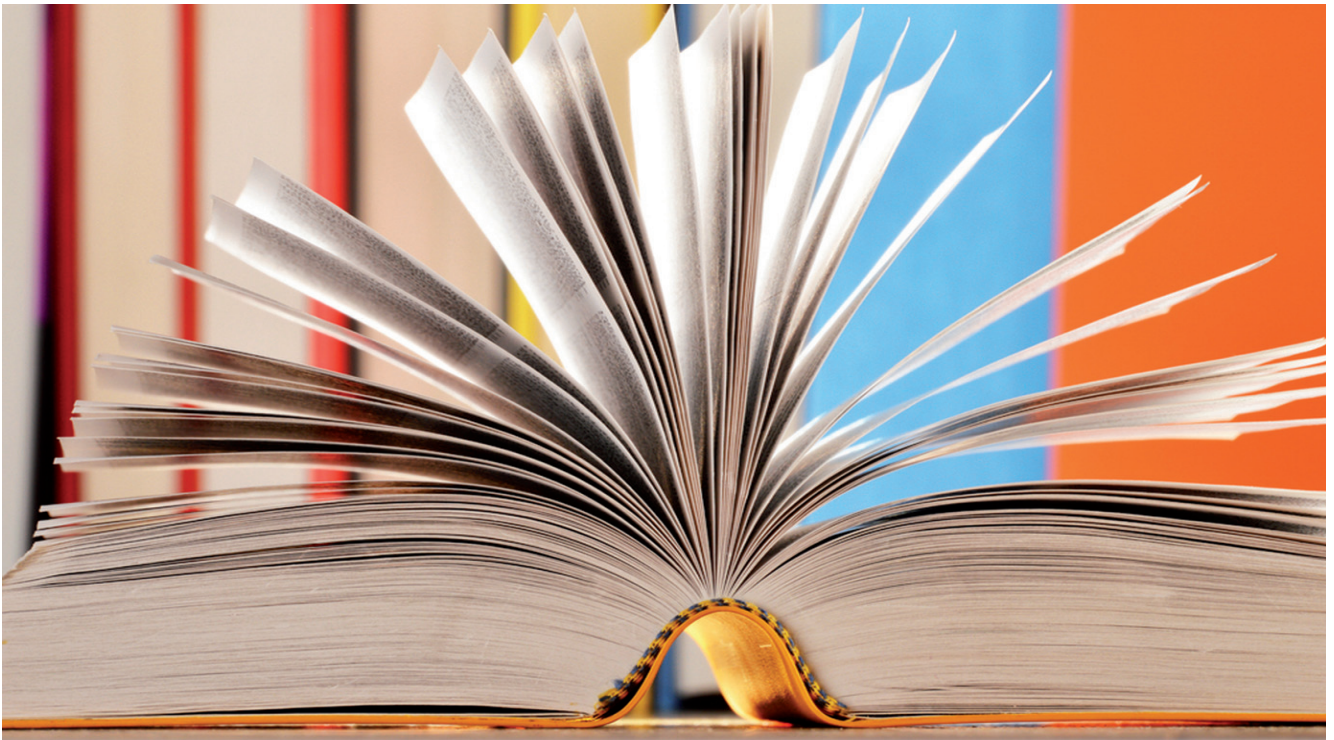
Intento comer sano y hacer ejercicio suave con regularidad, como pilates, yoga o caminar.

Los amigos y la familia han estado ahí, y han sido fundamentales para superar la primera etapa de la enfermedad.

P: Para finalizar, ¿qué les dirías a las pacientes que están pasando ahora por un diagnóstico o tratamiento?

R: La palabra cáncer asusta mucho, pero hay que confiar en los profesionales que hay en la sanidad. Pienso que son de una categoría excepcional y se debe confiar en ellos en cada paso, en el momento del diagnóstico y durante todo el proceso del tratamiento, intentando ser lo más positiva posible, mirando siempre hacia delante.





¿Quién es quién?

Eduardo Bernia Petit

Servicio de Dermatología.
Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

Soraya Casla Barrio

Coordinadora de la Unidad de Ejercicio Físico Oncológico de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC) e investigadora de GEICAM

Adrián Diago Irache

Servicio de Dermatología
Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

Sara López-Tarruella

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM). Universidad Complutense.
CiberOnc. GEICAM. Madrid

Mireia Margelí

Coordinadora de la Unidad de Mama del Instituto Catalán de Oncología (ICO)

Miguel Martín

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM). Universidad Complutense.
CiberOnc. GEICAM. Madrid

Maite Martínez

Hospital Clínico Universitario de Valencia

Tatiana Massarrah

Coordinadora de la Unidad de Investigación de Oncología Médica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Neus Muñoz Mella

Instituto Catalán de Oncología de Girona.
Profesora asociada de la Universidad de Girona

Anna Rodríguez Morera

Psicooncóloga Instituto Catalán de Oncología,
Hospital Josep Trueta (Girona)

Claudia Sánchez

Primera finalista del I Certamen Literario de la Asociación Española Contra el Cáncer

Rafael Villanueva Vázquez

Instituto Catalán de Oncología (ICO)

GEiSalus

mujer y salud
www.geicam.org

Comité Editorial

Dra. Mireia Margelí Vila
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol

Dra. María Lomas Garrido
Complejo Hospitalario de Jaén

Dr. Miguel Ángel Seguí Palmer
Corporació Sanitària Parc Taulí

Dra. María Teresa Martínez
Hospital Clínico Universitario de Valencia

Dr. Iván Márquez Rodas
Hospital Universitario Gregorio Marañón

Dra. Elena Oliete
Instituto Valenciano de Oncología

Dra. Catalina Faló Zamora
Instituto Catalán de Oncología

Dra. Vanesa Quiroga
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol

Coordinación Edición

Roser Trilla
Dpto. de Comunicación y Marketing de GEICAM

Yaiza López-Huerta
Dpto. de Comunicación y Marketing de GEICAM

Distribución

Patrocinada por



Imprime

Comuniland, S.L.

D.L.: M-7045-2005



© Copyright 2018, GEICAM (Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama), Av. de los Pirineos, 7 - 1º piso, Oficina 14, San Sebastián de los Reyes. 28700, Madrid. GEiSALUS®. Reservados todos los derechos. Esta revista no se hace responsable de las opiniones vertidas por sus colaboradores, absolutamente libres e independientes.

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida total o parcialmente por cualquier medio, electrónico, mecánico, ni por fotocopia, grabación u otro sistema de reproducción de información sin el permiso por escrito del titular del Copyright.

Consejo Ejecutivo

Dr. Miguel Martín Jiménez
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Dr. Agustí Barnadas i Molins
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Dr. Álvaro Rodríguez Lescure
Hospital General Universitario de Elche. Alicante

Dr. José Ignacio Chacón López Muñiz
Hospital Virgen de la Salud. Toledo

Dra. María Purificación Martínez del Prado
Hospital Universitario de Basurto. Bilbao

Dra. Ana Santaballa Bertrán
Hospital Universitario La Fe. Valencia

Dr. Antonio Antón Torres
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Dr. José Norberto Batista López
Hospital Universitario de Canarias. Tenerife

Dra. Begoña Bermejo de las Heras
Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia

Dr. Ander Urruticoechea Ribate
Onkologikoa. San Sebastián

Dr. Uriel Bohn Sarmiento
Centro Hospitalario Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Gran Canaria

Dr. Manuel Ruiz Borrego
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Dra. Mireia Margelí Vila
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Barcelona

Dra. Lourdes Calvo Martínez
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña

Dr. Miguel Gil Gil
Instituto Catalán de Oncología. Barcelona

Dra. Noelia Martínez Jáñez
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Dr. Carlos Jara Sánchez
Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón

Dr. José Enrique Alés Martínez
Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila

Dr. Luis de la Cruz Merino
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Dra. Marta Santisteban Eslava
Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

Dr. Miguel Ángel Seguí Palmer
Corporación Sanitaria Parc Taulí. Sabadell

Dr. José Ángel García Sáenz
Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

Dra. Isabel Álvarez López
Hospital Universitario Donostia. San Sebastián

Dra. Sara López-Tarruella
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Dr. Alberto Ocaña Fernández
Hospital General Universitario de Albacete. Albacete

Dr. Ángel Guerrero Zotano
Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

Dra. Marina Pollán Santamaría
Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII. Madrid

Dra. Teresa Ramón y Cajal Asensio
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Dr. Federico Rojo Todo
Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Dra. Julia Giménez Climent
Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

Dr. Manel Algara López
Hospital del Mar. Barcelona

Dra. Ana M^a Rodríguez Arana
Hospital del Mar. Barcelona

Dra. Eva Carrasco Carrascal
Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama