

# Cuéntamelo

Ana LLuch  
Begoña Bermejo  
Vicenta Almonacid

Auspiciado por

**fecma**  
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE CÁNCER DE MAMA

**SEOM**  
Sociedad Española  
de Oncología Médica

806752

# Cuéntamelo

---

Ana Lluch

Jefe Clínico

Servicio de Hematología y Oncología Médica

Hospital Clínico Universitario. Valencia

Profesora Titular de Oncología

Departamento de Medicina. Universitat de Valencia

Begoña Bermejo

Oncóloga

Servicio de Hematología y Oncología Médica

Hospital Clínico Universitario. Valencia

Vicenta Almonacid

Psicóloga Clínica

Servicio de Hematología y Oncología Médica

Hospital Clínico Universitario. Valencia

**fecma**  
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE CÁNCER DE MAMA

**SEOM**  
Sociedad Española  
de Oncología Médica

# Índice

Introducción .....	V
Belén .....	1
Maribel .....	9
Mercedes .....	19
Patricia .....	27
Victoria .....	37

© 2008 EDIKA MED S.L  
Josep Tarradellas, 52 · 08029 Barcelona  
info@edikamed.com · www.edikamed.com

ISBN: 978-84-7877-500-2

Impreso por:  
Depósito legal: B-

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del Copyright, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo públicos.

# Introducción

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en la mujer. Una de cada 11 mujeres en Europa occidental padecerán esta enfermedad a lo largo de su vida, lo que se traduce en 135.000 casos por año dentro de la Unión Europea. Hoy día, se considera uno de los problemas más importantes de salud pública, ya que sigue siendo la principal causa de muerte por cáncer en el género femenino.

La aparición de un nódulo maligno en la mama de una mujer, independientemente de su gravedad, provoca un «impacto psíquico» capaz de desestabilizar el equilibrio anímico y afectivo. La imagen corporal se ve afectada, y ello es un atentado a la feminidad y la autoestima. Por esta razón, aunque el equipo sanitario puede sentirse inmerso en el tratamiento de las afecciones físicas de las pacientes, que es básico para su supervivencia, no hay que pasar por alto los aspectos emocionales. Así, el tratamiento debe abordarse de modo integral a fin de aglutinar los componentes médicos, psicológicos y sociales que intervienen en el curso de la enfermedad.

El tratamiento multidisciplinar, que incluye un mejor diagnóstico precoz (sobre todo en estadios más localizados de la enfermedad), los avances significativos en las técnicas quirúrgicas y la utilización de nuevos tratamientos complementarios (radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia, tratamientos biológicos contra dianas moleculares), proporciona mayor curación y una mejora de la calidad de vida de estas pacientes.

Afortunadamente, el progreso que se ha dado en los últimos años en cuanto al diagnóstico y al tratamiento del cáncer de mama, fruto de los avances científicos y el mejor conocimiento de la biología del tumor, ha comportado que la mortalidad por cáncer de mama disminuya.

Los siguientes casos son ejemplos de la atención actual a estas pacientes, desde un punto de vista médico y psicológico. Además, estas páginas exponen la narración de la vivencia en primera persona de las propias pacientes, sus miedos, sus dudas, su tolerancia al tratamiento y su evolución.

# Belén

*En octubre de 2006 noté que un pecho se veía diferente del otro. Fui al ginecólogo y me hicieron una mamografía que salió normal. Como seguía teniendo dudas y los médicos también, me practicaron una resonancia y una punción para analizar el tejido. Entonces, sí que vieron que había algo.*

*Todo fue muy rápido. Tras el puente del 12 de octubre, volví al ginecólogo y el día 20 ya sabía lo que tenía: cáncer de mama. Para mí, este periodo inicial fue lo peor: te dicen que tienes cáncer, pero no sabes el alcance, la gravedad, el tipo de tumor que es... Estaba muy angustiada porque todavía no habíamos empezado a tratar la enfermedad, a luchar contra ella; antes debíamos hacer muchas pruebas.*

*Después de nuevos análisis, me diagnosticaron cáncer de mama ductal. El 16 de noviembre me operaron y vieron que el tumor estaba bastante diseminado, por lo que me extirparon un pecho por completo y quince ganglios del brazo, cinco de los cuales estaban afectados.*

*Empecé la quimioterapia el 18 de diciembre. En esos días, estaba preparando unas oposiciones, pero las sesiones de quimioterapia no interfirieron con las fechas de examen. El tratamiento me asustaba porque no sabía como iba afectarme, si me sentaría muy mal o no. Sin embargo, como mi madre había tenido recientemente cáncer de pulmón, ya estaba familiarizada con el tema. El tratamiento de quimioterapia resultó bien pero a los 15 días se me cayó el pelo, aunque no me traumatizó: me cubrí la cabeza con un pañuelo.*

*Entre el primer ciclo de quimioterapia, el 18 de diciembre, y el segundo, el 10 de enero, me hicieron la reserva de tejido ovárico; después, ciclos de quimioterapia cada 21 días. No he tenido que interrumpir ninguno porque me he recuperado muy bien. La última tanda de quimioterapia la recibí el 4 de abril: en total, han sido 6 ciclos.*

*Ahora me encuentro bien, aunque tengo algunas molestias: el pelo, las uñas, la sequedad de piel, el dolor en el brazo debido al vaciamiento axilar de los ganglios...*

*Mi pareja se está portando estupendamente y lo que nos preocupa son los hijos, porque siempre hemos querido tenerlos, el cáncer ha interrumpido nuestros deseos y habrá que esperar.*

*Soy periodista y cuando me diagnosticaron cáncer tuve que dejar de trabajar porque hay días en los que, tras la quimioterapia, te encuentras muy bien físicamente pero otros días tu cuerpo no aguanta. Pero ¿por qué me voy a angustiar? Quiero vivir, ¡así que tengo que animarme! Cuando acabe con todo esto, ¡ya sólo quedarán simples controles rutinarios!*

---

## Comentario del psicólogo

---

### Datos demográficos

32 años. Casada, sin hijos. Profesión: periodista.

### Datos previos al diagnóstico

Epilepsia en tratamiento con Depakine®. Historia familiar oncológica: madre con cáncer de pulmón a los 62 años. Prima paterna con cáncer de mama a los 34 años. Abuela materna con carcinoma gástrico. Tía paterna con cáncer de útero.

### Diagnóstico

Destaca la ansiedad del proceso diagnóstico, en diferentes estudios se señala el momento del estudio prediagnóstico, como el proceso en el que la incertidumbre y la supervivencia se ven fuertemente amenazadas, se desconoce la extensión, procedimientos médicos, etc. Por otra parte, en ocasiones, la experiencia de familiares o personas cercanas afectadas por cáncer crea ciertas ideas o creencias sobre la enfermedad que en general suelen hacer daño emocional al paciente, creando anticipaciones negativas sobre su propio proceso. «... te dicen que tienes cáncer... Estaba muy angustiada.»

Las anticipaciones negativas incrementan las reacciones ansioso-depresivas, bloqueando los recursos personales de autocontrol emocional.

### Tratamiento

En Belén, destaca la descripción que realiza de su proceso, no menciona reacciones emocionales excepto en la fase prediagnóstico, angustia, incertidumbre, ansiedad. Por otra parte, se desprende un afrontamiento centrado en el problema con la determinación de luchar para seguir viviendo «quiero vivir, ... tengo que animarme».

La capacidad de autocontrol es una característica de Belén, consigue presentarse a las oposiciones en pleno tratamiento de quimioterapia, «... en esos días... no interfirieron en las fechas de examen». Esta decisión indica el esfuerzo cognitivo y la determinación de dar continuidad a su proyecto vital.

La fertilidad es su preocupación más importante, en mujeres jóvenes es una de las consecuencias de los tratamientos de quimioterapia que más preocupan y que pueden provocar reacciones depresivas importantes.

La preservación de la corteza ovárica es una alternativa para las mujeres que desean tener hijos, cuando la información es completa, podemos tomar decisiones que protejan nuestro estado emocional y ayuden a tomar las decisiones más beneficiosas para la paciente.

La alopecia es un efecto secundario que no afecta de forma importante. Los estudios sobre el síntoma indican que la preocupación por la alopecia desaparece generalmente en el segundo ciclo de quimioterapia.

## Reacciones familiares

Menciona a su pareja como apoyo indiscutible. La enfermedad no suele ser un motivo de ruptura en aquellas parejas que gozan de una buena relación previa a la enfermedad; en muchas ocasiones es un punto de fortalecimiento y unión más sólida.

Cuando el afrontamiento se centra en el problema, más que en la emoción, la capacidad de adaptación es mayor, favorece el autocontrol y la posibilidad de realizar una vida próxima a la normalidad manteniendo las relaciones interpersonales. Esta situación ayuda tanto a la paciente como al entorno familiar.

## Recomendaciones

### *Fase diagnóstica*

Intentar *no anticipar* situaciones y posibles tratamientos durante el periodo en que se desconoce la extensión y cómo se tratará el tumor. Anticipar situaciones negativas nos sobrecarga emocionalmente, incrementando los síntomas emocionales que podemos sufrir en esos momentos.

*No proyectar.* Cuando ha habido casos de cáncer en la familia o entorno cercano, es importante entender que los procesos son individuales, que se producen avances médicos y que, del mismo modo que no hay dos personas iguales, tampoco hay dos enfermos idénticos, puede ayudar a experimentar la situación de un modo realista con la información que ofrecen los especialistas.

### *Fase de tratamientos*

La *información adecuada*, ajustada a las necesidades y deseos del paciente, favorece la toma de decisiones, así como la prevención de efectos irreversibles que pueden alterar el proyecto vital de la paciente. En las mujeres jóvenes informar sobre los efectos en la fertilidad de los tratamientos médicos y ofrecer alternativas ayuda al ajuste emocional.

Para las personas cercanas al paciente, entender la importancia de su *apoyo incondicional* puede disminuir el sufrimiento que conlleva todo el proceso.

Encontrar *vías de ayuda* significa pensar en el paciente y demostrarle comprensión. Restar importancia al proceso, normalizarlo en extremo intentando no demostrar nuestra preocupación o sufrimiento, genera incompreensión, aislamiento y síntomas depresivos.

## Bibliografía

1. Cruzado JA. La formulación clínica en psicooncología: un caso de depresión, aversión a alimentos y problemas maritales en una paciente de cáncer de mama. *Psicooncología*. 2006;3(1):175-8.
2. Hofman M, Morrow GR, Roscoe JA, Hickok JT, Mustian KM, Moore DF, et al. Cancer patients' expectations of experiencing treatment-related side effects: a University Clinical Oncology program study of 938 patients from community practices. *Cancer*. 2004;101(4):851-7.
3. Lemieux J, Maunsell E, Provencher L. Chemotherapy-induced alopecia and effects on quality of life among women with breast cancer: a literature review (p n/a). *Psycho-Oncology*. Published Online: 22 Aug 2007.

---

## *Comentario del oncólogo*

---

*Adyuvancia en pacientes con carcinoma de mama.*

*Premenopausia de alto riesgo (AR):*

*Tratamiento quimioterápico de elección.*

*Preservación de la fertilidad*

32 años, premenopáusic

CDI p TX p N5+/15M0

GH II RH (+) HER2 (-)

Tratamiento quimioterápico adyuvante

## Caso clínico

Mujer de 32 años, premenopáusic, sin gestaciones y sin antecedentes de interés, salvo epilepsia en tratamiento con Depakine®.

Historia familiar oncológica: madre con cáncer de pulmón a los 62 años, abuela materna con cáncer gástrico, tía paterna con cáncer de útero y prima paterna con cáncer de mama a los 34 años.

La paciente consulta por asimetría de las mamas (con aumento del tamaño de la mama derecha). Se realiza mamografía, en la que no se observan alteraciones de interés, si bien, dada la edad de la paciente y teniendo en cuenta la baja sensibilidad de la mamografía, en la valoración de mamas densas se decide solicitar ecografía y RM, en la que se observan dos focos de hipercaptación en mama derecha CIE y CSE, y adenopatías axilares derechas sospechosas de malignidad. Se realiza biopsia que informa de cáncer ductal invasor (CDI) GH II.



## Diagnóstico y tratamiento

Ante el diagnóstico de carcinoma de mama multicéntrico, la paciente es intervenida, practicándose una mastectomía + vaciamiento axilar con el resultado de CDI GH II multicéntrico, con nódulo retroareolar de 1,2 × 1 cm, otro nódulo en CIE de 0,9 × 0,9 cm, y un foco de carcinoma *in situ* de 0,2 cm en CSI de 2,9 cm, RE (+), RPg (+), HER2 (–), infiltración en 5 adenopatías de las 15 resecadas. Se solicita estudio de extensión para descartar afectación a distancia, estando éste dentro de la normalidad.

Se trata por tanto de una paciente de 32 años con un CDI, un p Tx p N5+/15M0, GH II, RH (+) y HER2 (–), un carcinoma por tanto de alto riesgo, por la edad y la afectación ganglionar (> 4 ganglios).

Se decide tratamiento quimioterápico adyuvante con esquema del estudio PACS-01 con FEC1-100, 3 ciclos cada 21 días, seguido de 3 ciclos de docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días, dados los resultados de eficacia y toxicidad de dicho estudio.

Al ser una paciente premenopáusica y sin embarazos previos, se le informa de la posible afectación de la fertilidad por los tratamientos administrados de quimioterapia y se le plantea la posibilidad de realizar preservación de la corteza ovárica, que la paciente acepta.

## Evolución

La paciente presenta buena tolerancia al tratamiento quimioterápico, recibiendo posteriormente tratamiento con radioterapia locorregional (50 Gy).

La paciente queda en amenorrea tras la quimioterapia con niveles hormonales, tras finalizar el tratamiento: FSH, 68 mU/ml; estradiol, 460 pg/ml; LH, 38 mU/ml. Se decide, tras finalizar el tratamiento quimioterápico iniciar tratamiento hormonal con tamoxifeno.

Se programa seguimiento periódico con control de los niveles hormonales.

## Comentario clínico

En la actualidad está aceptada la administración de taxanos en adyuvancia en pacientes con carcinoma de mama en ganglios positivos a raíz de los resultados de diversos ensayos publicados: BCIRG 001, CALGB 9344 (1), NSABP B28 epirubicina (2), PACS 01 epirubicina, GEICAM 9906 epirubicina (3) (tabla 1), en los que se demuestra un beneficio en términos de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión de la enfermedad (SLE) a favor de la rama con taxanos.

El BCIRG 001 es el primer estudio con datos de eficacia en adyuvancia en relación con docetaxel. Es un estudio en el que se incluyeron 1.491 mujeres con axila positiva, que fueron aleatorizadas a recibir 6 ciclos de FAC (fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida) como brazo control o 6 ciclos de TAC (docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>, doxorubicina 50 mg/m<sup>2</sup> y ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup>). El trabajo fue publicado en *New England Journal of Medicine* (4). El esquema TAC reduce un 28% ( $p = 0,0010$ ) el riesgo de recaída, que se traduce en una diferencia en términos absolutos del 7% (SLE a 5 años: 68% para FAC; 75% para TAC). Las diferencias en recaídas a distancia son impor-

Tabla 1. Efecto de los esquemas con taxanos sobre SLE y SG

	CALGB 9344 AC frente a AC→T	NSABP B-28 AC frente a AC→T	PACS 01 FEC frente a FEC→Tx	BCIRG 001 FAC frente a TAC	GEICAM 9906 FEC frente a FEC_TAXOL/7 días
SLE 5 años Dif. abs	5%	4%	5%	7%	6%
SG 5 años Dif. abs.	3%	0%	4%	6%	2%
RR para recaída	0,83 $p = 0,0023$	0,83 $p = 0,008$	0,83 $p = 0,041$	0,72 $p = 0,001$	0,63 $p = 0,0008$
RR para muerte	0,82 $p = 0,0064$	0,94 $p = 0,46$	0,77 $p = 0,05$	0,70 $p = 0,008$	0,74 $p = 0,14$

tantes, y ello significa una disminución del riesgo relativo de muerte del 30% ( $p = 0,0080$ ) con una SG para FAC de 81%, frente a una SG del 87% para el régimen TAC (diferencia en supervivencia en términos absolutos del 6%). El beneficio de TAC frente a FAC en términos de recaída fue independiente del número de ganglios, del estado hormonal del tumor y de la sobreexpresión o no de *c-erb-B<sub>2</sub>*, si bien la toxicidad fue mayor en la rama experimental. Así, el esquema TAC presentó un 24% de neutropenias febriles frente a un 2,5% para FAC. Asimismo, la anemia grave aconteció en el 4,3% de las pacientes tratadas con TAC frente a un 1,6% en la rama FAC. TAC, también de forma significativa, produjo más astenia y diarrea graves que FAC.

Docetaxel también ha sido evaluado en régimen secuencial en el campo de la adyuvancia. El estudio PACS 01 exploró su valor como tratamiento secuencial tras un esquema con dosis plenas de epirubicina (5). Se incluyeron 1.999 pacientes N+ que se aleatorizaron a recibir 6 ciclos FEC100, (5-fluoracilo 500 mg/m<sup>2</sup>, epirubicina 100 mg/m<sup>2</sup> y ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup>), frente a 3 ciclos del mismo esquema, seguidos de 3 ciclos de docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> (FEC-D). El esquema con docetaxel resultó más eficaz en términos de SLE y SG a 5 años, tras una mediana de 60 meses: SLE: 73 frente a 78%;  $p = 0,012$ . SG: 86 frente a 90%;  $p = 0,017$ . Respecto a la toxicidad, en la rama de FEC se objetivó una mayor incidencia de neutropenia grado 3-4 (33 frente a 28%;  $p = 0,008$ ), una mayor necesidad del empleo de factor de crecimiento hematopoyético (27 frente a 22%;  $p = 0,01$ ) y un aumento en la incidencia de náuseas y vómitos grado 3-4 (20 frente a 11%;  $p < 0,001$ ), mientras que en la rama de FEC-D hubo una mayor tasa de neutropenia febril (8 frente a 11%;  $p = 0,03$ ) si bien la mayoría de los episodios febriles sucedían durante el primer ciclo de docetaxel, los cuales pueden ser evitados con el uso de GCSF profiláctico. Se detectó también una menor tasa de episodios cardiacos en la rama de FEC-D (0,4 frente a 1,3%;  $p = 0,03$ ), posiblemente por la menor dosis acumulada de antraciclinas.

El análisis por subgrupos reveló un beneficio del tratamiento en la rama de FEC-D en las pacientes con una edad  $\geq 50$  años, pero no en el grupo de pacientes más jóvenes, pese a que el

tratamiento quimioterápico ha demostrado un mayor beneficio en términos de SLE y SG en las pacientes premenopáusicas. Si bien esto puede deberse a una menor administración de tratamiento hormonal adyuvante tras finalizar la quimioterapia en este subgrupo de pacientes ya que, pese a que el número de pacientes con RH (+) fue mayor en el grupo de pacientes < 50 años, la proporción de pacientes que recibían tratamiento con tamoxifeno fue similar en ambos grupos. La incidencia de amenorrea inducida por la quimioterapia también fue parecida en ambas ramas.

Teniendo en cuenta los datos antes comentados, decidimos administrar a nuestra paciente dada su menor toxicidad el esquema del ensayo PACS 01 (FEC-D).

Un aspecto importante en las pacientes premenopáusicas con cáncer de mama es la preservación de la fertilidad, teniendo en cuenta que en la sociedad actual la edad del primer embarazo se está retrasando y son muchas las mujeres que tienen su primer embarazo a partir de los 30 años, un gran número de estas pacientes con cáncer de mama aún no ha tenido hijos, de ahí que no debemos olvidar a la hora de decidir el tratamiento en nuestras pacientes sus posibles deseos de maternidad y explicarles cuáles son las opciones que hoy en día tenemos para preservar la fertilidad, si bien la mayoría de ellas son experimentales. A paciente, siguiendo las *guidelines* de ASCO-2005 (6) sobre preservación de la fertilidad se le ofreció la posibilidad de realizar la técnica de preservación de la corteza ovárica. En las *guidelines* de ASCO de preservación de la fertilidad en mujeres se proponen varias opciones: la criopreservación de embriones, la criopreservación de oocitos, la supresión ovárica durante el tratamiento quimio y/o radioterápico, la transposición ovárica (en los casos de irradiación pélvica) y cirugía conservadora ginecológica y la criopreservación de corteza ovárica.

Con respecto a la congelación de corteza ovárica, ésta sólo debe realizarse en centros especializados. El tejido ovárico se obtiene mediante técnica laparoscópica para después ser congelado. Posteriormente, dicho tejido se descongela y se reimplanta en la paciente. Éste es un método experimental de preservación de la fertilidad que aporta como ventajas el no requerir ni donación de esperma, ni tratamiento de estimulación ovárica, si bien dado que en las mujeres > 40 años la reserva de folículos primordiales es escasa, la eficacia de dicho método en esta población es dudosa. Otros de los inconvenientes concierne a la reimplantación del tejido ovárico ante la posible reintroducción de células tumorales, de ahí que sea necesario utilizar un método para detectar la existencia de posibles células malignas en dicho tejido.

Actualmente para pacientes con cáncer de mama ésta es una de las principales opciones de preservación de la fertilidad, dado que el carcinoma de mama es un tumor hormonosensible y los tratamientos habituales de estimulación ovárica estarían contraindicados, si bien recientemente se están realizando estudios en los cuales se utiliza como tratamiento de estimulación ovárica el letrozol, el cual, según los datos publicados hasta la fecha, permite una óptima obtención de oocitos sin elevación de los niveles de estradiol (7).

Esperemos que en un futuro próximo la preservación de la fertilidad sea una realidad para estas pacientes y permita que las mujeres premenopáusicas con cáncer de mama puedan cumplir su deseo de maternidad.

## Bibliografía

1. Henderson IC, Berry DA, Demetri GD, et al. Improved outcomes from adding sequential paclitaxel but not from escalating doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive primary breast cancer. *J Clin Oncol.* 2003 Mar 15;21(6):976-83.
2. Mamounas E, Bryant J, Lembersky B, et al. Paclitaxel after Doxorubicin plus Cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: Results from NSABP B-28. *J Clin Oncol.* 2005;23:3686-96.
3. Martin M, Rodríguez-Lescure A, Ruiz A, et al. Multicenter, randomized phase III study of adjuvant chemotherapy for node positive breast cancer comparing 6 cycles of FEC90 versus 4 cycles of FEC90 followed by 8 weekly paclitaxel administrations: interim efficacy analysis of GEICAM 9906 trial. *Proc SABCS 2005.* Abstract.
4. Martin M, Pienkowsky T, Mackey J, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. *N Eng J Med.* 2005;352:2303-13.
5. Roche H, et al. Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: the FNCLCC PACS 01 Trial. *J Clin Oncol.* 2006;24:5664-71.
6. Lee SJ, et al. Fertility preservation in people treated for cancer. *ASCO guidelines 2005.*
- 7- Oktay K, et al. Letrozole reduces estrogen and gonadotropin exposure in women with breast cancer undergoing ovarian stimulation before chemotherapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:3885-90.



# Maribel

*Tenía un bultito que hacía mucho tiempo ya me habían revisado y analizado, pero la anatomía patológica había salido normal. Estoy casada y en 2005 decidí quitármelo porque queríamos tener hijos; su presencia podía suponer un problema para dar el pecho. En realidad, la ginecóloga no sabía si derivarme a un cirujano plástico o a uno «normal». Fue entonces cuando me dijeron que no era benigno. Me operaron y empecé el tratamiento.*

*Era muy joven cuando me diagnosticaron cáncer de mama, tenía 32 años. Supongo que, por este motivo, de lo primero que hablamos con la oncóloga fue del tema de los hijos, y en seguida me explicó que había una nueva técnica de reserva de tejido ovárico. Creo que estoy en las mejores manos, lo cual es muy importante. Ahora estoy libre de la enfermedad, me encuentro muy bien y mi marido y yo estamos tramitando la adopción de una niña china. La vía biológica está descartada de momento. Cuando termine con el tratamiento actual, los médicos dicen que podría tener un hijo biológico. Pero no sé si lo voy a hacer, pues mi tipo de cáncer era hormonal, un ductal infiltrante hormonodependiente. Si no me aseguran al cien por cien que no me va a volver a pasar, esta vía la descarto por completo.*

*El tratamiento es duro, pero no lo llevé nada mal. Casi no tuve efectos secundarios y pude seguir trabajando, si bien estuve de baja un mes y medio. Hacía una vida lo más normal posible, no quería que esto me condicionara. Pasé por dos operaciones y luego también por la extirpación de la corteza ovárica para poder tener hijos en el futuro. ¡Los efectos secundarios los tengo ahora, por la menopausia inducida! Sofocos, pequeñas pérdidas de memoria... ¡pero hay que aprender a convivir con ello!*

*En una de las operaciones, me realizaron una mastectomía radical. Ahora me han hecho el tatuaje del pezón y la aureola, porque me los extirparon, y estoy en lista de espera para que me trasplanten el pezón.*

*El tema de la alopecia lo solventé con pañuelitos. Y la verdad es que, como todo el mundo me decía que estaba guapa, pues encantada. Además yo siempre he llevado el pelo muy corto. En*

realidad, eso era lo que menos me importaba en aquel momento. Aunque entiendo que a mujeres más mayores les preocupe.

*Mi marido ha sido mi mejor apoyo; él es muy optimista. Hay un momento en que piensas lo peor, pero cuando preguntas «¿Me voy a curar?» y te dicen que sí, la siguiente pregunta es «¿Cuál es el siguiente paso?». Creo que te lo tienes que tomar bien, es la única forma. Claro que he llorado mucho, pero se pasa. Ya hace 2 años que me diagnosticaron el cáncer y creo que no voy a volver a padecerlo. Hay gente que dice que el cáncer está asociado a haber pasado una mala época o a haber tenido problemas, pero yo no tengo esta percepción de la enfermedad. Esto es una ruleta y a quien le toca, le toca. Me he hecho de una asociación de ayuda, y la gente cuando me ve se asusta: «¡Pero si tú eres muy joven!».*

---

## Comentario del psicólogo

---

### Datos demográficos

32 años, casada, sin hijos, administrativa, situación laboral en activo.

### Datos previos al diagnóstico

Sin antecedentes psicológicos ni psiquiátricos, deseo de tener hijos, se realiza una revisión para comenzar a intentarlo por medios naturales. La paciente tiene un bulto benigno, ya estudiado. La decisión de extirparlo está motivada por el deseo de dar de mamar al futuro hijo, el resultado de la anatomía patológica suspende todo el proyecto vital de ser madre.

### Diagnóstico

Al confirmar la malignidad mediante biopsia, se plantea la cirugía como primer tratamiento, practicando una mastectomía radical modificada más linfadenectomía axilar.

En esta etapa, Maribel se cuestiona la causa que ha provocado la enfermedad. Todo ser humano realiza atribuciones causales a las cosas que le suceden la paciente entiende que el azar ha sido el causante de su problema, no tiene problemas significativos en su vida, ni se siente estresada ni desdichada. Las hipótesis que relacionan el estrés emocional o los problemas personales con la aparición del cáncer son numerosas; sabemos experimentalmente que estados emocionales negativos se relacionan con la disminución de algunas células que nos protegen de las enfermedades, pero no se ha podido comprobar que el cáncer sea la consecuencia directa.

La aparición del cáncer de mama es multicausal; no podemos saber cuál ha sido la causa de su aparición. Preguntarnos por ella no aporta información válida que pueda ayudar a enfrentarnos al problema.

## Tratamiento

### *Cirugía*

Se planteó como primer tratamiento practicar una cirugía radical. Esta decisión, provocó un fuerte impacto en Maribel, que entendía que su proyecto de ser madre se iba complicando cada vez más.

### *Quimioterapia*

Cuando acudió al servicio de oncología, su oncóloga diseñó un plan de tratamiento individualizado: ante sus deseos de maternidad le ofreció la posibilidad de preservar la corteza ovárica la técnica se realizó antes de comenzar la quimioterapia. Asimismo, se derivó para evaluación y tratamiento psicooncológico; era una paciente de riesgo, tanto por su juventud como por las repercusiones que la enfermedad tenía en su proyecto vital.

En la evaluación psicooncológica, Maribel presentaba tristeza, ansiedad (nerviosismo constante que le impedía conciliar el sueño, centrarse en alguna tarea y taquicardia), bloqueo emocional (se sentía incapaz de tomar decisiones), labilidad emocional (llanto frecuente), miedo a la muerte. Los síntomas eran de intensidad elevada, por tanto se decidió, junto a su oncóloga, pautarle lorazepam como tratamiento adyuvante a la terapia psicológica e incluirla en un programa psicoeducativo, en el que se contemplaba la entrevista con otra mujer joven (voluntaria) ya recuperada con la que pudiera intercambiar experiencias y no sentirse rara o diferente, como a ella le parecía en ese momento. También se programa la derivación a terapia grupal de orientación cognitivo-conductual, dirigida a mejorar la autoestima y estabilizar el estado de ánimo al finalizar los tratamientos médicos. La evolución psicológica de la paciente fue muy positiva, en 2 semanas los síntomas psicológicos remitieron permitiendo una mejor tolerancia a los efectos secundarios de la quimioterapia, alopecia, astenia etc. La mejoría de su estado emocional le permitió volver a su trabajo durante la quimioterapia, la ayudaba a distraerse y sentirse útil.

El cáncer de mama y sus tratamientos tienen repercusiones físicas, psicológicas y sociales, las características personales y familiares, junto a la información y atención que reciben las pacientes, condicionan sus reacciones al diagnóstico y tratamientos, así como la toma de decisiones y posterior adaptación.

### *Recuperación postratamientos*

La toma de decisiones compartida, contemplando de forma global las necesidades de la paciente, previno el desarrollo de psicopatología, incrementó la percepción de control de la enferma, las ganas de reponerse y poder normalizar su vida. Por las características del tumor, Maribel y su marido decidieron adoptar una niña y no asumir riesgos. Maribel nunca ha perdido la ilusión ni las ganas de vivir; su experiencia la ha motivado a ayudar a otras mujeres que pasan por el proceso.

Debemos poner todos los medios a nuestro alcance para que los supervivientes de cáncer puedan realizar una vida normal sin sentirse etiquetados por la enfermedad que padecieron. Aspirar a la mejor calidad de vida posible es un derecho de todo paciente.

## Recomendaciones

### *Fase diagnóstica*

1. El bloqueo emocional y los síntomas de ansiedad son las primeras reacciones en la fase diagnóstica.
2. Se consideran normales en función de su intensidad y duración.

### *Fase de tratamiento*

1. La *evaluación global* del enfermo por el equipo sanitario permite atender tanto las necesidades biológicas como las psicológicas y sociales.
2. Las *intervenciones preventivas* favorecen la adaptación y calidad de vida al finalizar los tratamientos.

## Bibliografía

1. Watson M. Coping with cancer -what do we know (and why does it matter)? *European Journal of Cancer* 2003;1(5):S112(365).
2. Olver IN, Taylor AE, Whitford HS. Relationships between patients' pre-treatment expectations of toxicities and post chemotherapy experiences. *Psychooncology*. 2005;14:25-33.
3. Walker MS, Ristvedt SL, Haughey BH. Patient care in multidisciplinary cancer clinics: does attention to psychosocial needs predict patient satisfaction? *Psychooncology*. 2003 Apr-May; 2(3): 291-300.

---

## *Comentario del oncólogo*

---

*Adyuvancia en pacientes con carcinoma de mama premenopáusica de alto riesgo (ar).*

*Tratamiento hormonoterápico de elección*

32 años, premenopáusica

CDI p T4 p N2+/10M0

GH II RH (+) HER2 (-)

Tratamiento hormonoterápico adyuvante

## Caso clínico

Mujer de 32 años, premenopáusica, sin gestaciones y sin antecedentes familiares ni personales de interés.



La paciente presentaba una tumoración en mama izquierda paraareolar de varios años de evolución, habiéndose realizado biopsia, sin hallazgos patológicos y por la que la paciente seguía controles. La paciente decide la exéresis de la tumoración ante sus deseos de gestación y para evitar posibles problemas en la lactancia.

## Diagnóstico y tratamiento

El resultado de la exéresis informa de CDI de 1,6 cm, GH I, con márgenes afectos. Ante dicho resultado la paciente es intervenida. Se le realiza estudio de ganglio centinela, siendo éste positivo por lo que se realiza en el mismo acto quirúrgico linfadenectomía axilar + mastectomía. El informe anatomopatológico fue de CDI GH II, RE (+), RPg (+), HER2 (-), de 2 cm, subareolar que afecta a la piel, con embolización linfática, 2 adenopatías afectas de 10 resecadas. Se le realiza estudio de extensión para descartar afectación a distancia, estando éste dentro de la normalidad.

Se trata por tanto de una paciente de 32 años con un CDI, un pT4 p N2+/10M0, GH II, RH (+) y HER2 (-), un carcinoma, por tanto, de alto riesgo, por la edad, el estadio y la afectación ganglionar.

Se decide tratamiento quimioterápico adyuvante con esquema TAC x 6 ciclos, asociado a GCSF profiláctico.

Al ser una paciente premenopáusica y sin embarazos previos, se le informa de la posible afectación de la fertilidad por los tratamientos administrados de quimioterapia y se le plantea la posibilidad de realizar preservación de la corteza ovárica, que la paciente acepta.

## Evolución

La paciente presenta buena tolerancia al tratamiento quimioterápico, recibiendo, posteriormente, tratamiento con radioterapia locorregional.

La paciente permanece con menstruaciones regulares. Tras finalizar el tratamiento quimioterápico se decide iniciar tratamiento hormonal planteándole su posible inclusión en ensayo SOFT de tratamiento hormonal para pacientes premenopáusicas, la paciente acepta y le corresponde la rama de tratamiento con tamoxifeno (TAM) y goserelin (análogos de la GnRH).

Se programa seguimiento periódico.

## Comentario clínico

Al ser una paciente con afectación ganglionar se decide tratamiento quimioterápico adyuvante con taxanos y antraciclina.

Respecto al tratamiento hormonal, hoy en día sabemos que la combinación adyuvante de estrategias quimioendocrinas puede mejorar los resultados sobre las modalidades de tratamientos únicos. En las pacientes premenopáusicas, en la actualidad el estándar sigue siendo el tamoxifeno (TAM). Otras opciones de tratamiento en este grupo de pacientes son la supresión de la función ovárica (SFO), asociada o no a tamoxifeno, y, más recientemente, el uso de inhibidores

de la aromatasa (IA) asociado a SFO, si bien ninguna de estas opciones ha sido, hasta la fecha, evaluada de forma correcta ya que los diversos estudios realizados presentan errores metodológicos y se comparan con tratamientos que actualmente no son considerados los estándares.

El metaanálisis del EBCTCG (1), publicado en 1999, valoró la SFO con cirugía o radioterapia comparada con no tratamiento, utilizando los datos de 12 estudios aleatorizados con un seguimiento de 15 años. El análisis de los resultados demuestra que la SFO como maniobra única está asociada a una mejora significativa de la supervivencia libre de enfermedad (47,3 frente a 51,6%;  $p = 0,00001$ ) y de la mortalidad específica (43,5 frente a 40,3;  $p = 0,004$ ) en pacientes de menos de 50 años. Al igual que el TAM, el beneficio de la supresión ovárica es independiente de la afectación ganglionar.

Otros estudios compararon la SFO con análogos de la LHRH frente a quimioterapia con esquema CMF (ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo); entre ellos un estudio escocés (2) con 332 pacientes menores de 50 años con cáncer de mama estadio II. Éste demostró que el tratamiento adyuvante con supresión de la función ovárica sola, tiene una eficacia similar a una combinación de quimioterapia (CMF) y superior en el subgrupo de 270 pacientes con RE positivos.

El estudio sueco (3), el estudio del Grupo Alemán de Cáncer de Mama (ensayo IV-A-93) (4) y el estudio ZEBRA (5) (The internacional Zoladex Early Breast Cancer Research Association) incluían a pacientes premenopáusicas que fueron aleatorizadas a quimioterapia CMF frente a tratamiento exclusivo con un análogo de la LHRH, goserelin, tampoco observaron diferencias entre las dos ramas de tratamiento (tabla 1).

Teniendo en cuenta que la combinación de supresión de la función ovárica y TAM en el cáncer de mama avanzado es más efectiva que la supresión sola (6) o el TAM solo (17), tanto en supervivencia libre de enfermedad como en supervivencia global, en adyuvancia también se ha comparado el bloqueo hormonal completo (TAM y SFO) con la quimioterapia.

Tabla 1. Estudios comparativos de SFO frente a QT

Estudio	Estadio	n	Tratamiento	SLE % p	SG a 5 años (%) p
Scottish (2)	N0/N1	332	CMF	—	ns
			SFO	—	60
Escandinavia (3)	N1/RE+	732	CMF	66 ns	82 ns
			SFO	67	78
ZEBRA (5)	N1/RE+	1.189	CMF	55 ns	57 ns
			GOS	57	75

SFO: supresión de la función ovárica. CMF: ciclofosfamida/metotrexato/5-fluorouracilo. CAF: ciclofosfamida/adriamicina/5-fluorouracilo. GOS: goserelin. ns: no significativo.

Se realizaron varios estudios uno austriaco (ABCSG 05) (8), otro del Italian Breast Cancer Adjuvant Chemo-Hormone Therapy Cooperative Group (GROCTA 02) (9) y del French Adjuvant Study Group (FASG 06) (10) en los que se comparó la asociación de goserelin y TAM frente a CMF × 6 ciclos. De estos estudios se puede concluir de nuevo que la combinación de SFO y TAM muestra un beneficio marginal frente a quimioterapia, generalmente CMF en pacientes con RE positivos (tabla 2).

Dado que la mayoría de pacientes premenopáusicas con cáncer de mama precoz se benefician del tratamiento adyuvante con quimioterapia, una cuestión importante es saber si la SFO con o sin TAM aumenta el beneficio de la quimioterapia en pacientes premenopáusicas con RE positivos. En este sentido, también se han realizado diferentes estudios y algunos han sido analizados ya en el último metaanálisis publicado del EBCTCG (11). Los datos de este metaanálisis muestran sólo un beneficio marginal de la supresión de la función ovárica en pacientes que también recibían quimioterapia, si bien los resultados pueden estar alterados debido a que muchas de las pacientes tenían amenorrea inducida por la quimioterapia.

El International Breast Cancer Study Group realizó un estudio (IBCSG-VIII) (12) en el que fueron aleatorizadas a recibir goserelin × 2 años frente a CMF × 6 ciclos frente a CMF × 6 ciclos seguido de goserelin × 18 meses. La supervivencia libre de enfermedad a 5 años en las pacientes con RE positivos fue similar en los 3 grupos de tratamiento (81 frente a 81 frente a 88%) Asimismo, el estudio del Eastern Cooperative Oncology Group 5188 (INT-0101) (13), diseñado para establecer el posible beneficio de añadir goserelin o goserelin + TAM al tratamiento quimioterápico estándar, comparó ciclofosfamida/adriamicina/5-fluorouracilo (CAF) × 6 ciclos con CAF más goserelin × 5 años y con CAF seguido de goserelin y TAM × 5 años. Desafortunadamente, no había una rama de quimioterapia seguida de TAM solamente. Ambos, goserelin solo y la combinación de goserelin y TAM después de quimioterapia aumentan significativamente la supervivencia libre de

Tabla 2. Estudios comparativos de bloqueo hormonal completo frente a QT

Estudio	Estadio	n	Tratamiento	SLE (%) p	SG a 5 años (%) p
GROCTA (9)	N1/RE+	244	CMF	63	76
			GOS + TAM	ns	ns
ABCSG 05 (8)	N0/N1/RE+	1045	CMF	65	78
			Gos + TAM	76	89
FASG 06 (10)	N1/RE+	333	FEC 50	0,03	0,09
			TRIP + TAM	81	92
				81	93
				ns	ns
				92	97

SFO: supresión de la función ovárica. GOS: goserelin. TRIP: triptorelin. TAM: tamoxifeno. CMF: ciclofosfamida/metotrexato/5-fluorouracilo. FEC: 5-fluorouracilo/epirrubicina/ciclofosfamida. ns: no significativo.

enfermedad (57 frente a 60 frente a 68%) pero no la supervivencia global. Un análisis retrospectivo posterior demostró que la adición de goserelin incrementa los beneficios de la quimioterapia en pacientes sin amenorrea inducida por la quimioterapia o en mujeres con niveles estrogénicos de premenopausia después del CAF.

Los resultados disponibles no demuestran un aumento de la supervivencia global al añadir SFO a la quimioterapia. Si bien, algunos datos sugieren que algún subgrupo de pacientes, las jóvenes con RE positivos y sin amenorrea inducida por la quimioterapia, se puede beneficiar de la combinación. Por otra parte hay que tener en cuenta que en la mayoría de los estudios no se utilizaron esquemas de quimioterapia actuales (con antraciclinas y taxanos) y se incluían bastantes pacientes con RE negativos o desconocidos.

En conclusión, por el momento, con los estudios realizados hasta la fecha, la combinación de QT + ablación ovárica (AO) es similar a la QT sola aunque tiene efectos más beneficiosos en pacientes premenopáusicas que no quedan amenorreicas con la QT. El añadir TAM a la combinación de QT + AO es superior a la QT sola. Actualmente no está claro si en las mujeres < 50 años con cáncer de mama hormonosensible que reciben tratamiento con quimioterapia adyuvante y 5 años de tamoxifeno se obtendría algún beneficio adicional al asociar la supresión de la función ovárica ya que no existen datos hasta la fecha que comparen esta triple combinación con la de QT + TAM.

Actualmente están en marcha varios ensayos clínicos que tratan de responder a esta pregunta, al tiempo que intentan evaluar el papel de los IA en las pacientes premenopáusicas, entre estos estudios se encuentra el estudio SOFT.

El estudio SOFT es un ensayo fase III para evaluar el papel de la SFO y el papel de exemestano como tratamiento adyuvante para mujeres premenopáusicas con cáncer de mama endocrinosensible. El objetivo principal es evaluar la eficacia de la SFO con tamoxifeno comparándolo con tamoxifeno en monoterapia en mujeres premenopáusicas que no reciban tratamiento quimioterápico o que permanezcan en situación de premenopausia tras la quimioterapia. Además se eva-

Tabla 3. Estudios fase III de supresión función ovárica en marcha

Estudio	Diseño	Pacientes
TEXT (IBCSG 25-02/BIG 3-02)	SFO +TAM x 5 años frente a SFO + EXE x 5 años	2025 premenopáusicas RH+ candidatas a SFO y que pueden no recibir QT
PERCHE (IBCSG 26-02/BIG 4-02)	SFO + TAM o EXE x 5 a ± quimioterapia	1750 premenopáusicas RH+
SOFT (Supresion of Ovarian Function Trial) (IBCSG 24-02/BIG 2-02)	TAM x 5 años frente a SFO +TAM x 5 años frente a SFO + EXE x 5 años	2.700 pacientes premenopáusicas RH+; no Qt adyuvante o sin amenorrea después de la QT

SFO: supresión de la función ovárica. TAM: tamoxifeno. EXE: exemestano. QT: quimioterapia. RH: receptores hormonales.

luará también la eficacia del exemestano en la población premenopáusicas asociado a la SFO frente a las dos ramas anteriores de tratamiento, siendo la variable principal la SLE.

Esperamos que en un futuro próximo este estudio y otros como el TEXT o el PERCHE (tabla 3) logren responder la cuestión aún no resuelta de cuál es el tratamiento hormonal adyuvante más eficaz en las pacientes premenopáusicas; si bien, hoy en día en las pacientes de alto riesgo están aceptadas ambas opciones TAM solo o en combinación con SFO. El uso de IA combinados con SFO se encuentra en fase de estudio (14).

## Bibliografía

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Cancer Group (EBCTCG). Ovarian Ablation in early breast cancer: An overview of the randomized trials. *Lancet*. 1996;348: 1189-96.
2. Scottish Cancer Trials Breast Group and ICRF, Breast Unit, Guy's Hospital, London. Adjuvant ovarian ablation versus CMF chemotherapy in premenopausal women with pathological stage II breast carcinoma: The Scottish trial. *Lancet*. 1993;341: 1293-8.
3. Ejlertsen B, Mourisen HT, Jensen M-B, et al. Ovarian ablation compared with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil: Similar efficacy from a randomized comparison in premenopausal patients with node-positive, hormone receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24:4956-62.
4. Von Minckwitz G, Graf E, Geberth M, et al. CMF versus goserelin as adjuvant therapy for node negative, hormone-receptor-positive breast cancer in premenopausal patients: A randomized trial (GABG trial IV-A-93). *Eur J Cancer*. 2006;42:1780-8.
5. Kaufmann M, Jonat W, Blamey R. Survival analysis from the ZEBRA study: (Zoladex™) versus CMF in premenopausal women with node positive breast cancer: *Eur J of Cancer*. 2003;39:1711-7.
6. Klijn JG, Blamey W, Boccardo F, Tominaga T, et al. Combined Hormone Agents Trialists' Group and the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Combined TAM and LHRH agonist versus LHRH agonist alone in premenopausal advanced breast cancer: a meta-analysis of four randomized trials. *J Clin Oncol*. 2001;19:343-53.
7. Klijn JG, Beex L, Mauriac L, et al. Combined treatment with buserelin and TAM in premenopausal metastatic breast cancer: A randomized study. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:903-11.
8. Jakesz R, Hausmaninger H, Kubista E, et al. Randomized adjuvant trial of TAM and goserelin vs CMF: evidence for the superiority of treatment with endocrine blockade in premenopausal patients with hormone-responsive breast cancer- Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group Trial 5. *J Clin Oncol*. 2002;20:112-9.
9. Boccardo F, Rubagotti A, Amoroso D, et al. Cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil versus TAM plus ovarian suppression as adjuvant treatment of ER-positive pre-/permenopausal breast cancer patients: results of the Italian Breast Cancer Adjuvant Study Group 02 randomized trial. *J Clin Oncol*. 2000;18: 2718-27.
10. Roche H, Kerbrat P, Bonnetterre J, et al. Complete hormonal blockade versus epirubicin-based chemotherapy in premenopausal, one to three node-positive, and hormone-receptor positive, early breast cancer patients: 7 years follow-up results of French Adjuvant Study Group 06. *Ann Oncol* 2006;17:121-7
11. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Cancer Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15- years: an overview of the randomized trials survival. *Lancet* 2005;365:1687-17.
12. Castiglione-Gertsch M, O'Neill A, Price KN, et al. Adjuvant chemotherapy followed by goserelin versus either modality alone for premenopausal lymph node-negative breast cancer: a randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95:1833-46.

13. Davidson NE, O'Neill AM, Vukov AM, et al. Chemoendocrine therapy for premenopausal women with axillary lymph node-positive, steroid hormone receptor-positive breast cancer: results from INT 0101 (E5188). *J Clin Oncol.* 2005;23:5973-82.
14. Albanell J, et al. Consenso en el tratamiento hormonal adyuvante del cáncer de mama de pacientes premenopáusicas. *Curr Opin Oncol.* 2007;19:25-35.



# Mercedes

*Soy una mujer de 48 años, periodista, con hijos ya mayores y divorciada. Tengo un trabajo de responsabilidad en una emisora de radio; coordino toda su programación y dirijo un programa diario.*

*Desde hacía muchos años tenía un nódulo en el pecho izquierdo que estaba controlado por los médicos. Un día en el gimnasio vi que había cambiado e inmediatamente fui a hacerme una mamografía. No salió nada y me hicieron una ecografía y una biopsia, que confirmó que era un tumor maligno. Se había malignizado de golpe y había escapado a los controles rutinarios. En 10 días me operé.*

*Cuando te diagnostican cáncer se te tambalean los cimientos, algo se desajusta, te replanteas la realidad. Enseguida pensé que tenía que aceptarlo y luchar; no me equivoqué. Algo se desajusta, te replanteas la realidad. Creo que nadie se espera un diagnóstico así. Pero enseguida pensé que lo tenía que aceptar y luchar.*

*Me dieron el diagnóstico mientras estaba haciendo el programa de radio, sin ser consciente la persona que me llamó de que estaba en antena. Acabé la media hora restante del programa en un estado distinto al que empecé, pero nadie se percató. Después, fui directa al hospital a hablar con el radiólogo para que me informara en detalle. De inmediato sentí cierto alivio de que la enfermedad la padeciera yo y no mi hija, madre o hermana; más ahora que conozco lo duro que es para el acompañante el vivir una situación así.*

*El apoyo de la familia ha sido total y sus ánimos me han ayudado mucho. No obstante, es básico que te vean animada, con ganas de salir adelante, pues a menudo es una misma quien los tiene que animar. La verdad es que tengo una familia estupenda.*

*Me operé enseguida. Me hicieron tan sólo una tumorectomía, ya que la enfermedad no se había extendido. Por lo tanto, el pronóstico apuntaba a la curación cien por cien, pero como prevención recibí un tratamiento de quimioterapia y radioterapia. La reacción a la quimioterapia depende de cada persona. Yo estuve trabajando hasta el tercer gotero; a partir de ahí tuve que quedarme en casa por fatiga y dolores, lo normal. Un tratamiento duro pero con una sonrisa siempre y con la familia al lado.*

*Mercedes*

*Me pusieron el último gotero en octubre y a principios de enero ya iba al gimnasio 2 horas cada día porque había engordado 15 kilos por la cortisona. Pero no sólo fueron éstos los efectos. También se me cayó parcialmente el pelo y las cejas y pestañas se me volvieron más claras. Yo, que soy muy presumida, vi como se distorsionaba mi imagen.*

*Ante la enfermedad me planteé los siguientes objetivos por orden: primero curarme —la oncóloga me garantizó que así sería— y, segundo, recuperar mi imagen, mi yo. Gracias a Dios, lo he conseguido en pocos meses.*

*Ahora vuelvo a trabajar, llevo mi vida como antes, pero mi visión sobre ella ha cambiado: tengo más ganas de hacer cosas, ya no me irrito tanto, valoro más los pequeños detalles y disfruto más con lo que antes hacía casi por inercia. Esta experiencia me ha enseñado que somos muy vulnerables y que la generosidad, el respeto y la tolerancia son valores esenciales.*

*A las pacientes con cáncer les diría que no tiren la toalla. Ésta es una enfermedad que tiene curación en muchos casos pero hay que pasarlo mal durante un tiempo para después resurgir. Aunque ya antes era positiva, el cáncer me ha dado una lección de optimismo.*

---

## Comentario del psicólogo

---

### Datos demográficos

48 años, divorciada, 2 hijos de 30 y 28 años, estudios superiores, periodista, situación laboral en activo.

### Datos previos al diagnóstico

Mujer que se autocalifica como independiente y emprendedora, que ocupa un puesto de responsabilidad, por tanto, acostumbrada a tomar decisiones; no descuida su bienestar personal, acude al gimnasio regularmente, se somete a controles periódicos ginecológicos, incluyendo la mamografía. Se evalúa una personalidad con tendencia al logro, sin problemas de autoestima, competente y entrenada en las tomas de decisión. En un buen momento personal y profesional, ella lo califica como «excelente», tendencia a la inhibición emocional y al autocontrol, «Me dijeron el diagnóstico cuando estaba haciendo el programa de radio ... nadie se percató».

### Diagnóstico

Al recibir el diagnóstico, destacan: sentimientos de sorpresa «... nadie espera un diagnóstico así», desconcierto «... algo se desajusta», inseguridad «... se te tambalean los cimientos». Casi de forma inmediata, surge un proceso de reajuste y afrontamiento centrado en el problema, con espíritu de lucha como estilo, «... enseguida pensé que tenía que aceptar y luchar».

Cuando la paciente tiende a la negación, evitación o afrontamiento ansioso, la ayuda profesional puede mejorar el estado emocional.

Mercedes enumera sus recursos para hacer frente a la situación manteniendo el mejor estado emocional:



1. Búsqueda de información profesional centrada en su caso, que resuelva las dudas surgidas «... hablé con el radiólogo y me explicó...».
2. Pensamientos que pueden ayudar a la aceptación: «... dar gracias porque me había pasado a mí...». En este caso, pensar en un mal mayor amortiguó el dolor y angustia que provocaba el diagnóstico ayudando a la aceptación.
3. Apoyo familiar, Mercedes valora muy positivamente y de gran ayuda la reacción de su familia y la atención que le han prestado «el apoyo de la familia ha sido total ... tengo una familia estupenda».

Las variables de personalidad que orientan el modo que tenemos de enfrentarnos a los problemas, así como los estilos de afrontamiento determinan junto con otras variables muchas de las reacciones que la paciente tendrá a lo largo del proceso, realizar una evaluación psico-oncológica previa al comienzo de los tratamientos médicos ayudan a programar el seguimiento o intervención psicológica del modo más adecuado, con el objetivo en muchas ocasiones de prevenir desajuste emocional o psicopatología.

## Tratamiento

### *Cirugía*

Se realizó como primer tratamiento sin provocar gran repercusión en la emocionalidad de la paciente; variables moduladoras de esta reacción fueron la rapidez, la cirugía conservadora y el buen pronóstico de la anatomía patológica. «Me operé enseguida ... curación cien por cien.»

### *Quimioterapia (QT)*

Destacan en Mercedes recursos personales protectores de desajuste emocional:

1. Individualizar las reacciones a la QT, favorece la aceptación de su baja laboral en el tercer ciclo. «Yo estuve trabajando...me tuve que quedar en casa.»
2. Normalizar los efectos secundarios de la QT, ayudaron a su aceptación y adaptación a la situación de dificultad. «Fatiga....lo normal.»
3. El apoyo familiar como recurso externo por excelencia, potenciador del ajuste y calidad de vida del enfermo. «Un tratamiento duro ... y con la familia al lado.»

### *Recuperación postratamiento*

Mercedes continúa describiendo un afrontamiento centrado en el problema, enumera sus objetivos en esta fase de forma clara y por orden: «curarse, recuperar su imagen, su yo» para conseguirlos, respecto a la curación su oncóloga le ha informado de ello y lo acepta sin cuestionarlo, la confianza con el equipo sanitario es fundamental en estos procesos; se organiza un plan de cuidados que le permita recuperar el bienestar y su autoimagen. «... a principios de enero...15 kilos por la cortisona», en definitiva, recuperar su equilibrio.

La crisis existencial que supone el diagnóstico de cáncer, aunque no cambia nuestros valores más estables, sí que abre un proceso de análisis y reflexión sobre estilos de vida en el momento del diagnóstico y posibilidades de cambio positivo.

### *Crisis personal*

En la vida de Mercedes se han producido cambios que ella destaca de forma positiva: valorar las pequeñas cosas, en la mayoría de pacientes algunas actividades que realizaban como obligación o por rutina pasan a ser situaciones de mayor agrado personal.

## Recomendaciones

### *Fase diagnóstica*

1. Tras el diagnóstico puede aparecer un fuerte impacto emocional o cierto bloqueo que interfiere y dificulta tanto en las diferentes áreas de la vida personal como en la toma de decisiones, entenderlo como normal y *centrarse en los objetivos* más que en la emoción pueden beneficiar al proceso.
2. Solicitar a los profesionales que tratan al paciente, la *información* necesaria para una correcta toma de decisiones: la búsqueda de información general o indiscriminada, internet, revistas de divulgación, etc. pueden incrementar la ansiedad y promover ideas o situaciones no aplicables al caso individual.

### *Fase de tratamientos*

1. Los *estilos de afrontamiento*, de espíritu de lucha, indefensión, preocupación ansiosa, fatalismo y negación son utilizados por todas las mujeres en distintos momentos y con distinta frecuencia. Se consideran estilos de afrontamiento negativos la «indefensión/desesperanza» y «preocupación ansiosa», generalmente las pacientes que los presentan tienen niveles altos de ansiedad y depresión, mientras que el espíritu de lucha es la estrategia fundamental en las mujeres con niveles bajos de ansiedad.
2. Entender que los *efectos secundarios* son transitorios y que podemos ejercer cierto control sobre ellos: anticiparnos a la alopecia, cuidar nuestra piel, programa de alimentación, etc., ayudan a paliar el efecto, en ocasiones devastador, que provocan los tratamientos sobre la autoimagen.
3. Los *recursos personales*, optimismo, comprensión del problema de modo realista, demandar información de nuestro caso que ayude a generar un plan de autocuidados, son medidas que favorecen la adaptación, la adherencia a los tratamientos médicos y permiten la recuperación de la paciente cuando finalizan.
4. Los programas psicoeducativos individualizados, ayudan a orientar, promover y mejorar la sintomatología ansioso-depresiva reactiva al proceso.

## Bibliografía

1. Osborne RH, Elswort GR, Hopper JL. Age-specific norms and determinants of anxiety and depression in 731 women with breast cancer recruited through a population-based cancer registry. *Eur J of Cancer*. 2003;39:755-62.
2. Luebbert K, Dahme B, Hasenbring M. The effectiveness of relaxation training in reducing treatment-related symptoms and improving emotional adjustment in acute non-surgical cancer treatment: a meta-analytical review. *Psychoncology*; 2001,10(6):490-502.
3. Hoffman M, Morrow GR, Roscoe JA, Hickok JT, Mustian KM, Moore DF, et al. Cancer Patients' expectations of experiencing treatment-related side effects: A University Clinical Oncology program study of 938 patients from community practices. *Cancer*. 2004;101(4):851-7.

---

## *Comentario del oncólogo*

---

### *Adyuvancia en pacientes con carcinoma de mama Ganglios negativos. Papel de los taxanos*

47 años, premenopáusica  
CDI p T2 p N0M0  
GH III RH(+) HER2 (-)  
Tratamiento quimioterápico adyuvante

## Caso clínico

Mujer de 47 años, premenopáusica, 2 embarazos, edad del primer embarazo: 20 años sin antecedentes de interés salvo hidronefrosis izquierda. Sin historia familiar oncológica.

La paciente seguía controles ginecológicos con mamografías periódicas desde hacía más de 10 años, al presentar una tumoración en mama izquierda de características benignas, que había permanecido estable durante todo el seguimiento. La paciente consulta por apreciar cambios en la consistencia y tamaño de dicha tumoración. Se realiza mamografía y ecografía mamaria que identifica un nódulo en LICE de mama izquierda de 2,9 cm sospechoso de malignidad. Se realiza biopsia que informa de proliferación neoplásica de tipo epitelial.

## Diagnóstico y tratamiento

Ante el diagnóstico de carcinoma de mama, la paciente es intervenida, practicándose una tumorectomía + biopsia selectiva del ganglio centinela siendo el resultado de CDI GH III de 2,9 cm, RE (+), RPg (+), HER2 (-), ganglio centinela libre de infiltración. Se le solicita estudio de extensión para descartar afectación a distancia, estando éste dentro de la normalidad.

Se trata por tanto de una paciente de 47 años con un CDI, un pT2 p N0M0, RH (+) y HER2 (-). Se decide tratamiento quimioterápico adyuvante y, por el tamaño tumoral y GH III, se le plantea a la

paciente la opción de participar en el ensayo GEICAM 9805 (ensayo fase III, aleatorizado, multicéntrico para pacientes con carcinoma de mama de ganglios negativos (GN) de alto riesgo en el que se evalúa el papel de los taxanos en adyuvancia en pacientes GN (TAC frente a FAC). La paciente es incluida en el ensayo, correspondiéndole la rama de tratamiento con TAC × 6 ciclos que se administra con GCSF profiláctico.

## Evolución

La paciente presenta buena tolerancia al tratamiento quimioterápico, recibiendo posteriormente tratamiento con radioterapia.

La paciente queda en amenorrea tras el 3.º ciclo de quimioterapia con niveles hormonales de menopausia tras finalizar el tratamiento. FSH: 48 mU/ml; estradiol: 9,1 pg/ml; LH: 52,4 mU/ml. Se decide, tras finalizar el tratamiento quimioterápico, iniciar tratamiento hormonal con tamoxifeno, inicialmente durante 2 años y, si se confirma el estado de menopausia, cambiar a la IA hasta completar 5 años de tratamiento hormonal.

Se programa seguimiento periódico con control de los niveles hormonales.

## Comentario clínico

En la actualidad está aceptada la administración de taxanos en adyuvancia en pacientes con carcinoma de mama de ganglios positivos a raíz de los resultados de diversos ensayos publicados: BCIRG 001, CALGB 9344, NSABP B28, PACS01, GEICAM 9906, en los que se demuestra un beneficio en términos de supervivencia global y supervivencia libre de progresión a favor de la rama con taxanos.

El BCIRG 0001, es el primer estudio con datos de eficacia en adyuvancia en relación con docetaxel. Es un estudio en el que se incluyeron 1.491 mujeres con axila positiva, fueron aleatorizadas a recibir 6 ciclos de FAC como brazo control o 6 ciclos de TAC (docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>, doxorubicina 50 mg/m<sup>2</sup> y ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup>). La duración de ambos esquemas era la misma, así como la dosis acumulada de doxorubicina. De las pacientes incluidas un 62% presentaban afectación axilar de 1 y 3 ganglios, si bien un 60% tenía tumores > 2 cm. Tamoxifeno se administró de forma secuencial a todas las mujeres con estatus positivo para receptores hormonales. El cumplimiento terapéutico fue bueno para ambas ramas. El trabajo fue publicado en *New England Journal of Medicine* (5). El esquema TAC reduce un 28% ( $p = 0,0010$ ) el riesgo de recaída, que se traduce en una diferencia en términos absolutos del 7% (SLE a 5 años: 68% para FAC; 75% para TAC). Las diferencias en recaídas a distancia son importantes, y ello se traduce en una disminución del riesgo relativo de muerte del 30% ( $p = 0,0080$ ) con una SG para FAC de 81%, frente a una SG del 87% para el régimen TAC (diferencia en supervivencia en términos absolutos del 6%). El beneficio de TAC frente a FAC en términos de recaída fue independiente del número de ganglios, del estado hormonal del tumor y de la sobreexpresión o no de c-*erb*-B<sub>2</sub>, si bien la toxicidad fue mayor en la rama experimental. Así, el esquema TAC presentó un 24% de neutropenias febriles frente a un 2,5% para FAC. Asimismo, la anemia grave aconteció en el 4,3% de las pacientes tratadas con TAC frente a un 1,6% en la rama FAC. TAC, también de forma significativa produjo más astenia y diarrea graves que FAC.

Éste es el primer estudio que evalúa la introducción de taxanos frente a un esquema de 6 ciclos de antraciclinas, con el mismo esquema de administración cada 3 semanas y con la misma duración de tratamiento para ambas ramas. Los resultados de eficacia son sólidos y la magnitud del beneficio, tratándose de adyuvancia, es muy relevante.

Docetaxel también ha sido evaluado en régimen secuencial en el campo de la adyuvancia. El estudio PACS 01 exploró su valor como tratamiento secuencial tras un esquema con dosis plenas de epirubicina (6). Se incluyeron 1999 pacientes N+ que se aleatorizaban a recibir 6 ciclos FEC100, frente a 3 ciclos del mismo esquema, seguidos de 3 ciclos de docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup>. El esquema con docetaxel resultó más eficaz en términos de SLE y SG a 5 años, tras una mediana de 60 meses: SLE: 73% frente a 78%;  $p=0,012$ . SG: 86% frente a 90%;  $p=0,017$ .

Según el estudio del BCIRG001 en adyuvancia para GP, se diseñó en GEICAM un estudio con un esquema similar para pacientes con cáncer de mama y ganglios negativos, el estudio GEICAM 9805 (7) para pacientes con cáncer de mama con axila negativa de alto riesgo (ensayo en el que se incluyó a nuestra paciente). En él, 1.057 mujeres con tumores de estas características fueron aleatorizadas a recibir FAC x 6 frente a TAC x 6. Hasta la fecha no existen datos publicados de eficacia pero sí de tolerancia. En principio, lo que inicialmente pudiera haber ensombrecido la eficacia del esquema TAC es su toxicidad. Hoy, sabemos a la luz de los resultados de este segundo estudio, que el uso de G-CSF profiláctico reduce la tasa de neutropenia febril desde un 24% hasta un 3,5%, además de mejorar la incidencia de astenia y mucositis.

Podríamos decir que, con los datos publicados hasta ahora, el esquema TAC es la combinación de taxanos con antraciclinas que más argumentos esgrime a favor del beneficio de los taxanos en adyuvancia.

El papel de los taxanos en cáncer de mama con axila negativa de alto riesgo, va a ser analizado cuando el estudio GEICAM 9805 genere sus datos de eficacia. Si bien es cierto que en la actualidad, tiende cada vez más a abandonarse la partición dicotómica ganglios positivos frente a ganglios negativos y los planteamientos, a la hora de la indicación, tienden a basarse más en el riesgo o en el tipo biológico de cáncer de mama. De hecho, a falta de una evidencia de grado I, en gran parte de Norteamérica, se consideran los cánceres de mama N0 de alto riesgo, tributarios de tratamiento adyuvante con esquemas que incluyan taxanos.

Actualmente se están desarrollando más estudios que evalúan cuál es el beneficio de los taxanos en adyuvancia en pacientes con cáncer de mama GN que incluyen tratamiento con taxol. Además, taxol posee, por los datos hasta ahora publicados, suficiente soporte para su utilización en regímenes secuenciales en adyuvancia y en concreto que contengan antraciclinas y ciclofosfamida, con quienes ha demostrado efectividad en la enfermedad avanzada.

## Bibliografía

1. Henderson IC, Berry DA, Demetri GD, et al. Improved outcomes from adding sequential paclitaxel but not from escalating doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive primary breast cancer. *J Clin Oncol.* 2003 Mar 15;21(6):976-83.
2. Mamounas E, Bryant J, Lembersky B, et al. Paclitaxel after doxorubicin plus cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: results from NSABP B-28. *J Clin Oncol.* 2005;23:3686-96.

3. Martín M, Rodríguez-Lescure A, Ruiz A, et al. Multicenter, randomized phase III study of adjuvant chemotherapy for node positive breast cancer comparing 6 cycles of FEC90 versus 4 cycles of FEC90 followed by 8 weekly paclitaxel administrations: interim efficacy analysis of GEICAM 9906 trial. Proc SABCS 2005. Abstract.
4. Early breast Cancer Trialists' Collaborative group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet. 2005; 365: 1687-1717.
5. Martín M, Pienkowsky T, Mackey J, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. N Eng J Med 2005;352:2303-13.
6. Roche H, et al. Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: the FNCLCC PACS 01 Trial. J Clin Oncol. 2006;24:5664-71.
7. Martín M, Lluch A, Seguí MA, Ruiz A, et al. Toxicity and health-related quality of life in breast cancer patients receiving adjuvant docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide (TAC) or 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide (FAC): impact of adding primary prophylactic granulocyte-colony stimulating factor to the TAC regimen. Ann Oncol. 2006;17:1205-12.



# Patricia

*La noche del 18 de diciembre noté un dolor muy fuerte en el pecho derecho. Con el síndrome premenstrual normalmente me dolían mucho los pechos, pero no uno sólo. Aunque soy médico no me suelo mirar y no me hago yo misma las exploraciones mamarias. Por la mañana me vi un bulto en la aureola derecha, me asusté y fui a urgencias. Me comentaron que por la edad no pensaban que fuera malo, pero de todas formas me recomendaron hacer una biopsia. Contacté con una amiga oncóloga y al poco tiempo me confirmaron que era maligno.*

*Empecé con la quimioterapia el 26 de diciembre. Antes, me plantearon el tema de la reserva ovárica, pero me daba un poco de miedo la operación y quería empezar con la quimioterapia. Mi amiga no me trataba directamente, pero siempre estaba en segundo plano, y eso me daba mucha confianza.*

*La oncóloga que me llevaba transmitía mucha paz y eso me daba esperanza.*

*En la cuarta tanda de quimioterapia la doctora me volvió a plantear el tema de la reserva ovárica. Como estoy casada desde hace muy poco y quiero tener niños, me hice la operación, aunque ya llevaba cuatro tandas de quimioterapia. Seguí con la quimioterapia y cada 21 días veía a mi doctora, que me animaba mucho. El tumor iba reduciéndose y los síntomas secundarios de la quimio eran, básicamente, astenia. Ahora sin embargo, tras ocho ciclos tengo una ciática en una pierna que casi no me permite andar.*

*Estoy un poco asustada, aunque la doctora diga que no pasa nada; los médicos tendemos a pensar en lo peor.*

*Ayer me hicieron la perianestesia y todas las pruebas para operarme el próximo miércoles. En principio será una mastectomía total de la mama derecha.*

*Por otra parte, hace tiempo que tengo un puntito en la mama izquierda, pero las pruebas no han revelado gran cosa. Temo que también sea maligno; quizá la quimioterapia para el cáncer del pecho derecho lo ha reducido. El cirujano me ha dicho que no me preocupe, que sólo me quitará una mama. La doctora me dice que no piense en lo peor, que hay un porcentaje muy bajo de que recidive y que me van a hacer controles periódicos.*

*Si bien mi marido intenta aparentar que controla esta situación, no lo creo y más teniendo en cuenta que su madre piensa más o menos como yo. Pero también pienso que con la mastectomía estaré más tranquila, aunque tenga que esperar 2 años para que me reconstruyan el pecho. Es como lo del pelo; en ese momento se te cae el mundo, pero ahora llevo 5 meses sin pelo y tampoco es para tanto. De momento no he necesitado ayuda psicológica, pero si la necesito, la buscaré.*

---

## Comentario del psicólogo

---

### Datos demográficos

34 años, casada, sin hijos, médico de profesión, situación laboral en activo.

### Proceso prediagnóstico

A partir de una molestia en el pecho detecta un bulto, consultando inmediatamente con los equipos sanitarios.

Destaca la rapidez con que la paciente realiza una consulta médica al detectar un síntoma que considera anormal. Esta decisión es importante, ya que mejora el pronóstico y por tanto las posibilidades de supervivencia.

*Demora en el diagnóstico:* algunas pacientes retrasan el proceso diagnóstico voluntariamente por miedo a la confirmación de sus sospechas. Esta decisión siempre perjudica, por dos razones primordiales, la primera es la incertidumbre que suponen las molestias o síntomas físicos sospechosos, incrementan la ansiedad, y la segunda es que el paso del tiempo favorece el crecimiento tumoral, aspecto que influye negativamente en la evolución de la enfermedad.

Ante cualquier sospecha o cambio en la mama que nos preocupe, debemos acudir a un especialista que lo estudie y nos oriente.

*Búsqueda de apoyos:* es frecuente que la paciente necesite compartir su preocupación y busque ayuda en personas de su entorno. El aislamiento y rechazo al apoyo externo incrementan el riesgo de desarrollar síntomas psicológicos reactivos que requieran tratamiento especializado.

### Diagnóstico

*Toma de decisiones:* se observa en un afrontamiento centrado en la emoción que dificulta la toma de decisiones, delegándola en su mejor amiga. Aunque en este caso la persona de confianza es oncóloga, delegar la responsabilidad puede provocar problemas futuros tanto en el paciente como en la persona que asume la gestión de la enfermedad. En ocasiones, la prisa por iniciar el tratamiento junto con el impacto emocional del diagnóstico provocan cierto bloqueo emocional que dificulta la toma de decisiones, así como ejercer conductas de control sobre la situación.



En estos casos, tanto el personal sanitario como la familia deben ayudar al paciente a asumir su responsabilidad.

El bloqueo emocional reactivo al diagnóstico suele durar de 7 a 15 días. La actitud de apoyo emocional debe favorecer la expresión emocional, dejar llorar, compartir miedos y preocupaciones, plantear objetivos a corto plazo, ofrecer la información necesaria que oriente a la paciente en sus decisiones. Estas actitudes suelen ser suficientes para que la enferma se sienta nuevamente competente.

## Tratamiento

El esquema neoadyuvante ayudó a la paciente a asumir su enfermedad. Por una parte, ella deseaba iniciar la quimioterapia y, por otra, aplazar la cirugía unos meses. El intervalo de tiempo favoreció la preparación cognitiva a la mastectomía y su posterior adaptación.

En un principio surgen muchas dudas que deben ser atendidas por profesionales que sepan orientar a la paciente. También, deben detectarse mecanismos de negación adaptativos, que ayudan a soportar las malas noticias. La duración e intensidad de este indicador determinan el límite entre normalidad y psicopatología.

Promover la adherencia al tratamiento supone una toma de decisiones compartida junto a la información adecuada y un equipo sanitario accesible, todo ello, suele favorecer la confianza del paciente en el equipo y en los tratamientos propuestos.

La adherencia al tratamiento se consigue con la confianza del paciente hacia el equipo sanitario, ya que la toma de decisiones es un trabajo compartido.

En Patricia observamos dos fuentes de apoyo muy importantes, su amiga y la oncóloga que le trata. «Mi amiga... mucha confianza», «La oncóloga ... esperanza».

Es destacable la ayuda que suponen las visitas médicas en la adherencia al tratamiento. Para la mayoría de pacientes, las visitas, cada 21 días con su oncólogo son muy importantes. Se confirma el tratamiento, se consultan dudas, se recibe información médica, se expresan preocupaciones. Mantener ese vínculo terapéutico ejerce un efecto amortiguador respecto a la incertidumbre y emociones negativas derivadas del proceso.

*Afrontamiento de los efectos secundarios:* en el caso de Patricia, quedan en segundo lugar frente a las preocupaciones de orden cognitivo, miedos asociados a las atribuciones conceptuales que realiza, «siendo médico tiendes a pensar en lo peor...»; las creencias relacionadas con la enfermedad del cáncer pueden influir negativamente tanto en el afrontamiento como en la emocionalidad y adaptación del paciente, restando valor a las informaciones médicas sobre el caso individualizado, «aunque la doctora me diga que no pasa nada estoy asustada».

Una de las variables que determinan la necesidad de atención psicológica son los conocimientos y creencias previas al diagnóstico que tiene la paciente sobre el cáncer de mama, nos

ayudan a predecir las posibilidades de adaptación y expectativas sobre su proceso de enfermedad.

La referencia realizada a la alopecia «... es como lo del pelo. En ese momento se te cae el mundo, pero ahora llevo 5 meses sin pelo y tampoco es para tanto...» describe la reacción normal a la alopecia. Los sentimientos de angustia y miedo a la pérdida del cabello suelen desaparecer al segundo o tercer gotero disminuyendo en intensidad el nivel de preocupación. Sólo un grupo minoritario de mujeres presentan dificultades importantes de adaptación que provocan reacciones depresivas susceptibles de tratamiento combinado, terapia cognitiva asociada a psicofármacos.

En cuanto a la cirugía, cuando es radical, el esquema neoadyuvante permite a la paciente obtener la información necesaria, favorece el proceso cognitivo de elección y aceptación «... Pero también pienso que con la mastectomía estaré más tranquila», la información facilitada por el cirujano «... me ha dicho, que no me preocupe, que sólo me quitará una mama» favoreció que la considerara la mejor opción, amortiguando las repercusiones emocionales derivadas de la intervención, problemas de autoestima, rechazo de la autoimagen y depresión.

## Reacciones familiares

En la relación de pareja, es importante no cerrar vías de comunicación, «... intenta dar una apariencia de que lo lleva bien. Pero no, supongo que no...», destaca su valoración subjetiva de cómo ha reaccionado su marido, interpretando lo contrario de lo que él intenta demostrar.

La actitud de apoyo y comprensión de la familia abre vías de comunicación y facilita la expresión emocional, generando sentimientos de tranquilidad y seguridad.

En general, los familiares suelen proteger al paciente evitando comentarle sus miedos y preocupaciones, esta actitud puede ayudar siempre que las respuestas familiares atiendan las demandas del paciente, en el caso contrario se cierran las vías de comunicación intrafamiliar, provocando sentimientos de incompreensión y soledad en el enfermo.

## Recomendaciones

### *Fase diagnóstica*

1. Ante cualquier síntoma en el pecho que no se considera habitual, no demorar la consulta con el médico o unidad de diagnóstico precoz correspondiente.
2. Compartir la preocupación con alguna persona de confianza, la expresión emocional ayuda a disminuir la ansiedad, facilitando el proceso diagnóstico.

3. Tomar tiempo para entender y pensar la información recibida clarificando las dudas que puedan surgir, y disponer de una información adecuada favorece el proceso de toma de decisiones y adaptación.

### *Fase de tratamientos*

1. *Entender los objetivos* y modo de administración, ayuda a la preparación cognitiva.
2. *Prepara un plan de cuidados* que ayude a mejorar la calidad de vida durante los tratamientos.
3. *Buscar apoyo familiar y/o social*, aislarse o rechazar la ayuda externa puede empeorar la situación emocional del paciente.
4. *Solicitar ayuda psicológica* si el estado emocional altera significativamente el proceso de adaptación al diagnóstico y tratamientos.

## **Bibliografía**

1. Almonacid V. Reacciones emocionales en cáncer: adaptación vs psicopatología. Revista de Psicología. Universitas Tarraconensis 2003; 15 67-80.
2. Kornblith AB, Herndon JE 2nd, Weiss RB, Zhang C, Zuckerman EL, Rosenberg S, Mertz M, Payne D, Jane Massie M, Holland JF, Wingate P, Norton L, Holland JC. Long-term adjustment of survivors of early stage breast carcinoma, 20 years after adjuvant chemotherapy. Cancer. 2003;15:98(4):679-89.
3. Nosarti C, Roberts JV, Crayford T, McKenzie K, David AS. Early psychological adjustment in breast cancer patients: a prospective study. J Psychosom Res. 2002 Dec;53(6):1123-30.

---

## *Comentario del oncólogo*

---

### *Neoadyuvancia en pacientes con carcinoma de mama HER2 (+) y RH (-). Papel del trastuzumab en neoadyuvancia*

34 años, premenopáusica

CDI T2 NOMO

GH II RH (-) HER2 (+)

Tratamiento neoadyuvante: QT + trastuzumab

## **Caso clínico**

Mujer de 34 años, premenopáusica, sin embarazos previos, sin antecedentes de interés, salvo hermana fallecida de sarcoma en la infancia.

La paciente consulta en su hospital de referencia por notar tumoración en mama derecha, asociado a mastodinia. En la exploración física destacaba una tumoración paraareolar de 3 cm, en mama derecha, no se palpan adenopatías axilares. Se realiza ecografía mamaria que informa de la existencia de una lesión en mama derecha sospechosa de malignidad. Se realiza biopsia de la

tumoración que confirma de la existencia de un carcinoma de mama, un CDI GH II, RE (-), RPg (-), HER2 (+). Se le solicita estudio de extensión para descartar afectación a distancia, estando éste dentro de la normalidad.

## Diagnóstico y tratamiento

Se trata por tanto de una paciente de 34 años con un CDI, un T2 NOMO, RH (-) y HER2 (+). Se le plantea a la paciente la administración de tratamiento quimioterápico neoadyuvante con antraciclinas y taxanos. Se le explica a la paciente que la administración de un tratamiento previo a la cirugía nos permite evaluar la respuesta del tumor al tratamiento administrado valorando en cada ciclo la quimiosensibilidad de éste y, en caso de no existir respuesta, modificar el tratamiento, al tiempo que permite, si existe respuesta al tratamiento, realizar una cirugía conservadora sin necesidad de practicar una mastectomía. La paciente acepta dicha opción e inicia tratamiento en diciembre del 2006 con esquema AC en su hospital de referencia. La paciente acude a nuestro centro solicitando una segunda opinión.

Tras evaluar a la paciente, dada su edad, el estadio y que se trata de un tumor HER2 (+) se le plantea a la paciente la posibilidad de recibir un tratamiento quimioterápico neoadyuvante que incluya la administración de trastuzumab con el esquema AC x 4 ciclos (dado que había iniciado tratamiento con dicho esquema) seguido de docetaxel + trastuzumab x 4 ciclos, la paciente decide continuar tratamiento en nuestro centro recibiendo el tratamiento antes citado.

Al ser una paciente premenopáusica y sin embarazos previos, se le informa de la posible afectación de la fertilidad por los tratamientos administrados de quimioterapia y se le plantea la posibilidad de realizar preservación de la corteza ovárica, que la paciente acepta.

## Evolución

La paciente presenta buena tolerancia al tratamiento, existiendo respuesta con disminución del tamaño tumoral en los controles clínicos evolutivos. La paciente es intervenida realizándose finalmente mastectomía (dado que se trata de un tumor subareolar) y vaciamiento axilar, el resultado fue de carcinoma ductal infiltrante GH II de 12 mm, bordes libres, 20 adenopatías resecaadas todas libres, un p T1 p NOMO.

La paciente queda en amenorrea tras el 2.º ciclo de quimioterapia con niveles hormonales de menopausia tras finalizar el tratamiento: FSH: 80 mU/ml; estradiol: 9,5 pg/ml; LH: 52,4 mU/ml, aunque hasta la fecha no presenta síntomas menopáusicos.

Tras la intervención se decide continuar tratamiento con trastuzumab hasta completar 1 año de tratamiento.

## Comentario clínico

Hasta hace unos meses el estado del receptor HER2 no era definitorio para elegir el tratamiento neoadyuvante más adecuado. Se habían realizado varios estudios incorporando el trastuzumab a diversos quimioterápicos sin conseguirse respuestas patológicas espectaculares. Una de las causas de

por qué no se alcanzaban altas respuestas podía ser porque las combinaciones evaluadas no fueran las más eficaces o la selección de pacientes no fuera la adecuada. Actualmente, parece claro que en quimioterapia neoadyuvante los regímenes más efectivos y que han superado la tasa de remisión patológica completa (RpC) obtenida por las antraciclinas son los regímenes que incorporan un taxano (1-3). La adicción de trastuzumab en los estudios fase II no se ha realizado sobre un esquema secuencial, sino que se ha combinado de manera concurrente con sales de platino o taxanos.

En esta paciente se administró un tratamiento quimioterápico neoadyuvante combinado de quimioterapia + trastuzumab, basándonos en los resultados de los estudios realizados hasta la fecha de trastuzumab en neoadyuvancia, concretamente en los resultados del ensayo NOHA para pacientes con cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) HER2+, y del único ensayo aleatorizado publicado hasta la fecha, que es el estudio fase III llevado a cabo en el MD Anderson Cancer Center (4, 5). En este estudio, las pacientes con cáncer de mama estadios II-IIIa y con sobreexpresión de HER2 (3+) y/o positividad por FISH fueron aleatorizadas entre un régimen secuencial con 4 ciclos de paclitaxel 225 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 24 horas y cada 3 semanas seguido de 4 ciclos de (FEC) 5FU-epirubicina-ciclofosfamida (500/75/500 mg/m<sup>2</sup>) cada 3 semanas asociado o no a trastuzumab (dosis de carga 4 mg/kg, seguido de 2 mg/kg/semanal). El estudio estaba diseñado para encontrar una diferencia en la tasa de RpC de 21 a 41%; para ello se necesitaban 164 pacientes. Entre los años 2001 y 2003 se incluyeron solamente 42 pacientes, ya que el estudio se paró por decisión del comité por la alta tasa de RpC encontrada en la rama con trastuzumab que tenían una tasa de RpC del 65,2 frente a un 26,3% con quimioterapia sola ( $p = 0,16$ ). La toxicidad cardíaca fue mínima, no llegando al 3%.

El estudio NOAH en un ensayo fase III, aleatorizado, donde se incluyeron pacientes con cáncer de mama localmente avanzado con sobreexpresión de HER2 (3+) y/o positividad por FISH que fueron aleatorizadas entre un régimen secuencial con adramicina y paclitaxel, seguido de paclitaxel, y posteriormente de (CMF) 5FU-metotrexato-ciclofosfamida asociado o no a trastuzumab (se incluía un estudio paralelo observacional con pacientes HER2 (-) que recibían el mismo esquema de tratamiento [fig. 1]).

El objetivo principal fue la supervivencia libre de enfermedad (SLE) en pacientes Her2+ que recibían tratamiento con trastuzumab frente a las que recibían tratamiento solo con quimioterapia. Los objetivos secundarios fueron la tasa de respuesta, la tasa de RpC y la seguridad y tolerabilidad. La tasa de respuesta clínica completa fue de 60% en la rama de trastuzumab frente a un 51,3% en la rama sin trastuzumab y la tasa de respuesta clínica de 80,9 frente a 73,4%. La tasa de RpCt es de 38 frente a 20% ( $p = 0,003$ ) y de RpC tumor primario 43 frente a 23% ( $p = 0,002$ ). Están aún pendientes de comunicar los resultados del análisis final.

Decidimos utilizar docetaxel a raíz de los últimos datos comunicados del estudio BCIrg 006, estudio aleatorizado fase III, para pacientes HER2+ (FISH centralizado) en adyuvancia para pacientes con ganglios positivos y ganglios negativos de alto riesgo, en la que se incluyen tres ramas de tratamiento con docetaxel, dos de las cuales asocian tratamiento con trastuzumab (fig. 2). Donde se demuestra un beneficio en SLE en las dos ramas de tratamiento con trastuzumab en combinación con docetaxel con un porcentaje de SLE a los 4 años de 84% (AC-H) y 80% (TCH); frente a una 73% en la rama sin trastuzumab, con una *Hazar ratio* (ACTH frente a ACT) = 0,49  $p < 0,0001$  y en (TCH frente a ACT) de 0,61  $p = 0,0002$ .

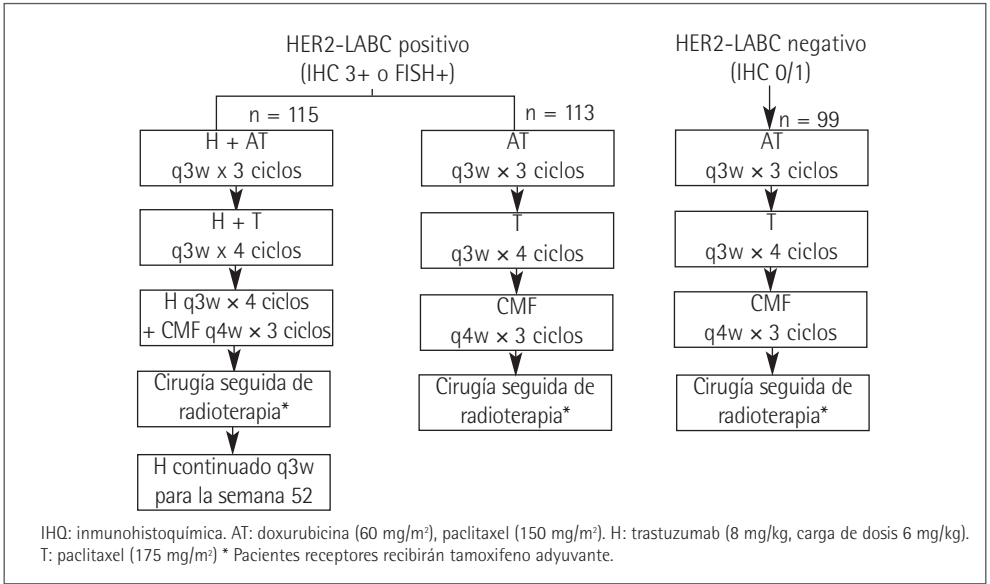


Figura 1. Ensayo NOHA.

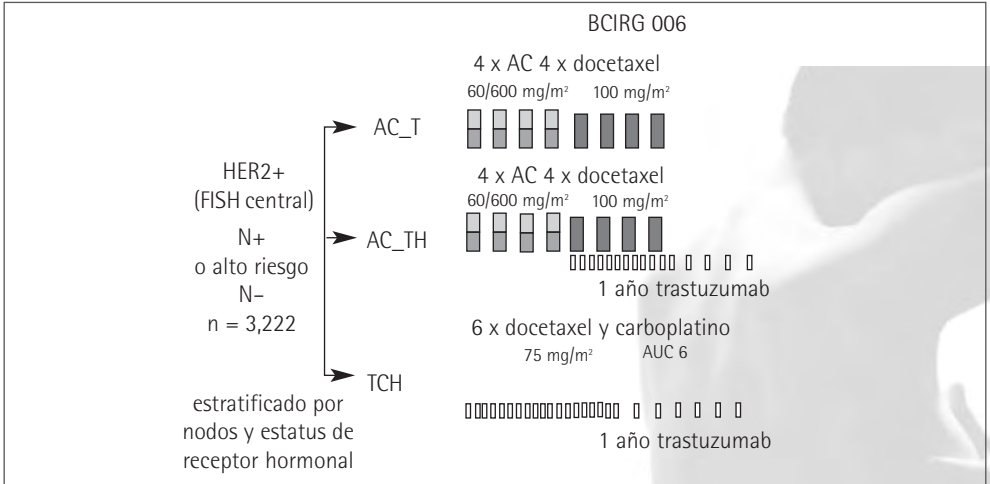


Figura 2. Ensayo BCIRG 006.

Pese a que se trata de un estudio en adyuvancia dado los resultados en SLE y los datos de tolerabilidad, decidimos administrar docetaxel en un esquema de neoadyuvancia.

¿Son suficientes estos estudios para recomendar trastuzumab como tratamiento neoadyuvante en tumores HER2+? Desgraciadamente, y como ha ocurrido con otros muchos estudios, es un problema que en el estudio del MD Anderson no se llegaron a incluir los 164 pacientes previstos y poder confirmar esta alta tasa de RpC. Respecto al estudio del NOAH los resultados aún no han sido publicados, aunque los resultados obtenidos hasta la fecha son alentadores. No obstante, es interesante tener presentes varias cosas: *a)* la importancia del receptor HER2 como factor predictivo de respuesta al tratamiento con trastuzumab, *b)* el beneficio en la supervivencia observado tanto en cáncer de mama avanzado como precoz, *c)* y este beneficio de administrar trastuzumab parece mayor cuanto antes se administre en el tiempo. Por tanto, con todo esto parece recomendable explicar a nuestras pacientes posibles candidatas a trastuzumab neoadyuvante los pros (alto índice de RpC) y contras (mejor régimen y toxicidad a largo plazo) de este tratamiento.

En nuestro caso, tras la administración de trastuzumab en neoadyuvancia, decidimos continuar tratamiento con trastuzumab en adyuvancia tras la cirugía hasta completar 1 año de tratamiento, basándonos en los resultados de los estudio de adyuvancia (ensayo HERA) (6, 7), si bien, hasta la fecha, no existen datos de estudios que evalúen el papel de la adyuvancia con trastuzumab tras su administración en neoadyuvancia. Esperemos, no obstante, que en un futuro próximo podamos responder también a esta cuestión.

## Bibliografía

1. Burstein HJ, Harris LN, Gelman R, et al. Preoperative therapy with trastuzumab and paclitaxel followed by sequential adjuvant doxorubicin/cyclophosphamide for HER2 overexpressing stage II or III breast cancer: a pilot study. *J Clin Oncol.* 2003;21:46-53.
2. Wenzel C, Hussian D, Bartsch R, et al. Preoperative therapy with epidoxorubicin and docetaxel plus trastuzumab in patients with primary breast cancer: a pilot study. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2004;130:400-4.
3. Harris L, Burstein HJ, Gelman R, et al. Preoperative trastuzumab and vinorelvine is a highly active, well-tolerated regimen for HER2 3+/*fish*+ stage II/III breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22:86a.
4. Buzdar AU, Ibrahim NK, Francis D, et al. Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy: results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005; 23:3676-85.
5. Dawood S, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant trastuzumab combined with paclitaxel and epirubicin A retrospective review of the M D Anderson Experience. *Cancer.* 2007 Sept;110:1195-200.
6. Piccart-Gebhart MJ, et al. Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2005, Oct 20;353(16):1659-72.
7. Smith I, et al. HERA study team. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007 Jan 6;369(9555):29-36.

# Victoria

*Soy una persona algo atípica. Cuando me dijeron que tenía cáncer de mama me desanimé un poco, pero tampoco le di la importancia que le da mucha gente.*

*Todo empezó cuando vi que tenía la piel de un pecho un poco rugosa y decidí consultar al especialista. Allí mismo los médicos me dijeron que tenían que repetir la mamografía porque había salido algo. La oncóloga que me llevaba me tranquilizó bastante, dentro de la gravedad.*

*El cáncer era maligno y tenía que someterme a una operación, quimioterapia y radioterapia... pero, por mi carácter, no me agobié mucho, porque no tengo un carácter de agobiarme. Me acababan de realizar una biopsia y pensé «pues mira, te ha tocado». El tratamiento lo he llevado estupendamente bien, sólo dejé de trabajar para la operación. Soy profesora de baile de flamenco y, en cuanto he podido, he estado bailando otra vez.*

*Mi marido se asustó más que yo, y mi hija de 18 años se iba de viaje al día siguiente, pero como vio que yo estaba tranquila tampoco le dio tanta importancia. La familia le da la importancia que le das tú: si tú te pones en plan místico, ellos también.*

*El proceso de diagnóstico fue muy rápido, sólo duró 20 días. Noté el bulto a finales de junio y empecé con la quimio a mediados de julio, después de hacerme todas las pruebas: resonancia, analíticas, mamografías... Yo confío en los nuevos tratamientos, así que me metí en un ensayo clínico. Me dan unas vacunas cada 21 días, además del resto de tratamiento, pero me encuentro muy bien.*

*Hice cuatro ciclos de quimioterapia en 12 sesiones. Con esto conseguimos que el tumor disminuyera de 2 a 1 cm. Después me operaron. Me quitaron 22 ganglios, pero ninguno estaba afectado. No me extirparon la mama, y esto es muy importante. Entré en la operación sin saber cómo iba a salir, pero al final no me la tuvieron que quitar. Sólo me ha quedado un pezón con una cicatriz en medio, pero esto con un sujetador mono se arregla. Tardé menos de 1 mes en recuperarme.*

*Dios quiera que el cáncer no se extienda a otra parte. El tratamiento que he recibido no es ni la mitad de agresivo que el de otras mujeres que han pasado por lo mismo hace 2 años. Ahora estoy con la radioterapia y con esta vacuna que en principio impide que el cáncer pase al otro*



pecho. De momento me encuentro bien y todas las mujeres que están siguiendo el mismo protocolo que yo también tienen muy buen aspecto.

*Es muy importante no dejarte. Yo no bajo a la calle sin el rimel puesto. Cuando se me cayó el pelo me hice una peluca de esas que no te tienes que quitar para dormir; te vas adaptando a los efectos secundarios del tratamiento. Se te duermen las manos y los pies...*

*Lo que estoy haciendo ahora es viajar y pasármelo fenomenal siempre que puedo; creo que hay que aprovechar el tiempo. He hecho una fiesta con ochenta amigos para celebrar mi cincuenta aniversario... ¡y dentro de poco me voy a Cuba!*

---

## Comentario del psicólogo

---

### Datos demográficos

49 años, casada, una hija de 18 años, profesora de baile flamenco, situación laboral en activo.

### Datos previos al diagnóstico

Profesora de baile flamenco que trabaja en academia de baile, una hija de 18 años que se iba de viaje en el momento del diagnóstico. Sin antecedentes psicológicos ni psiquiátricos ni otras enfermedades concomitantes. Vida satisfactoria sin problemas importantes ni pérdidas recientes. Buena relación de pareja.

### Diagnóstico

Victoria menciona una reacción emocional, concordante con su personalidad y forma de enfrentarse a otros problemas, «... no tengo un carácter de agobiarme», esta característica favoreció el proceso, al igual que el apoyo familiar y sus relaciones interpersonales, que la ayudaron a mantener su estilo de afrontamiento habitual; luchar frente a la enfermedad.

El malestar emocional (distrés) se encuentra presente en todo paciente con cáncer, sin embargo el contexto social y cultural conlleva enormes variaciones en cómo reconocerlo y tratarlo. Los sentimientos relacionados con la enfermedad suelen expresarse en forma de miedos, preocupaciones, tristeza. Estas reacciones forman parte de un continuo en el que la intensidad y duración determinarán la normalidad o gravedad de la reacción.

Recibió una información completa sobre su enfermedad y tratamientos, lo que le permitió elaborar un plan de cuidados y mantener su estilo de vida. La relación de confianza establecida con su oncóloga le permitió ejercer conductas de control sobre su enfermedad y tomas de decisión y también compartir la elección del tratamiento, aspecto que mejora la adherencia y aceptación. «La oncóloga que me llevaba me tranquilizó bastante, dentro de la gravedad... Con la quimioterapia conseguimos...»

Comprometerse con el paciente es el primer paso para establecer una relación interpersonal, ayudando al paciente a sentirse cómodo y sentando las bases de una relación terapéutica. Generalmente, los pacientes llegan asustados a los servicios médicos y buscan la ayuda del equipo sanitario. No defraudarles en la primera consulta es importante.

## Tratamientos

### *Quimioterapia*

La elección del tratamiento junto a la oncóloga, al igual que saberse incluida en un ensayo clínico, incrementó la adherencia y la aceptación del tratamiento.

Las palabras pueden producir confort en los pacientes y familiares, y son una fuente importante de esperanza, coraje e información; todo esto reduce la incertidumbre y facilita el afrontamiento.

### *Cirugía*

Se practicó cirugía conservadora, lo que permitió una recuperación física y emocional casi inmediatas.

Cuando la cirugía es radical, las intervenciones psicológicas preventivas, junto a los programas psico-educativos favorecen el proceso de aceptación y adaptación a los cambios en la autoimagen. Las repercusiones emocionales de la cirugía radical se mantienen 1 año después de finalizar los tratamientos médicos.

### *Recuperación pos-tratamientos*

En Victoria, la recuperación se produjo conforme finalizaba los tratamientos, tuvo posibilidad de seguir trabajando y no se produjeron rupturas en su ciclo vital. Normalizar al máximo el proceso fue el modo que encontró Victoria de seguir adelante.

Tanto los efectos secundarios, como la recuperación a los tratamientos son fenómenos individuales que tanto los especialistas como la paciente y familia deben valorar en el contexto del caso único y desarrollar un programa específico según sus necesidades.

## Recomendaciones

### *Fase diagnóstica*

1. La personalidad es una estructura estable que nos ayuda a predecir cómo reaccionaremos ante ciertas situaciones de dificultad. *Confiar en nuestros propios recursos* puede ayudarnos en los momentos iniciales, cuando la enfermedad se ha confirmado pero desconocemos su alcance.

2. El *afrentamiento optimista* ayuda a mantener el equilibrio emocional, neutralizando las respuestas de ansiedad.
3. Generar un *vínculo terapéutico* y confiar en el equipo que trata al paciente favorece el proceso, previene el bloqueo emocional y disminuye la ansiedad reactiva.

## Tratamiento

1. Acordar un *plan de tratamiento* con el paciente, comprender los obstáculos y preocupaciones del enfermo comentar cuál va a ser la función del paciente en el proceso, favorecen el compromiso y adherencia a los tratamientos médicos, así como la valoración que la enferma realiza de los efectos secundarios.
2. Intentar que no se produzca una ruptura con la normalidad, ajustando los objetivos a las limitaciones que producen los tratamientos, es un buen modo de hacer frente a la situación.
3. *Mantener* en la medida de lo posible nuestra *autoimagen* o adaptarla a la situación que provocan los tratamientos, pensando que siempre hay alternativas, cosméticas, quirúrgicas etc. mejora el estado emocional orientado a la superación del problema.

## Bibliografía

1. Fobair P, Stewart SL, Chang S, D'Onofrio C, Banks PJ, Bloom PJ. Body image and sexual problems in young women with breast cancer. *Psychoncology*. 2006. Jul;15(7):579-94.
  2. Zachariae R, Jensen AB, Pedersen C, Jørgensen MM, Cristensen S, Lasseesen B, et al. Repressive coping before and after diagnosis of breast cancer. *Psychoncology*. 2004. Aug;13(8): 547-61.
  3. Zachariae R, Pederson CG, Gensen AB, Ehrnrooth E, Rossen PB, Vonder Maase H. Association of perceived physician communication style with patient satisfaction, distress, cancer related self-efficacy, and perceived control over the disease. *Br J Cancer* 2003;88(5):658-65.
- Lluch A; Almonacid V; Garcés V. Cáncer e Imagen: el Duelo Corporal. En Camps C; Sanchez P.T. Duelo en Oncología. SEOM. Madrid 2007. Pp183-196.

---

## *Comentario del oncólogo*

---

### *Neoadyuvancia en pacientes con carcinoma de mama HER2 (-) y RH (+). Papel de los taxanos en neoadyuvancia*

49 años, premenopáusica  
CDI T2 N0M0  
GH II RH(+) HER2 (-)  
Tratamiento neoadyuvante: QT

## Caso clínico

Mujer de 49 años, premenopáusica, una gestación a los 21 años, sin antecedentes de familiares ni personales interés .

La paciente consulta por notar una tumoración subareolar en la mama izquierda. En la exploración física destacaba una tumoración en cuadrante inferointerno de 4 cm, no se palpan adenopatías axilares. Se realiza mamografía que informa de la existencia de una lesión en mama izquierda de 3 × 2 cm sospechosa de malignidad. Se realiza biopsia de la tumoración que confirma la existencia de un carcinoma de mama, un CDI GH II, RE (+), RPg (+), HER2 (-). Se le solicita estudio de extensión para descartar afectación a distancia, estando éste dentro de la normalidad.

## Diagnóstico y tratamiento

Se trata, por tanto, de una paciente de 49 años con un CDI, un T2 N0M0, RH (+) y HER2 (-). Se le plantea a la paciente la administración de tratamiento quimioterápico neoadyuvante. Se le explican los beneficios del tratamiento. La paciente acepta dicha opción y se le administra tratamiento de quimioterapia con esquema AC × 4 ciclos seguido de docetaxel × 4 ciclos.

## Evolución

La paciente presenta buena tolerancia al tratamiento, existiendo respuesta con disminución del tamaño tumoral en los controles clínicos evolutivos. La paciente es intervenida, realizándose cirugía conservadora, cuadrantectomía y vaciamiento axilar, siendo el resultado de carcinoma ductal infiltrante GH II de 1,3 cm, bordes libres, 16 adenopatías resecaadas todas libres; un p T1 p N0M0.

Posteriormente, al realizarse una cirugía conservadora, recibe tratamiento radioterápico y se inicia tratamiento con tamoxifeno.

Se programa seguimiento periódico con control de los niveles hormonales y, si tras 2 años de tratamiento con tamoxifeno la paciente permanece en amenorrea, y se confirma el estado menopáusico, continuará con exemestano hasta completar un total de 5 años de tratamiento hormonal.

## Comentario clínico

El tratamiento neoadyuvante más utilizado es la quimioterapia neoadyuvante (QN) que es una alternativa válida a la secuencia habitualmente utilizada en el cáncer de mama inicial (cirugía seguida de tratamiento adyuvante). Con la QN se consigue reducir el tamaño del tumor favoreciendo una cirugía menos agresiva. Uno de los objetivos fundamentales es conseguir una completa desaparición del tumor, tanto en la mama como en la axila. Ésta es la definición más correcta de remisión completa patológica (RpC). ¿Por qué es importante alcanzar una RpC en la mama y axila con la QN?

Numerosos estudios prospectivos y retrospectivos indican que, cuando la paciente obtiene una RpC, el pronóstico a largo plazo es mucho mejor, con un impacto positivo en la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y en la supervivencia global (SG) (1-5).

Los primeros esquemas de tratamiento utilizaban básicamente antraciclinas, obteniendo una tasa de RpC alrededor del 9-12%. Actualmente con los regímenes de QN que incluyen una com-

binación de taxanos y antraciclinas administrados de manera concomitante y secuencial se consiguen unas tasas de RpC superiores por encima del 20%.

Una de las teóricas ventajas de la QN frente a la secuencia estándar de cirugía seguida de tratamiento adyuvante consiste en conocer el pronóstico de la enfermedad en un plazo de tiempo corto (habitualmente 7-9 meses). Además, se tiene la oportunidad de observar *in vivo* la sensibilidad del tumor y cambiar a otro esquema de tratamiento si se documenta progresión o falta de respuesta a los primeros ciclos de QT. Desafortunadamente, la evidencia que existe con respecto a esto es desalentadora, ya que parece difícil que un tumor que no responde a esquemas con antraciclinas y taxanos lo haga a un régimen completamente diferente (6).

La QN es una situación ideal para buscar factores predictivos de respuesta a determinados tratamientos. No sólo marcadores moleculares aislados, sino la evaluación de un grupo de genes o la firma genética que nos determine si un tumor específico va a responder a un determinado esquema de tratamiento (7).

Con un tumor con positividad para los RH y con el HER2 (–), el tratamiento que se indica en la mayoría de los casos es quimioterapia, y tras la cirugía se establece el tratamiento hormonal adecuado. La quimioterapia administrada con más frecuencia en estos casos, como ya se ha citado previamente, es un esquema que incluye la combinación de antraciclinas y taxanos. Existen regímenes que incluyen tanto el docetaxel como paclitaxel asociado a antraciclinas, un factor en común es que la tasa de RpC de todos los esquemas que combinan antraciclinas y taxanos es superior a la tasa de RpC obtenida con regímenes con antraciclinas solas.

Los regímenes más activos evaluados en estudios aleatorizados están presentados en la tabla 1.

En nuestro caso seleccionamos el esquema del NSABP B-27 a raíz de los resultados publicados de dicho estudio. Es el estudio de mayor número de pacientes con el diseño referenciado en la tabla 2. Se trata de un ensayo fase III aleatorizado que, basándose en un anterior estudio (NSABP

Tabla 1. Taxanos en neoyuvancia

Estudio	n=	Esquema
NSABP B-27 (5)	2.411	I: AC × 4 → cirugía II: AC × 4 → docetaxel → cirugía III: AC × 4 → cirugía → docetaxel
Aberdeen	162	CVAP × 4 → RC → CVAP × 4 → docetaxel × 4 CVAP × 4 → no RC → docetaxel × 4
MDACC	258	I: paclitaxel Q3s → FAC × 4 II: paclitaxel s → FAC × 4
ECTO (10)	448	AP × 4 → CMF × 4

AC: adriamicina y ciclofosfamida. CVAP: ciclofosfamida, vincristina, adriamicina y prednisona. FAC: fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida. AP: adriamicina y paclitaxel. RC: respuesta clínica.

Tabla 2. Ensayo NSABP-B27

Estudio	n =	Esquema	RpC en mama y axila	RpC en la mama
NSABP B-27 (5)	2.411	I: AC × 4 → cirugía	11,5%	26,1%
		II: AC × 4 → docetaxel → cirugía	21,8% $p < 0,001$	
		III: AC × 4 → cirugía → docetaxel	11,5%	

B-18), quiere analizar si la incorporación de docetaxel mejora la SLE y la SG que son los objetivos primarios del estudio.

El estudio NSABP B-18 (1) evaluó la administración de quimioterapia (adriamicina/ciclofosfamida) adyuvante frente a neoadyuvante en 1.523 pacientes con cáncer de mama operable, no encontrando diferencias en SG ni SLE entre ambos grupos; pero además demuestra que la respuesta clínica y patológica del tumor son predictores de SG. Tras 9 años de seguimiento, la SLE y SG de las pacientes que alcanzaron RpC fue del 75 y 85% comparado con 58 y 73% en las pacientes con tumor invasivo residual, respectivamente. Cuando el efecto pronóstico de la RpC fue examinado junto a otros factores pronósticos conocidos como el estado ganglionar clínico, tamaño del tumor y edad, la RpC fue el único factor predictivo de SLE y SG.

En el estudio NSABP-B27, se seleccionaron un total de 2.411 mujeres con cáncer de mama inicial (T1-T3, N0-N1, M0) que fueron aleatorizadas a tres ramas de tratamiento: 4 ciclos de AC (adriamicina 60/ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup>) administrados cada 3 semanas seguido de cirugía; 4 ciclos de AC seguido de 4 ciclos de docetaxel a 100 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 60 minutos cada 3 semanas y posteriormente cirugía, y 4 ciclos de AC seguidos de cirugía y después 4 ciclos de docetaxel. Tras una mediana de seguimiento de aproximadamente 66 meses, no encuentran diferencias significativas en SG ni SLE entre administrar docetaxel, como neoadyuvancia o adyuvancia (grupo II y III). Datos recientes de este estudio han demostrado que las pacientes con RpC, independientemente de que esta respuesta sea obtenida tras AC o AC seguido de docetaxel consiguen una SLE superior a las noRpC ( $p < 0,0001$ ) y una SG también superior ( $p < 0,0001$ ).

Con respecto al objetivo secundario, que fue la tasa RpC, la rama II produjo un incremento significativo de la RpC en la mama y axila frente a las obtenidas con el esquema AC (21,8 frente a 11,5%;  $p < 0,001$ ).

## Bibliografía

1. Fisher B, Bryant J, Wolmark N, et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *J Clin Oncol.* 1998;16: 2672-85.
2. Kuerer HM, Newman LA, Smith TL, et al. Clinical course of breast cancer patients with complete pathologic primary tumor and axillary lymph node response to doxorubicin-based neoadjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol.* 1999;17:460-9.
3. Van der Hage JA, Van de Velde CJH, Julien JP, et al. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: Results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. *J Clin Oncol.* 2000;19:4224-37.

4. Chollet P, Amat S, Cuer H, et al. Prognostic significance of a complete pathological response after induction chemotherapy in operable breast cancer. *Br J Cancer*. 2002;86:1041-6.
5. Bear H, Anderson S, Smith R, et al. Sequential preoperative or postoperative docetaxel added to preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide for operable breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol*. 2006;24:2019-27.
6. Von Minckwitz G, Blohmer J-U, Raab G, et al. *In vivo* chemosensitivity-adapted preoperative chemotherapy in patients with early-stage breast cancer: the GEPARTRIO pilot study. *Ann Oncol*. 2005;16:56-63.
7. Puztai L, Symmans WF, Danokosh A, et al. Prospective validation of gene expression profiling-based prediction of complete pathologic response to neoadjuvant paclitaxel/FAC chemotherapy in breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2003;1 (abstr).
8. Smith IC, Heys SD, Hutcheon AW, et al. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: significantly enhanced response with docetaxel. *J Clin Oncol*. 2002;20:1456-66.
9. Green MC, Buzdar AU, Smith T, et al. Weekly paclitaxel improves pathologic complete remission in operable breast cancer when compared with paclitaxel once every 3 weeks. *J Clin Oncol* 2005;23:5983-92.
10. Gianni L, Baselga J, Eiermann W, Guillem Porta V, Semiglazov V, García-Conde J, et al. First report of the European Cooperative Trial in operable breast cancer (ECTO): effects of primary systemic therapy (PST) on loco-regional disease. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2002;;21 34a (abstr 132).

