

Tratamiento oncológico activo de la enfermedad neoplásica avanzada y terminal

Jaime Sanz Ortiz, Fernando Rivera Herrero, Ana de Juan Ferré y M.^a Eugenia Vega Villegas

Servicio de Oncología Médica y Cuidados Paliativos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina. Santander. Cantabria

Tratamiento oncológico; Enfermedad neoplásica avanzada; Enfermedad neoplásica terminal

El objetivo primario en la fase inicial del tratamiento activo del cáncer es modificar la historia natural de la enfermedad. El dolor, los vómitos, la ansiedad y las secuelas no deseadas del tratamiento son bien tolerados e incluso aceptados por enfermos, familias y equipo sanitario. Cuando se produce la recaída o la enfermedad progresa, el peso de los efectos secundarios no deseados del tratamiento, en ocasiones, comienzan a sobrepasar al de los beneficios. El médico y el paciente pueden modificar el énfasis inicial para obtener la curación comenzando a sopesar los aspectos de calidad de vida. El período de transición desde la fase curativa a la paliativa es una etapa problemática. En ella los objetivos terapéuticos están poco definidos o son ambivalentes; las decisiones terapéuticas son difíciles de tomar; los síntomas colorean toda la vida del enfermo y pasan a ser un asunto prioritario para todos. Por último, la autonomía del enfermo comienza a tomar mayor relevancia en la toma de decisiones. La tanatofobia y la medicalización de la muerte han hecho presa en nuestra sociedad dentro de esta cultura vitalista y gozosa que nos rodea. Hasta el siglo XVI se aceptaba la muerte como parte del orden natural. Desde entonces, la prolongación de la vida se ha convertido en «la tarea más noble» del médico. Como consecuencia de la mayor disponibilidad de información a través de los medios de comunicación y el acceso generalizado a Internet, la población sana cultiva la ilusión de que ciertos tratamientos oncológicos sirven para espantar a la muerte. Los enfermos ponen todas sus esperanzas en los médicos. La muerte no se acepta socialmente hasta que la persona ha consumido todos los «tratamientos heroicos» para sobrevivir. El héroe de los tratamientos heroicos no es el médico sino el paciente, cuya muerte es aceptada por la sociedad sólo cuando fracasan todos los medios disponibles. A muchos pacientes con cáncer se les impone este heroísmo involuntario, ya que se sienten obligados a consumir «tratamientos» contra la muerte hasta el último instante. El papel de la medicina no es vencer a las enfermedades y a la muerte, sino aliviar el sufrimiento, limitar el mal y allanar el doloroso viaje del hombre hacia su última morada. La medicina no tiene derecho a inmiscuirse en la vida de aquellos que no la necesitan. La muerte es el enemigo a batir y estamos olvidando la ética y la moral con el fin de perpetuar infinitamente la vida¹. En el presente trabajo repasamos las opciones reales y objetivas que actualmente tiene una persona con cáncer avanzado y progresivo. También se plantea el tema de reanimación cardiopulmonar en el enfermo oncológico avanzado.

Las posibilidades oscilan desde la terapia activa hasta sus últimas consecuencias, o el abandono de todo tratamiento que intente prolongar la supervivencia del enfermo administrando exclusivamente cuidados paliativos. ¿Cuál de estas opciones es la más adecuada? ¿Son posiciones antagónicas o complementarias? ¿Quién tiene que tomar la decisión de optar por cualquiera de ellas?

Cuando un enfermo con cáncer extendido comienza a ser refractario al tratamiento específico de quimio u hormonoterapia y existe progresión de la enfermedad, aceptamos que estamos en la etapa terminal de la enfermedad. En estas circunstancias el paciente puede estar sin síntomas (fase terminal terapéutica), o con múltiples síntomas e intensa afectación de órganos y sistemas (fase terminal biológica). Un estadio posterior más avanzado es la agonía, etapa en la que la prioridad principal es el máximo confort de la persona. Las fronteras entre las situaciones reseñadas no están bien definidas. Las implicaciones terapéuticas y los objetivos a alcanzar son diferentes. En unos casos es la prolongación de la supervivencia, en otros el control de síntomas y en la última fase proveer de una buena muerte.

Actualmente en el mundo se detectan 10 millones de casos nuevos cada año y 6 millones mueren de la enfermedad. En el año 2020 estas cifras serán de 20 y 19 millones, respectivamente². La mortalidad anual por cáncer en la Comunidad Europea es alrededor de 873.000 casos y la incidencia se estima en 1.300.000 nuevos casos. El cáncer de pulmón comporta el 29% de la mortalidad en varones y el 9% en mujeres. En los EE.UU. la mortalidad por cáncer de pulmón femenino ya ha superado a la del cáncer de mama. En 1992 fallecieron en España 331.515 personas, 80.459 de las mismas por cáncer (el 24% de todas las muertes). El cáncer de pulmón causó 15.041 muertes, lo que representa una tasa bruta de 38,4/100.000 habitantes y una mortalidad proporcional del 4,5³. Es la primera causa de muerte por cáncer en ambos sexos en el mundo occidental. El 75-80% corresponde a la categoría de no células pequeñas, que incluye el adenocarcinoma, el cáncer epidermoide y el de células grandes. Entre el 40 y el 50% de los casos se presenta como enfermedad metastásica sin tratamiento potencial curativo⁴. Muchos médicos creen que la quimioterapia en estas circunstancias no está justificada debido a la toxicidad asociada al tratamiento. En el cáncer avanzado de pulmón los factores más importantes que afectan a la supervivencia son: el grado funcional o índice de Karnofsky, la extensión de la enfermedad y la pérdida de peso. Son factores adversos un índice de Karnofsky inferior al 70%, metástasis óseas, concentración elevada de LDH, más de dos localizaciones metastásicas extratorácicas, más del 5% de pérdida de peso y sexo masculino⁵. En oncología se acepta que un citostático tiene que obtener un porcentaje de respuestas superior al 15% para considerarlo activo. En la década de los ochenta sólo 6 fármacos (cisplatino, mitomicina C, ifosfamida, etopósido, vindesina y vinblastina) demostra-

Correspondencia: Dr. J. Sanz Ortiz.
Sección de Oncología Médica y Cuidados Paliativos.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Avda. Valdecilla, s/n. 39008 Santander.

Recibido el 29-9-1999; aceptado para su publicación el 22-12-1999

Med Clin (Barc) 2000; 114: 302-307

ron poseer una actividad superior al 15% en el cáncer de pulmón no microcítico avanzado. En esta etapa se llevaron a cabo varios estudios que comparaban los resultados de dos tratamientos paliativos en enfermos con cáncer de pulmón avanzado: uno activo específico con citostáticos (quimioterapia) y otro exclusivamente sintomático o de soporte (control de síntomas)⁶⁻¹⁰.

En todos se detectó una tendencia a la mejoría de la supervivencia para los pacientes tratados, aunque ésta no siempre fue significativa. En el estudio más amplio, promovido por el National Cancer Institute de Canadá, 233 pacientes evaluables de 18 centros diferentes fueron aleatorizados entre el mejor tratamiento de soporte y dos pautas de quimioterapia (cisplatino y vindesina [VP] o ciclofosfárida, doxorubicina y cisplatino [CAP]). Se alcanzó una supervivencia para el grupo tratado del 20%, y del 10% en el de soporte. Además, se observó una disminución del coste total en el primer grupo al mejorar la sintomatología del paciente y reducir los ingresos hospitalarios.

En 4 metaanálisis sobre 32 estudios, algunos de ellos no publicados, que aleatorizaron a sus pacientes entre el tratamiento quimioterápico o el tratamiento de soporte, como resultado se observa que la quimioterapia produce un incremento limitado de 2 a 3 meses al año en la supervivencia y debe ofrecerse a todos los pacientes. La supervivencia neta sobre el tratamiento de soporte es del 10% a un año. El tratamiento quimioterápico mejora los síntomas y produce en el enfermo el sentimiento de que se está controlando la enfermedad con beneficio psicológico añadido y aumento de la calidad de vida. La quimioterapia sólo produce un 20-30% de respuestas, pero todos los que responden viven más tiempo y mejor. Éstos son los resultados obtenidos con los fármacos activos disponibles en la década de los ochenta.

Desde 1990, nuevos fármacos han demostrado actividad clínica objetiva y han cambiado nuestras expectativas previas. Paclitaxel, docetaxel, vinorelbina, gemcitabina y camptotecinas obtienen en monoterapia respuestas superiores al 20% de media en el cáncer de pulmón no microcítico avanzado, y del 30-40% en combinación. La administración semanal de algunos de estos fármacos a dosis bajas produce pocos efectos secundarios y es bien tolerada incluso en pacientes ancianos. A pesar de que la quimioterapia produce respuestas objetivas de sólo 20-30%, la respuesta subjetiva y la mejoría sintomática inducida se encuentran entre el 60 y 70% de los pacientes¹¹⁻¹³.

La supervivencia al año de pacientes con cáncer de pulmón metastático ha aumentado con los nuevos agentes del 10 al 50% en pacientes seleccionados y que tienen respuesta objetiva. Un alto porcentaje de pacientes todavía no se pueden beneficiar del tratamiento oncológico activo en la fase terminal de la enfermedad. Es necesario identificar al grupo de enfermos que pueden mejorar su calidad y cantidad de vida con la quimioterapia y no excluir *a priori* esta posibilidad. La quimioterapia debe ofrecerse a todos los pacientes con metástasis que tengan un buen estado general (índice de Karnofsky > 70), tiene que administrarse precozmente antes de la aparición de los síntomas y no esperar al deterioro del estado general ya que los resultados son menos favorables. Según la American Society of Clinical Oncology, el esquema debe incluir platino y no debe prolongarse más de 8 ciclos¹⁴. En un estudio aleatorizado con 299 enfermos afectados de cáncer de pulmón no microcítico avanzado la administración de gemcitabina semanal 1.000 mg/m² 3 semanas cada 4 semanas comparado con tratamiento de soporte, analgésicos y radioterapia, reduce la necesidad de radioterapia del 42 al 7%. La mejoría de síntomas obtenida en

los que responden a la gemcitabina (17%) es del 33 frente al 12% del grupo de soporte. La supervivencia media 24 semanas fue similar en ambos grupos¹⁵. La quimioterapia en cáncer avanzado de pulmón no de células pequeñas produce la mejoría de síntomas como tos, disnea, dolor, anorexia y hemoptisis; también se mejora el estado funcional del paciente. Por último, el coste económico de la quimioterapia es menor comparado con el mejor tratamiento paliativo¹⁶.

Un reciente estudio prospectivo de 287 pacientes con cáncer de pulmón no de células pequeñas en estadios IIb y IV, con índice de Karnofsky igual o superior a 70, aleatoriza a los pacientes en dos grupos. Uno recibe el mejor tratamiento de soporte y otro el mismo tratamiento de soporte más 4 o 6 ciclos de una combinación de quimioterapia con cisplatino. Se realizan tests de calidad de vida (T-FLIC, T-QLI e índice de Karnofsky) al entrar en el estudio, al tercer mes y a los 2 meses de finalizar el tratamiento. Las respuestas obtenidas son del 40%. La supervivencia al año del grupo experimental y del grupo control es del 13 y del 39%, respectivamente. En los tests de calidad de vida sólo se demuestra mejoría en el grupo de quimioterapia. En el cáncer de pulmón no microcítico avanzado el tratamiento oncológico específico paliativo mejora la calidad de vida y la supervivencia en un grupo seleccionado de pacientes¹⁷.

En un estudio similar llevado a cabo en 161 enfermos mayores de 70 años con cáncer de pulmón avanzado e índice de Karnofsky de 70, se compararon vinorelbina 30 mg/m² días 1 y 8 cada 21 días con observación. El estudio ha demostrado la mejoría de los síntomas y de la supervivencia (28 frente a 21 semanas) superior en el grupo tratado que en el control¹⁸.

Recientemente un estudio español aleatorizado en pacientes con cáncer de pulmón no de células pequeñas avanzado con platino y gemcitabina demuestra un 40% de respuestas objetivas con una supervivencia media de 8,7 meses. El tiempo de progresión se retrasa 7 meses. Los análisis de calidad de vida no indican un empeoramiento de la misma con la administración de la quimioterapia¹⁹.

Los esquemas actuales de quimioterapia en el cáncer de pulmón metastático no de células pequeñas obtienen regresiones parciales de un 30 a un 40% con medias de supervivencia de 6 a 9 meses y el 20-30% de ellos llegan al año²⁰.

En la década de los noventa se realizaron cuatro metaanálisis de estudios dirigidos a conocer si un tratamiento poliquimioterápico es superior o no al mejor tratamiento paliativo; en todos ellos se ha referido un mayor beneficio con quimioterapia²¹⁻²⁴.

El mayor estudio es de 11 ensayos con 1.190 enfermos en estadios IIb y IV realizado por Non Small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Se indica que al año los pacientes que reciben quimioterapia tienen una *odds ratio* de 0,73 frente a 1,12 en el grupo de soporte. El beneficio absoluto en supervivencia al año es del 10%. La ganancia en supervivencia media es de 1,5 meses. El mayor beneficio de la quimioterapia se obtiene en los primeros 6 meses. Todos los ensayos analizados excluyen los enfermos con un índice de Karnofsky inferior a 50.

Entre los síntomas más prevalentes en cáncer de pulmón avanzado se encuentran la anestesia, anorexia, tos, disnea, pérdida de peso y dolor. En el caso de recibir quimioterapia y tener respuesta positiva se obtiene una mejoría simultánea en más de tres síntomas en el 70% de los casos^{20,25,26}.

Cuando hay respuesta positiva a la quimioterapia mejoran el estado funcional (índice de Karnofsky) y los síntomas y, además, los pacientes ganan peso. Es importante señalar que la mejoría sintomática, en algunos casos, puede ocurrir

en ausencia de respuesta objetiva²⁶, aunque bien es verdad que la media de duración del control de síntomas es corta y no supera las 8 semanas²⁷.

Un metaanálisis canadiense que analiza los resultados de la quimioterapia en el cáncer de pulmón avanzado frente al tratamiento de soporte demuestra que los días de ingreso son 17 frente a 23 en el grupo de soporte. Además, los requerimientos para recibir radioterapia son menores²⁸.

Los profesionales que se oponen al tratamiento sistémico oncológico específico en pacientes con cáncer de pulmón metastásico o avanzado se apoyan en que los beneficios son de corta duración, la supervivencia ganada es reducida y el precio que hay que pagar en toxicidad es elevado. Mientras que estas circunstancias son una realidad, en muchos enfermos resulta paternalista tomar la decisión de forma unilateral sin contar con su opinión. Está claro que un beneficio en la supervivencia de uno o 2 meses es más y mejor valorado por el paciente que por los profesionales y la población general sana. En 1995 una encuesta realizada a los oncólogos canadienses demuestra que el 79% no sugieren el tratamiento específico a sus enfermos con cáncer de pulmón metastásico, subestimando de esta forma los beneficios de la quimioterapia²⁹.

¿Cuándo deja de ser efectiva la terapia específica del tumor? Esta cuestión no tiene una respuesta concreta en la actualidad y es distinta para cada caso en el que se plantea. La comunicación y la información veraz, objetiva y expuesta con delicadeza son esenciales para diseñar la mejor estrategia terapéutica paliativa en el cáncer en fase terminal. Si la persona está capacitada y quiere conocer la situación de su enfermedad se le deben ofrecer todas las posibilidades reales que desde el punto de vista puramente técnico estén disponibles. Respetar su autonomía es otro índice de mejora de la calidad y de aumentar el grado de bienestar del enfermo.

En el cáncer colorrectal avanzado, se han llevado a cabo dos estudios aleatorizados, uno en Escandinavia³⁰ y otro en Austria³¹, que han demostrado que la quimioterapia sistémica duplica aproximadamente la supervivencia mediana (5 frente a 11 meses). El estudio de Viena también tuvo en cuenta la calidad de vida y demostró que con la quimioterapia, junto con el mejor tratamiento de soporte, se obtiene una mejor calidad de vida que con el mejor tratamiento de soporte solo en los pacientes con valores de calidad de vida anormales antes de empezar el tratamiento. Además, el ensayo aleatorizado nórdico demostró que comenzar la quimioterapia antes de que se inicien los síntomas mejora la supervivencia y prolonga el período asintomático, si se compara con el retraso de la quimioterapia hasta el comienzo de los síntomas. En el cáncer colorrectal metastásico resistente a 5-fluorouracilo un estudio aleatorizado en fase III compara la administración de 350 mg/m² de irinotecán cada 21 días (inhibidor de la topoisomerasa I [CPT-11]) con el mejor tratamiento paliativo de soporte. Los resultados indican una prolongación de la supervivencia media y un mejor control de calidad de vida en el grupo de quimioterapia³².

En un ensayo multicéntrico prospectivo aleatorizado en dos grupos se incluyeron 279 casos con cáncer colorrectal metastásico resistente a 5-fluorouracilo. Uno recibió el mejor tratamiento de soporte más 350 mg/m² de irinotecán de cada 3 semanas y en el grupo control sólo el tratamiento de soporte. Únicamente el 14% de los pacientes sin quimioterapia continúan vivos al año frente al 36% del grupo con quimioterapia. Como efecto añadido se observó un retraso en la aparición del dolor y del deterioro funcional de la fase final en el 50% de los pacientes. Con excepción de la diarrea, los síntomas físicos también mejoraron. Este trabajo,

junto con el de Huyssens-Stiftung³⁰, es el primero que demuestra el beneficio de una segunda línea de quimioterapia en el cáncer colorrectal avanzado³³. La función de la quimioterapia citotóxica paliativa está demostrada en múltiples ensayos. Recientemente la Food and Drug Administration (FDA) de los EE.UU. ha aprobado la indicación de gemcitabina y mitoxantrona en el tratamiento sintomático del cáncer de páncreas y de próstata, respectivamente³⁴. Varios estudios han demostrado el valor de la quimioterapia en el cáncer de páncreas avanzado, mejorando no sólo la supervivencia sino también la calidad de vida³⁵. Se obtienen respuestas analgésicas llamativas cuando la quimioterapia en tumores sensibles produce una disminución de la masa tumoral³⁶.

En el momento actual la disponibilidad de nuevos fármacos en regímenes de mono o poliquimioterapia, con 2 a 4 ciclos en pautas semanales o cada 21 días, permite comprobar si el enfermo con cáncer avanzado resistente al tratamiento específico estándar que continúa sin síntomas puede beneficiarse de una mejor calidad y cantidad de vida. No todos los casos son subsidiarios de este tratamiento. Sólo los pacientes con buen estado general (índice de Karnofsky igual o superior a 70) tienen posibilidades de responder (entre el 20 y el 40%). En el caso de obtener respuesta el tratamiento oncológico específico paliativo es superior en calidad de vida y supervivencia al mejor tratamiento de soporte. Antes de tomar la decisión de llevar a cabo sólo tratamiento sintomático se debe tener en cuenta la opinión del oncólogo. Todo paciente que responde a quimioterapia tiene mejor calidad y cantidad de vida que el que no responde o no la recibe. ¿Todos los enfermos deben recibir quimioterapia paliativa en tercera o cuarta líneas? La decisión debe tener en cuenta varios factores. En primer lugar, que el tumor tenga posibilidad demostrada de respuesta, como por ejemplo en cánceres de pulmón, mama, páncreas, colorrectal u ovario. En segundo, el estado general del enfermo y su propia tolerancia a los tratamientos quimioterápicos y, por último, atender a las preferencias del paciente y respetar su autonomía. Existe otro factor importante que condiciona un sentimiento mejor de bienestar en el enfermo con cáncer que recibe quimioterapia paliativa. Cuando la persona sólo recibe tratamiento paliativo sintomático no específico y se encuentra bien controlada en ocasiones comenta: «Sí, estoy mejor de dolor y fatiga con la morfina, pero ¿qué medicación estoy recibiendo para controlar mi enfermedad?». La percepción de que la enfermedad está siendo combatida incrementa el sentimiento de esperanza, tan necesario para sentirse mejor siempre que estamos en un momento difícil de la vida. Cuando se inicia un tratamiento de estas características hay que tener en cuenta que debe ser retirado inmediatamente en el caso de progresión de la enfermedad, de toxicidad añadida no soportable y siempre que el enfermo lo demande. En otros casos el propio enfermo pide insistentemente que se mantenga el tratamiento a toda costa aunque su toxicidad sea elevada; también en este caso debemos respetar su autonomía aunque el tratamiento sea fútil. El equipo y los allegados también se encuentran más satisfechos con el intento de retrasar la evolución de la enfermedad. Hay que tener en cuenta que cualquier período de tiempo de vida añadido, por pequeño que sea, siempre es importante para todos y sobre todo para el enfermo.

El programa para el control del cáncer de la OMS recoge en su categoría 3 aquellos tumores que con enfermedad metastásica se benefician del tratamiento citotóxico paliativo. Entre ellos se encuentra, en primer lugar, el cáncer de pulmón (en sus variedades de célula pequeña y no pequeña) y otros cánceres como el de mama, ovario, colorrectal, vejiga,

próstata, cabeza y cuello, endometrio, cuello uterino, ano y esófago. El uso de un fármaco citotóxico o su combinación produce una reducción del tumor en más del 20% de los pacientes seleccionados con enfermedad metastásica y una mejoría de la calidad de la vida casi segura².

En este mismo trabajo, publicado en junio de 1999, se hace referencia en su categoría 5 a las neoplasias en las que la quimioterapia es ineficaz: melanoma, carcinoma renal, tiroides, tumores hepatobiliares y linfoma del sistema nervioso central relacionado con el sida.

Como resumen, podemos extraer las siguientes conclusiones del papel de la quimioterapia paliativa en la enfermedad oncológica avanzada:

1. Los enfermos que reciben quimioterapia y no obtienen una respuesta objetiva presentan una mejoría subjetiva¹¹⁻¹³ en el cáncer de pulmón.
2. Los síntomas mejoran un 60-70% en el cáncer de pulmón²⁴⁻²⁶.
3. Cuando se obtiene respuesta objetiva en el cáncer de pulmón (20-40%) la supervivencia se prolonga²⁰.
4. En el cáncer colorrectal emergen segundas líneas eficaces con enfermedad avanzada resistente al 5-fluorouracilo^{32,33}.
5. En casos de cáncer de próstata y páncreas está indicada la quimioterapia paliativa para el control de síntomas, especialmente el dolor³⁴.

No se trata de sustituir un tratamiento paliativo sintomático por otro paliativo activo específico, sino de complementar los efectos beneficiosos de la paliación con un incremento de la calidad y cantidad de vida en los que responden al tratamiento quimioterápico. De hecho, los ensayos descritos se realizan manteniendo el mejor tratamiento de soporte en las dos ramas, experimental y de control. No debe existir un antagonismo entre tratamientos curativos y paliativos sino que, ahora más que nunca, deben discurrir siempre juntos tanto si el enfermo puede curarse como si va a fallecer a causa de su enfermedad. Una vez establecida la relación entre los síntomas y la enfermedad, por ejemplo, dolor y metástasis óseas, disnea y afección pulmonar, enfermedad progresiva y astenia, el objetivo de mejora debe pasar en primer lugar por el tratamiento oncológico específico. Una ventaja añadida para la terapia oncológica es que la administración de la quimioterapia puede aliviar simultáneamente varios síntomas: por ejemplo, mejora la astenia, el dolor, la anorexia y puede haber una ganancia de peso. Las astenia y la anorexia son dos síntomas que desde el punto de vista exclusivamente paliativo sólo se pueden contener y no aliviar. Para alcanzar estos objetivos son necesarias dos premisas previas. En primer lugar, que el grado funcional del enfermo sea igual o superior a 70 en la escala de Karnofsky (valerse por sí mismo) y, en segundo, que la enfermedad sea sensible al tratamiento seleccionado. Con ello obtendremos un 20 y un 30% de respuestas al tratamiento oncológico específico con una mejoría del bienestar diario (alivio de síntomas, calidad de vida) y un incremento en la supervivencia global (cantidad de vida). Aunque la duración de la respuesta sea breve, el valor para la persona es muy importante. Entre otras cosas el hecho de estabilizar la enfermedad genera esperanza, tan necesaria en todas las fases de la vida, tanto en el paciente como en su familia. En muchas ocasiones son los propios familiares los que reclaman con insistencia el tratamiento con quimioterapia a cualquier precio. El médico debe defender la negativa del enfermo si la ha expresado y persuadir a la familia de que la quimioterapia no es beneficiosa para el paciente. En España la actitud de los médicos oncólogos, en general, es proquimioterapia y

la de los practicantes de cuidados paliativos tiende a evitar las quimioterapias de segunda y tercera líneas con el fin de no añadir más síntomas a los ya presentes. La posición más beneficiosa no se encuentra en ninguno de los extremos. El enfermo no debe ser privado de ninguna posibilidad potencial para controlar su enfermedad. ¿Cómo llegamos a este punto medio? Escuchando los deseos del paciente y de la familia, analizando los «pros» y los «contras» de cada caso en particular dentro de su contexto (tiene o no información el enfermo) y, por último, estudiando los factores psicoemocionales que colorean la situación. En ocasiones una «negación» mantenida por parte del enfermo y la familia obliga a prolongar el tratamiento oncológico activo hasta el final. No es bueno que todos los paciente que fallecen a causa del cáncer mueran siempre recibiendo quimioterapia durante la agonía, aunque en ocasiones tiene que producirse en la práctica diaria.

La introducción de los nuevos citostáticos (vinorelbina, paclitaxel, docetaxel, gemcitabina o camptotecinas) en el tratamiento del cáncer debe promover y estimular la producción de nuevos ensayos y estudios que conduzcan a una modesta mejora de la supervivencia de esta devastadora enfermedad. Para que esto sea posible la actitud de los médicos oncólogos y no oncólogos debe ser abierta, prudente (proteger al más desfavorecido) y no paternalista, promoviendo el avance del conocimiento científico pero siempre manteniendo, primando y respetando «el mejor interés del enfermo». Una última observación a tener en cuenta es que en los estudios aleatorizados anteriormente descritos que comparan el tratamiento activo oncológico con el mejor tratamiento de soporte no queda especificado cuál es el contenido del «mejor tratamiento de soporte». No hay constancia de que todos los pacientes hayan recibido una atención paliativa integral según los estándares de la medicina paliativa³⁷.

Otras preguntas que se plantean en la práctica diaria en el tratamiento del enfermo con cáncer avanzado son las siguientes: ¿se debe contemplar la reanimación cardiopulmonar (RCP) como parte de los cuidados en el hospital?, ¿se le debe preguntar al paciente?, ¿cuándo, cómo y quién toma la decisión?, ¿merece la pena la RCP? La RCP, en pacientes cardiovasculares, tiene una supervivencia con posibilidad de alta hospitalaria entre el 21 y 27% post-RCP y en los pacientes con cáncer metastásico es nula³⁸. Normalmente en los algoritmos de decisión que predicen el éxito de la RCP está excluido el enfermo con cáncer avanzado³⁹. A pesar de que la mayoría de los profesionales cree que la RCP resulta inútil en el enfermo con cáncer avanzado existen referencias de supervivencia superior a 12 meses después de su aplicación⁴⁰. Este hecho sugiere que este grupo de pacientes no debe ser excluido *a priori* de la aplicación de RCP. Sólo se debe tomar la decisión después de haber valorado su pronóstico inmediato y a largo plazo⁴¹.

Pero, ¿quién conoce con certeza el pronóstico vital del enfermo? Lo único que poseemos son aproximaciones estadísticas y en algunos casos de gran deterioro biológico tenemos más posibilidades de acertar. Las predicciones del futuro tampoco las pueden realizar los médicos. Es importante conocer la opinión de los pacientes al respecto. En una encuesta realizada a 23 enfermos con cáncer avanzado en una unidad de cuidados paliativos (*hospice care*) el 52% de los pacientes están a favor de la reanimación⁴².

Antes de tomar la decisión de no aplicar RCP debemos conocer también la opinión del enfermo y respetar su autonomía. Los testamentos vitales o directivas anticipadas pueden ser instrumentos válidos de ayuda en estas situaciones. En el servicio de urgencias las técnicas de RCP deben ser de

aplicación universal. Si en algún caso se ha reanimado a un enfermo oncológico en fase terminal, por falta de información previa, debe ser asumido como «buena praxis». La evidencia de la muerte no sólo deja al médico pensativo sino que le vuelve pensador. Es la conciencia de la muerte la que convierte la vida en un asunto muy serio para cada uno, algo que debe pensarse. «El enfermo nunca dimite de la vida, le destituyen» (Unamuno). La función del médico que acompaña a la persona en su último viaje debe ser facilitadora de sus deseos; defensora del mayor interés y prioridades del enfermo y, por último, nunca debe participar en el sufrimiento añadido que es la prolongación de la agonía, o en la inducción activa del final del proceso⁴³.

El médico debe proporcionar información útil y objetiva para ayudar en la toma racional de decisiones, es decir, de elecciones razonadas. El paternalismo médico no debe ser practicado si el enfermo no lo demanda. El camino de la atención al enfermo con cáncer avanzado está plagado de interrogantes, incertidumbres y probabilidades. ¿Qué hacer en estas circunstancias? Atención continuada, mentalidad flexible adaptándose a las circunstancias cambiantes del paciente, prudencia y mantener como único fin absoluto el bien del enfermo.

Conclusiones

1. No se trata de sustituir un tratamiento paliativo sintomático por otro paliativo activo específico, sino de complementar los efectos beneficiosos de la paliación con un incremento en la calidad y cantidad de vida en los que responden al tratamiento quimioterápico activo.
2. No debe existir un antagonismo entre tratamientos curativos y paliativos sino que, ahora más que nunca, deben ir siempre juntos tanto si el enfermo puede curarse como si va a fallecer a causa de su enfermedad.
3. Una vez establecida la relación entre los síntomas, el objetivo de mejora debe pasar, en primer lugar, por el tratamiento específico oncológico.
4. Aunque la duración de la respuesta al tratamiento activo sea breve el valor para la persona es muy importante. Entre otras cosas genera esperanza, tan necesaria en todas las fases de la vida.
5. El médico debe respetar y defender las decisiones del enfermo frente a los familiares.
6. La posición más beneficiosa no se encuentra en ninguno de los extremos (sólo quimioterapia o sólo cuidados paliativos). A menudo la frontera entre estas dos situaciones no está clara y es necesaria una gran dosis de prudencia por parte del médico para no pecar por defecto ni por exceso. Para el enfermo es importante no privarle de ninguna posibilidad potencial de controlar su enfermedad.
7. Hoy día se acepta que el tratamiento quimioterápico puede aumentar discretamente la supervivencia, pero sobre todo mejorar la calidad de vida, en pacientes con cáncer avanzado de pulmón, colorrectal, de mama, de ovario, de vejiga, de próstata, de cabeza y cuello, de esófago, de ano, del endometrio y de cuello uterino.
8. Para obtener una relación equilibrada coste/beneficio es importante tener en cuenta dos circunstancias: a) grado funcional del paciente (índice de Karnofsky mayor o igual a 70), y b) que el tratamiento quimioterápico se instaure precozmente antes de la aparición de los síntomas.
9. En ocasiones una «negación» por parte del enfermo y la familia obliga a mantener el tratamiento oncológico activo hasta el final.
10. La introducción de los nuevos procedimientos en el tratamiento del cáncer debe promover y estimular la produc-

ción de nuevos ensayos y estudios que conduzcan a una mejora de la supervivencia de esta devastadora enfermedad.

11. La actitud de los médicos oncólogos y no oncólogos debe ser abierta, prudente (proteger al más desfavorecido) y no paternalista; promoviendo el avance del conocimiento científico pero siempre manteniendo, primando y respetando «el mejor interés del enfermo».

12. La RCP suele ser inútil en los pacientes terminales. No obstante, hay que destacar que no todo paciente con cáncer avanzado es un paciente terminal y que incluso en pacientes terminales a veces son posibles supervivencias prolongadas con una aceptable calidad de vida.

13. La función del médico que acompaña a la persona en su último viaje debe ser facilitadora de sus deseos y defensora del mayor interés y prioridades del enfermo. Nunca debe participar en el sufrimiento añadido que es la prolongación de la agonía, o en la inducción activa del final del proceso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Skrabanek P. La ideología de la salud. En: Skrabanek P, editor. La muerte de la medicina con rostro humano. Madrid: Díaz de Santos S.A., 1999; 1-35.
2. Sikora K, Advani S, Korolchouk V, Magrath I, Levy L, Pinedo H et al. Fármacos esenciales en el tratamiento del cáncer: ¿es viable la identificación de los fármacos citotóxicos esenciales? Ann Oncol (ed. esp.) 1999; 8: 604-609.
3. Alonso I, Regidor E, Rodríguez C, Gutiérrez-Fisac JL. Principales causas de muerte en España, 1992. Med Clin (Barc) 1996; 107: 441-445.
4. Ihde DC. Chemotherapy of lung cancer. N Engl J Med 1992; 327: 1434-1441.
5. Stanely KE. Prognostic factors for survival in patients with inoperable lung cancer. J Natl Cancer Inst 1980; 65: 25-32.
6. Rapp E, Pater JL, Willan A, Cornier Y, Murray N, Evans WK et al. Chemotherapy can prolong survival in patients with advanced non-small-cell-cancer: report of a Canadian multicenter randomized trial. J Clin Oncol 1988; 6: 633-641.
7. Carteri G, Cartel F, Cantone A, Causarano D, Genco G, Tobaldin A et al. Cisplatin-cyclophosphamide-mitomycin combination chemotherapy with supportive care versus supportive care alone for treatment of metastatic non-small-cell-cancer. J Natl Cancer Inst 1993; 85: 794-800.
8. Ganz PA, Figlin RA, Haskell CM, La-Soto N, Siau J. Supportive care versus supportive care and combination chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer: does chemotherapy make a difference? Cancer 1989; 63: 1271-1278.
9. Woods R, Williams C, Levi J, Page J, Bell D, Byrne M et al. A randomized trial of cisplatin and vindesine versus supportive care only in advanced non-small-cell lung cancer. Br J Cancer 1990; 61: 608-611.
10. Cellerino R, Tummarello D, Guidi F, Isidori P, Raspugli M, Biscottini B et al. A randomized trial of alternating chemotherapy for patients versus best supportive care in advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 1991; 9: 1453-1461.
11. Ellis PA, Smith IE, Hardy JR, Nicolson MC, Talbot DC, Ashley SE et al. Symptom relief with MVP (mitomycin C, vinblastine and cisplatin) chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer. Br J Cancer 1995; 71: 366-370.
12. Fernández C, Rossell R, Abad-Esteve A, Monras P, Sericho IM, Roviralta M. Quality of life during chemotherapy in non-small cell lung cancer patients. Acta Oncol 1989; 28: 129-133.
13. Kris MG. What does chemotherapy have to offer with advanced-stage non-small cell lung cancer? Semin Oncol 1998; 25 (Supl 8): 1-4.
14. ASCO Special article. Clinical Practice Guidelines for the treatment of unresectable non small cell lung cancer. J Clin Oncol 1997; 15: 2996-3018.
15. Sandler A, Ettinger DS. Gemcitabine: single-agent and combination therapy in non-small cell lung cancer. The Oncologist 1999; 4: 241-251.
16. Anderson H, Betticher DC, Ranson M. Symptomatic benefit from gemcitabine and other chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: changes in performance status and tumor-related symptoms. Anticancer Drugs 1995; 6 (Supl 6): 39-48.
17. Thongprasert S, Sanguanmitra P, Juthapan W, Clinch J. Relationship between quality of life and clinical outcomes in advanced non-small cell lung cancer: best supportive care (BSC) versus BSC plus chemotherapy. Lung Cancer 1999; 24: 17-24.
18. The Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study Group. Effects of vinorelbine on quality of life and survival of elderly patients with advanced non-small lung cancer. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 66-72.

19. Cardenal J, López-Cabrerizo MP, Antón A, Alberola V, Massuti B, Carrato A et al. Randomized phase III study of gemcitabine-cisplatin versus etoposide-cisplatin in treatment of locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17: 12-18.
20. Thatcher N, Ramson M, Lee SM, Niven R, Anderson H. Chemotherapy in non-small cell lung cancer. *Ann Oncol* 1995; 6 (Sup): 82-95.
21. Souquet PJ, Chauvin F, Boissel JP, Cellerino R, Cormier Y, Ganz PA et al. Polychemotherapy in advanced non small cell lung cancer: a meta analysis. *Lancet* 1993; 342: 19-21.
22. Non-Small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non small cell lung cancer: a meta analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *Br Med J* 1995; 311: 899-909.
23. Marino P, Pampallona S, Preatoni A, Cantoni A, Invernizzi F. Chemotherapy vs supportive care in advanced non small cell cancer: results of a meta analysis of the literature. *Chest* 1994; 106: 861-865.
24. Grille R, Osman AD, Julian JA. Chemotherapy for advanced non small cell lung cancer: how much benefit enough? *J Clin Oncol* 1993; 11: 1866-1872.
25. Ellis PA, Smith IE, Hardy JR, Nicolson MC, Talbot DC, Ashley SE et al. Symptom relief with MVP (mitomycin C, vinblastine and cisplatin) chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer. *Br J Cancer* 1995; 72: 366-370.
26. Fernández C, Rosell R, Abad-Esteve A. Quality of life during chemotherapy in non small cell lung cancer patients. *Acta Oncol* 1989; 28: 129-133.
27. Hardy JR, Noble T, Smith IE. Symptom relief with moderate dose chemotherapy (mitomycin-C, vinblastine, and cisplatin) in advanced non-small cell lung cancer. *Br J Cancer* 1989; 60: 764-766.
28. Jaakkimainen L, Goodwin PJ, Pater J. Counting the cost of chemotherapy in a National Cancer Institute of Canada randomized trial in non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1301-1309.
29. Raby B, Pater J, Mackillop W. Does knowledge guide practice? Another look at the management of non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1904-1911.
30. The Nordic Gastrointestinal Tumour Adjuvant Therapy Group. Expectancy or primary chemotherapy in patients with advanced asymptomatic colorectal cancer: a randomised trial. *J Clin Oncol* 1992; 10: 896-903.
31. Scheithauer W, Rosen J, Kornek GV, Sebesta C, Depisch D. Randomised comparison of combination chemotherapy plus supportive care with supportive care alone in patients with metastatic colorectal cancer. *Br Med J* 1993; 306: 752-755.
32. Huyssens-Stiftung EV, Knapsschaft GMBH. Comparing irinotecan with best supportive care and infusional 5-fluorouracil: a critical evaluation of the results of two randomized phase III trials. *Semin Oncol* 1999; 26 (Supl 5): 21-23.
33. Cunningham D, Glimelius B. A phase III study of irinotecan (CPT-11) versus best supportive care in patients with metastatic colorectal cancer who have failed 5-fluorouracil therapy. *Semin Oncol* 1999; 26 (Supl 5): 6-12.
34. Burris HA III, Moore MJ, Andersens J, Green MR, Rothenberg ML, Modiano MR. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2403-2413.
35. Glimelius B, Hoffman K, Sjødén P-O, Jacobsson G, Sellström H, Enander L-K et al. Chemotherapy improves survival and quality of life in advanced pancreatic and biliary cancer. *Ann Oncol* 1996; 7: 593-600.
36. Kurman MR. Systemic therapy (chemotherapy) in the palliative treatment of cancer pain. En: Patt RB, editor. *Cancer pain*. Filadelfia: JB Lippincott Co., 1993; 251-274.
37. Sanz-Ortiz J, Gómez-Batiste X, Gómez Sancho M, Núñez Olarte JM. Guía de cuidados paliativos. Recomendaciones de la Sociedad Española de cuidados paliativos (SECPAL). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1993.
38. Ebell MH. Prearrest predictors of survival following in-hospital cardiopulmonary resuscitation: a meta-analysis. *J Fam Pract* 1992; 34: 551-558.
39. Ebell MH. Practical guidelines for do-not resuscitate orders. *Am Fam Physician* 1994; 50: 1293-1299.
40. Stewart K, Bacon M, Bowker L. Patients with intractable cancer almost never survive cardiopulmonary resuscitation. *Br Med J* 1998; 316: 1166-1167.
41. Hendrick JM, Pijls NH. Cardiopulmonary resuscitation in cases of malignant disease. *Lancet* 1998; 2: 1501.
42. Meystre CJN, Burley NMJ, Ahmedzai S. What investigations and procedures do patients in hospices want? Interview-based survey of patients and their nurses. *Br Med J* 1997; 315: 1202-1203.
43. Sanz Ortiz J. Tecnología y beneficencia del enfermo. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 380-383.