

## Ingrés d'Acadèmics corresponents

# GUARIMENT I QUALITAT DE VIDA COM A OBJECTIU DEL TRACTAMENT DEL CÀNCER: UN LLARG I PENÓS CAMÍ

**Lluís Delclòs Soler**

Acadèmic corresponent

És el meu desig expressar en primer lloc la meva gratitud a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya per haver-me honorat amb l'elecció com a membre d'aquesta institució. Voldria també recordar al meu pare, el Dr. Lluís Delclòs i Balvey (E.P.D.), que va ésser, des de Tarragona, membre corresponent d'aquesta Reial Acadèmia.

### INTRODUCCIÓ

La meva aportació a la Medicina és modesta i limitada, i no és a mi, precisament a qui li correspon jutjar-la. La cosa que sí puc dirlos és que en aquest poc que he pogut contribuir he abocat tot el meu esforç i entusiasme.

En reflexionar sobre quin havia de ser el contingut del meu discurs d'acceptació vaig tenir els meus dubtes en la selecció d'un tema apropiat. No obstant, en considerar les diverses possibilitats de dissertació sobre el què ha estat el meu treball en el camp del càncer, vaig arribar a la conclusió que el més procedent seria parlar de la cosa que ha estat el seu denominador comú: l'interès i l'esforç per trobar solucions "conservadores" pel tractament d'aquests processos. Conservadorisme que cal entendre com a interès per a desenvolupar mètodes terapèutics, a base de la utilització de recursos únics i diversos adequadament combinats que sense comprometre les possibilitats de guariment, ofereixin al pacient la possibilitat de conservar la funció de l'òrgan envaït pel tumor i, si també fos possible, un resultat estètic més satisfactori.

### OBJECTIUS I TRAJECTÒRIA

La major part dels meus esforços com a radioterapeuta han estat dedicats al tractament de càncer ginecològic amb aquests criteris, inspirats per la meva formació inicial a Manchester juntament amb el Professor Paterson en l'ús de la "braquiteràpia" (\*). Però els meus esforços s'han estès també cap a altres àrees de la Patologia Oncològica en les quals resulten també d'utilitat les tècniques i habilitats desenvolupades en el camp ginecològic. Avui en dia és possible, per exemple, guarir els tumors diagnosticats precoçment

localitzats a la uretra femenina mantenint la seva funció i guarir també els tumors de la vagina sense afectar-ne la capacitat funcional. De forma similar, és també possible en determinades ocasions la preservació de l'esfínter en tumors de l'anus i del recte distal, així com també la preservació del penis en tumors d'aquesta localització. Per obtenir aquests resultats és molt important, junt amb l'ús de tècniques d'irradiació molt depurades, el diagnòstic precoç, atenant que un cop el tumor ha adquirit certa mida i s'ha estès a estructures veïnes és més difícil, o impossible, conservar la funció mitjançant la utilització de tècniques quirúrgiques, però el resultat és generalment menys acceptable. En aquests mateixos casos la irradiació, generalment en braquiteràpia, resulta una modalitat de tractament amb la que s'obtenen resultats estètics molt més satisfactoris. Els tumors dels llavis i de l'oïda externa poden ser tractats també mitjançant radioteràpia amb resultats funcionals i estètics excel·lents.

### HISTÒRIA DEL TRACTAMENT DEL CÀNCER DE MAMA

Dintre d'aquest tema general, el tractament del càncer amb criteri conservador, centraré l'atenció en el problema d'una tumoració que és de gran interès per la seva freqüència i per tant transcendent com és l'ús d'una teràpia correcta d'acord amb les actuals possibilitats, tant en el que respecta a possibilitats de guariment com el que concerneix a la conservació de la pròpia imatge corporal per part de la pacient: és el cas del càncer de mama o pit.

Molts anys d'estudi acurat ens han portat a la situació actual en la qual moltes pacients afectades de càncer de mama es poden beneficiar d'estratègies terapèutiques mitjançant les quals els resulta possible conservar el seu pit en condicions estètiques molt acceptables, sense comprometre les seves possibilitats de guariment. La selecció dels casos i de la modalitat terapèutics han constituït un camí llarg i penós. Als principals objectius aconseguits d'aquest llarg i penós camí és a què em referiré breument ara.

No discutiré el paper de la quimioteràpia i, o, hormonoteràpia en aquesta dissertació ja que són modalitats actualment evolucionant

i que, per tant, sense restar-los-hi importància, són temes a discutir separatament.

### **COMENÇOS: RADICALISME QUIRÚRGIC I RADIOTERAPÈUTIC SOLS O COMBINANT LES DUES MODALITATS**

Cal recordar que la primera pacient amb càncer de mama que va ser sotmesa a radiació ho va ser només uns mesos després del descobriment dels Raigs X, i correspon aquesta primícia a Emil Grubbe, un estudiant de Medicina de Chicago. També cal mencionar que a la mateixa època corresponen les primeres observacions que la implantació de fonts radioactives en el tumor primari i ganglis metastàsics “reduïen la mida del tumor i estimulaven la cicatrització”.

Als anys 20 es va començar a fer servir el tub de Raigs X i cal mencionar que les raons donades per a la radiació preparatòria ja eren aleshores les mateixes que s’han adduït posteriorment: l’obtenció d’una reducció de la mida del tumor i del nombre de cèl·lules capaces de disseminació durant l’acte operatori.

El primer treball demostratiu que la irradiació era capaç de prolongar la vida dels pacients amb càncer de mama sense evidència del tumor actiu residual, va aparèixer als anys 30 i va ser el seu autor Keynes, que treballava a l’Hospital de San Bartolomé a Londres. Keynes va aportar resultats obtinguts en un grup de pacients tractades durant els anys 20. Per altra banda, a França, en la Fundació Curie, Baclesse va desenvolupar tècniques d’irradiació pel tractament del càncer de mama inoperable.

Durant la dècada dels 30 en diversos centres hospitalaris, encapçalats per la Clínica Mayo i l’Hospital Memorial de Nova York, es va utilitzar l’estratègia d’irradiació després de mastectomia radical. Els primers resultats no van ser gaire espectaculars i molt aviat es va perdre l’entusiasme inicial. No obstant, la radiació postoperatòria va tornar a popularitzar-se a poc a poc en millorar els coneixements sobre el comportament del càncer de mama i els de la tecnologia radiològica.

### **PRIMER INTENT CONSERVADOR**

Als anys 40, McWirther, a Edimburg (Escòcia), va introduir per a casos operables l’estratègia de cirurgia menys agressiva amb irradiació postoperatòria, cosa que va representar un gran pas en la tendència conservadora. Si fa no fa al mateix temps Haagensen i Stout a Nova York van analitzar els resultats obtinguts amb la mastectomia radical i a la vista dels pobres resultats, van establir el que ells van anomenar “criteris d’inoperabilitat”. A tot això va seguir la importància de la localització tumoral i de la presència de ganglis de la cadena mamària interna, i a la mateixa època van ser analitzats els resultats a llarg termini dels pacients tractats per Baclesse al llarg dels anys 30 amb irradiació com únic tractament en casos de tumors inoperables.

### **APLICACIÓ PRÀCTICA DE LES OBSERVACIONS MENCIONADES**

Als primers anys d’activitat a l’Hospital M.D. Andreson (1944-1948) el càncer de mama no disseminat es tractava sistemàticament amb mastectomia radical, independentment de la mida que tingués el tumor. Les fallades locoregionals, és a dir, les recaigudes dins de la zona tractada, eren del 50%. Aquests poc satisfactoris resultats van portar al Dr. Fletcher a revisar curosament la informació publicada durant les primeres dècades del XX i a establir un programa de tractament fonamentat en els resultats d’aquesta anàlisi. Les pacients van començar a ser tractades de forma més lògica, adaptant el programa terapèutic a la localització del tumor, la seva mida, la presència de senyals de gravetat i l’estat dels ganglis limfàtics de zones adjacents. Les dosis de radiació es van anar adaptant al volum tumoral i amb Fletcher va néixer el concepte de malaltia subclínica per palpament. Es van establir així indicacions per l’administració d’irradiació preoperatòria i postoperatòria així com de l’amplitud dels camps a irradiar.

### **IMPORTÀNCIA DE L’EVOLUCIÓ DE L’“ARMAMENTARIUM” RADIOTERAPÈUTIC**

L’armamentari radioteràpic es va anar perfeccionant progressivament. A les màquines generadores de radiacions amb energies de 200-300 quilovolts, es van anar afegint successivament les basades en l’ús de l’emissió de radiació gamma dels isòtops 60-Cobalt i 137-Cesi i, més recentment, les màquines generadores de feixos d’electrons utilitzables de forma directa o a través de la generació de radiacions d’alta energia. El desenvolupament d’aquestes successives innovacions tecnològiques no va suposar l’abandonament de les anteriorment disponibles, sinó que ha permès anar desenvolupant noves tècniques terapèutiques en les quals amb freqüència es combinen diferents modalitats d’irradiació. Aquestes combinacions són les que ens han permès reduir progressivament la morbidesa inherent a la irradiació, al mateix temps d’administrar dosis més elevades per a una major efectivitat en aquelles localitzacions dels processos tumorals que els requereixen.

Les tècniques que van ser desenvolupades per Baclesse a la Fundació Curie de França per a l’ús d’aparells de quilo-voltatge van ser adaptades per Fletcher a l’Hospital M.D. Anderson per la utilització d’unitats de 60-Cobalt, però aviat van haver de ser abandonades perquè les dosis d’irradiació necessàries per obtenir control del tumor en la zona tractada produïen complicacions inacceptables. Les pautes de tractament van ser aleshores replantejades d’acord amb els criteris prèviament introduïts per l’escocès McWirther combinant cirurgia - inicialment en forma de mastectomia simple i més tard en forma de mastectomia ampliada - amb irradiació postoperatòria, cosa amb la qual es va aconseguir millor control tumoral.

En la línia de provar d'obtenir els més alts percentatges de curacions possibles a expenses de la menor mutilació sense comprometre'n els resultats, al Departament de Radioteràpia de l'Hospital M.D. Anderson, Montague va establir, al mateix temps que investigadors d'altres institucions, criteris pel tractament més conservador en base a una selecció curosament ben documentada de les candidates segons dades clíniques i d'un detallat estudi anatomopatològic del tumor extirpat, tota vegada que la modalitat i forma d'irradiació a emprar post-operatòriament cal que sigui, per ser idònia, establerta per a cada cas, i donant a la braquiteràpia un paper important en determinades circumstàncies. Actualment amb aquestes estratègies terapèutiques s'obté, al mateix temps que efectes mutilants considerablement menors que els produïts per les àmplies reseccions quirúrgiques aplicades de forma indiscriminada, una reducció de les recidives locals a només un 10-15% en lloc del 35-45% que tenen les pacients que eren tractades únicament amb cirurgia radical. Amb el millor control loco-regional de la malaltia han millorat també les supervivències.

Han passat 80 anys d'ençà que es va començar a esmerçar la irradiació de forma més o menys sistemàtica en el tractament del càncer de mama. Progressivament s'han anat establint criteris per la selecció de les pacients candidates a terapèutiques que, per poc mutilants, els poden resultar més gratificants. Les pacients que avui tractem han de seguir sent observades, de manera que els resultats a llarg termini puguin ser avaluats i, conseqüentment, les tècniques i les dosificacions de les irradiacions perfeccionades. D'aquesta manera els resultats podran ser cada vegada millor no només en el que es refereix a guariments sinó també des del punt de vista estètic, cosa que té importants connotacions emotives i psicològiques per les pacients, que de manera important en condicionen la qualitat de vida.

### REDUCCIÓ DE LA CIRURGIA, AMPLI ÚS DELS TRACTAMENTS COMBINATS ALS QUE S'AFEGEIX LA QUIMOTERÀPIA I L'HORMONOTERÀPIA

"Menys cirurgia" (tumorectomia o segmentectomia) seguida d'una limitada dissecció a la regió de l'axil·la i irradiació post-operatòria ofereixen en el moment actual la possibilitat de conservar la seva sina a les pacients afectades de càncer de mama sense que se'n vegin disminuïdes les possibilitats de viure. Però l'obtenció de possibilitats encara millors en el futur no es pot confiar únicament als perfeccionaments de tecnologia terapèutica sinó que, de manera fonamental, dependrà també de l'elevació del nivell educacional de la població perquè s'efectuï, amb la periodicitat deguda, adequats exàmens mèdico-preventius i també del manteniment dels professionals de la Medicina que exerceixen la seva funció en la primera línia assistencial amb coneixements actualitzats. Només així podran reconèixer en les seves pacients la presència de processos tumorals en les fases del seu desenvolupament i,

coneixent les possibilitats que la Medicina especialitzada ofereix en el moment actual, podran orientar els pacients cap als centres assistencials on puguin ser tractats adequadament.

### PRESENT I FUTUR

El camí vers l'objectiu d'adjuntar guariment i qualitat de vida en el tractament del càncer ha arribat a ser llarg i penós, però ens trobem en la via de poder anar fent les coses cada vegada millor. Per tal cosa es imprescindible potenciar la investigació bàsica i clínica amb els més rigorosos criteris científics i proporcionar als metges una bona formació bàsica i especialitzada, al mateix temps que una bona formació continuada. Només així podrà la societat comptar amb uns professionals de la Medicina amb coneixements en tot moment actualitzats i plenament dedicats a la seva comesa. Però cal també una política sanitària que permeti el desenvolupament de centres on el pacient afectat de càncer es pugui veure atès de manera eficaç, no solament en l'ordre tècnic, sinó també amb tota la consideració que es mereix com a persona, com a ciutadà i com a contribuent.

Haver pogut contribuir d'alguna manera a la singladura que ens ha portat a les perspectives que en el moment actual ofereix la Medicina als pacients afectats de càncer, havent partit de les realment pobres que oferia fa uns 60 anys quan jo iniciava la meva pròpia singladura professional com radioterapeuta, resulta realment gratificant, més encara si tal cosa m'ha fet mereixedor de la distinció que avui em fa aquesta Reial Acadèmia.

### BIBLIOGRAFIA

- Delclòs L, Cordovilla JLL: Un Aplicador de Carga Diferida "Manual" Para el Tratamiento de Tumores Malignos del Pabellón de la Oreja. *Radiología*, 15(2):147-152, 1973.
- Harter DJ, Delclòs L, Jahns, MF: Sealed Sources in Synthetic Absorbable Suture-A New Method for Permanent Interstitial Implantation. *Radiology*, 116:721-723, 1975.
- Delclòs L, Moore EB: A Slim 198 Gold-grain Implanter Loaded With Standard Royal Marsden 14-grain Magazines. *Cancer*, 43:1021-1024, 1979.
- Delclòs L: Afterloading Methods for Intersitial Gamma-ray Therapy. In *Textbook of Radiotherapy*, 3rd Edition, GH Fletcher (Editor), Lea and Febiger, Philadelphia, 1980, pp. 84-92.
- Haile K, Delclòs L: The Place of Radiation Therapy in Treatment of the Distal End of the Penis. *Cancer*, 45: 1980-1984, 1980.
- Delclòs L, Sampiere VA, Daly TE: Special Gamma-ray Techniques. In: *Textbook of Radiotherapy*, 3rd Edition, GH Fletcher (Editor) Lea and Febiger, Philadelphia, 1980, pp. 71-83.
- Delclòs L, Wharton JT, Fletcher GH, Rutledge FN: The Role of Brachytherapy in the Treatment of Primary Carcinoma of the Vagina and Female Uretra. In: *Modern Interstitial and Intracavitary Radiation Cancer Management*, Vol. 6. F George (Editor), Masson Publishing USA, Inc. New York, 1981, pp. 71-82.
- Delclòs L: Interstitial Irradiation of the Penis. In: *Genitourinary Tumors: Fundamental Principles & Surgical Techniques*, Johnson-Boileau (Editor), Grune & Stratton, New York, 1982, pp. 219-225.
- Delclòs L: Carcinoma of the Female Urethra: Interstitial Irradiation. In: *Genitourinary Tumors: Fundamental Principles & Surgical Techniques*, Johnson-Boileau (Editor), Grune & Stratton, New York, 1982, pp. 275-286.
- Delclòs L: Interstitial Irradiation Techniques. In: *Technological Basis of Radiation Therapy: Practical Clinical Applications*. Levitt-Tapley (Editor), Lea & Febiger, Philadelphia, 1984, pp. 55-84.

- Montague M, Delclòs L: Conservative Therapy for Breast Cancer. In: HR Withers, LJ Peters (Editors), Medical Radiology Innovation in Radiation Oncology Research, Springer Verlag, Heidelberg, 1987, pp. 51-64.

- Hughes L, Rich TA, Delclòs L, Broca WA, Pearce AN, Oswald MJ: Radiotherapy (XRT) for anal cancer: Experience at M.D. Anderson Hospital 1979-1987. Proceedings of the 30th Annual ASTRO Meeting. International Journal of Radiation Oncology, Biology Physics, 15:115, 1988.

- Delclòs L, McNeese MD: Breast conservation treatment employing limited surgery, external irradiation and an innovative interstitial irradiation technique with stainless steel after loaded needles with iridium wires. Acta Radiológica Portuguesa 2:91-93, 1990.

- Fletcher GH: Aspectos controvertidos en el tratamiento del cáncer de mama. (Translated by Drs. Jorge Delclòs-Clanchet and Luis Delclòs Soler) Oncología 13:11-20, 1990.

- Pryzant, RM, Wendt CD, Delclòs L, Peters, LJ: Re-treatment of nasopharyngeal carcinoma in 53 patients. International Journal of Radiation Oncology, Biology Physics, 22:941-947, 1992.

- Delclòs L, Moore BE, Sampiere VA: A disposable "afterloadable" nasopharyngeal applicator for radioactive point sources. Endocurietherapy/Hyperthermia Oncology 10:43-47, 1994.

- Delclòs L, Wharton JT, Edwards CL: Malignant Tumors of the Vagina. In: Cancer in Women, Kavanagh et al., (Editors), Blackwell Science, Inc, Malden, Mass., 1998, Chapter 25, pp. 355-368.

(\*) Radioteràpia per l'aplicació de punts d'irradiació en contacte directe amb la lesió a tractar.