**Oncologia clinica Fasiculo**

**Autor : MS.c. Jorge L. Barreto Ramos**

**Profesor Auxiliar FCM Manuel Fajardo**

**2020**

**Oncología Definición, tratamiento médico del cáncer**

Una neoplasia es “una masa anormal de tejido cuyo crecimiento esexcesivo y está descoordinado con el del resto de tejidos normales del organismo, y que persiste de la misma manera excesiva una vez que haces adoelestímulo que lo ha originado”. La diferenciación entre neoplasias benignas y malignas o cánceres se basa en criterios histológicos y biológicos. Estas diferencias sin embargo no son absolutas siendo la capacidad de invasión de los tejidos circundantes al tumor y la posibilidad de producción de metástasis las que mejor las diferencian.

Las células cancerosas presentan cuatro características esenciales:

–Clonalidad:cada tumor maligno seorigina en una única célula que prolifera y da lugar a un clonde células malignas.

–Autonomía:El crecimiento y desarrollo de la célula cancerosa no es regulado de forma correcta por los moduladores hormonales y bioquímicos normales.

–Anaplasia:las células tumorales tienen una pérdida de diferenciación celular. En líneas generales, cuanto mayor sea el grado de anaplasia de un tumor mayor será su potencial metastásico y más intensa su diseminación.

–Metástasis:la célula cancerosa tiene capacidad de difundir (invadir otros

En la etiología del cáncer se encuentran una seríe de factores tanto de tipo exógeno como endógeno que hoy en día se encuentran ya plenamente contrastados.Entre los de tipo exógeno destacan:el tabaco,el alcohol,la dieta,las radiaciones,factores ocupacionales asociados adeterminadas sustancias (asbesto, arsénico, cuero, níquel, etc.), algunos fármacos y determinados virus. Los factores endógenos se encuentran ligados a determinadas alteraciones genéticas reconociéndose hoy en día,como principales implicados los oncogenes dominantes y los genes supresores de tumores u antioncogenes.

**MODALIDADESDEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER**

**Objetivos del tratamiento**

La estrategia terapéutica a plantear es distinta dependiendo del objetivo perseguido, que puede ser :

–Curación(terapia curativa):la consecución de un estado libre clínica y patológicamente de enfermedades el objetivo primario del tratamiento del cáncer.

–Paliación de síntomas y/ o prolongación de la supervivencia, manteniendo el estado funcional del paciente y su calidad de vida (terapia paliativa).

–Uso experimental en ensayos clínicos en fase I, determinando la dosis segura de una nueva estrategia en humanos.

**Modalidades del tratamiento**

El tipo de terapia más apropiada se determina en función de los objetivos planteados con el tratamiento, del tipo de tumor y su extensión, y decondiciones del paciente como su estado funcional, edad y patología concomitante .Las principales modalidades terapéuticas utilizadas solas o en combinación en el tratamiento del cáncer son la cirugía, la radioterapia ,la quimioterapia.

**Ciclo Celular, fases del ciclo celular, aplicación en Oncología.**

**(SEMINARIO) Bibliografía Morfofisiología tomo I Rosell Puig**

**Tratamiento de quimioterapia, citostáticos, efectos adversos de los citostáticos.**

La **quimioterapia** es el tratamiento del [cáncer](zim://A/C%C3%A1ncer.html) con un medicamento [antineoplásico](zim://A/Antineopl%C3%A1sico.html) o una combinación de dichas drogas en un régimen de tratamiento estándar.

Los agentes de quimioterapia más comunes actúan destruyendo las células que se dividen rápidamente provocando esta enfermedad, una de las propiedades principales de la mayoría de las células de cáncer. Esto significa que la quimioterapia también puede dañar células que se dividen rápidamente bajo circunstancias normales: células en la [médula ósea](zim://A/M%C3%A9dula_%C3%B3sea.html), tracto digestivo, y [folículo piloso](zim://A/Fol%C3%ADculo_piloso.html). Esto resulta en los efectos secundarios más comunes de la quimioterapia: mielosupresión (disminución de la producción de células sanguíneas, por lo tanto [inmunosupresión](zim://A/Inmunosupresi%C3%B3n.html)), [mucositis](zim://A/Mucositis.html) (inflamación del revestimiento del tracto digestivo), y [alopecia](zim://A/Alopecia.html) (pérdida de cabello).

Recientes medicamentos contra el cáncer actúan directamente contra las proteínas anormales en las células cancerígenas; esto se denomina terapia dirigida.

**El término *quimioterapia***

La palabra "quimioterapia" sin un modificador hoy en día usualmente se refiere al tratamiento del cáncer, pero su significado histórico es más amplio. En el sentido más simple, quimioterapia es el tratamiento de una dolencia mediante el uso de [sustancias químicas](zim://A/Sustancia_qu%C3%ADmica.html)[[1]](zim://A/Quimioterapia.html#cite_note-1) especialmente matando microorganismos. Como tal, el término ha sido usado para el uso no-[oncológico](zim://A/Oncolog%C3%ADa.html), tal como el uso de [antibióticos](zim://A/Antibi%C3%B3tico.html) (*quimioterapia antibacteriana*). En ese sentido, el primer agente quimioterapéutico moderno fue la [arsfenamina](zim://A/Arsfenamina.html), un compuesto de [arsénico](zim://A/Ars%C3%A9nico.html) descubierto en 1909 y usado para tratar la [sífilis](zim://A/S%C3%ADfilis.html). Esto fue seguido más tarde por las [sulfamidas](zim://A/Sulfamida.html) y la [penicilina](zim://A/Penicilina.html). Otros usos que han sido denominados quimioterapia, son el tratamiento de las enfermedades autoinmunes tales como la [esclerosis múltiple](zim://A/Esclerosis_m%C3%BAltiple.html), [dermatomiositis](zim://A/Dermatomiositis.html), [polimiositis](zim://A/Polimiositis.html), lupus, [artritis reumatoide](zim://A/Artritis_reumatoide.html) y la supresión de [rechazo de trasplantes](zim://A/Trasplante_%28medicina%29.html)

**Quimioterapia del cáncer**

El término quimioterapia suele reservarse a los fármacos empleados en el tratamiento de las enfermedades [neoplásicas](zim://A/Neoplasia.html) que tienen como función el impedir la reproducción de las [células](zim://A/C%C3%A9lula.html) [cancerosas](zim://A/C%C3%A1ncer.html). Dichos fármacos se denominan medicamentos citostáticos o citotóxicos. La terapia antineoplásica tiene una gran limitación, que es su escasa especificidad. Además, a medida que va progresando el tumor las células se pueden hacer resistentes a los agentes quimioterapéuticos. El mecanismo de acción es provocar una alteración celular ya sea en la síntesis de ácidos nucleicos, [división celular](zim://A/Divisi%C3%B3n_celular.html) o síntesis de proteínas. La acción de los diferentes citostáticos varía según la dosis que se administre. Debido a su inespecificidad, afecta a otras células y [tejidos](zim://A/Tejido_%28biolog%C3%ADa%29.html) normales del organismo, sobre todo si se encuentran en división activa. Por tanto, la quimioterapia es la utilización de diversos fármacos que tiene la propiedad de interferir con el [ciclo celular](zim://A/Ciclo_celular.html), ocasionando la destrucción de células.

**Tipos de quimioterapia**

La quimioterapia no suele ser el único tratamiento del cáncer, por lo que se suele combinar con [cirugía](zim://A/Cirug%C3%ADa.html) y [radioterapia](zim://A/Radioterapia.html), modalidad que se llama **tratamiento combinado** o multidisciplinar.

* **Monoquimioterapia:** Es la administración de un solo fármaco antitumoral, reservada para algunos tipos de tumores y para perfiles bien definidos de pacientes. Consiste, fundamentalmente, en una juiciosa rotación de los fármacos disponibles (monoquimioterapia secuencial), en ciclos en los que se administra un único compuesto hasta lograr el control de la patología, o hasta demostrar evidencia clínica de su ineficacia. Con monoquimioterapia, las neoplasias que mejor responden (leucemias y linfomas) difícilmente superan el 30% de remisión, mientras que en los tumores sólidos- tratados incluso con fármacos más eficaces y en las condiciones más favorables-, no hay respuesta adecuada más allá del 10-15 %. Por dicha razón, la aplicación de la monoquimioterapia secuencial halla hoy día aplicación restringida en el tratamiento de las neoplasias.
* **Poliquimioterapia:** Es la asociación de varios citotóxicos que actúan con diferentes mecanismos de acción, sinérgicamente, con el fin de disminuir la dosis de cada fármaco individual y aumentar la potencia terapéutica de todas las sustancias juntas. Esta asociación de quimioterápicos suele estar definida según el tipo de fármacos que forman la asociación, dosis y tiempo en el que se administra, formando un *esquema de quimioterapia*.
* **Quimioterapia adyuvante:** Es la quimioterapia que se administra generalmente después de un tratamiento principal como es la cirugía, para disminuir la incidencia de diseminación a distancia del cáncer.
* **Quimioterapia neoadyuvante o de inducción:** Es la quimioterapia que se inicia antes de cualquier tratamiento quirúrgico o de radioterapia con la finalidad de evaluar la efectividad del tratamiento. La quimioterapia neoadyuvante disminuye el estadio tumoral pudiendo mejorar los resultados de la cirugía y de la radioterapia y en algunas ocasiones la respuesta obtenida al llegar a la cirugía, es factor pronóstico.
* **Radioquimioterapia concomitante:** También llamada quimioradioterapia, que se administra de forma concurrente o a la vez con la [radioterapia](zim://A/Radioterapia.html) con el fin de potenciar el efecto de la radiación o de actuar espacialmente con ella, es decir potenciar el efecto local de la radiación y actuar de forma sistémica con la quimioterapia.

Tanto en la mono como en la poliquimioterapia, y de acuerdo tanto con las guías de manejo como de las condiciones clínicas del paciente, puede administrarse de manera concomitante con los antineoplásicos- medicación para el manejo de los síntomas y las condiciones de novo relacionados con los efectos tóxicos de dichos fármacos. Numerosos medicamentos han sido usados de manera simultánea con el tratamiento antineoplásico, como el ondansetrón (antiemético), la amifostina (nefroprotección), el dexrazoxane (cardioprotección) y Mesna (usado para reducir la irritación vesical). Si bien dichos fármacos hacen parte de los protocolos institucionales, no se consideran, estrictamente, parte de la quimioterapia.

**Fármacos antitumorales**

Existen más de 100 fármacos antineoplásicos que se suelen usar en combinación:

* **Agentes** [**alquilantes**](zim://A/Alquilaci%C3%B3n.html)**:** su mecanismo de acción general, es el daño inducido al ADN celular (tanto neoplásico como sano) al incorporar grupos alquilo, y de esta manera alterar o evitar la duplicación celular. Ejemplos: clorambucil, [melfalán](zim://A/Melfal%C3%A1n.html).
* **Antimetabolitos**: Sustancias análogas a componentes naturales:
  + Análogo del [ácido fólico](zim://A/%C3%81cido_f%C3%B3lico.html): [metotrexato](zim://A/Metotrexato.html)
  + Análogo de la [purina](zim://A/Purina.html): 6-mercaptopurina
  + Análogos de la [pirimidina](zim://A/Pirimidina.html): 5-fluoracilo, ara-c
* [**Alcaloides**](zim://A/Alcaloide.html) **de la** [**vinca**](zim://A/Vinca.html)**:** Etopósido, Tenipósido, Vincristina, Vinblastina
* [**Antibióticos**](zim://A/Antibi%C3%B3tico.html) **antitumorales:**
* **Tratamiento hormonal del cáncer:**
* [**Cisplatino**](zim://A/Cisplatino.html) **y derivados:**

[Administración intravenosa](zim://A/Terapia_intravenosa.html) de [doxorrubicina](zim://A/Doxorrubicina.html). Este medicamento se utiliza a menudo en quimioterapia combinada para combatir diferentes tipos de cáncer, usualmente como componente de diversos regímenes de tratamiento. La doxorrubicina presenta un color rojo característico.

Algunos de los principios activos citostáticos:

* Aldesleukina. Se emplea para el tratamiento del [carcinoma](zim://A/Carcinoma.html)[metastásico](zim://A/Met%C3%A1stasis.html) de células renales.
* [Bexaroteno](zim://A/Bexaroteno.html). Se utiliza en el tratamiento de linfomas cutáneos como la [micosis fungoide](zim://A/Micosis_fungoide.html).
* [Bleomicina](zim://A/Bleomicina.html). Se emplea para el tratamiento de [Linfoma de Hodgkin](zim://A/Enfermedad_de_Hodgkin.html).
* [Capecitabina](zim://A/Capecitabina.html). Se emplea para el tratamiento de cáncer de colon, cáncer de mama.
* [Carboplatino](zim://A/Carboplatino.html). Se emplea en carcinoma de ovario, pulmonar, epidermoide de cabeza y cuello y tratamiento neoadyuvante de carcinoma de vejiga.
* [Cisplatino](zim://A/Cisplatino.html). Carcinoma metastásico testicular, de ovario y avanzado de vejiga. Carcinoma refractario de células escamosas de cabeza y cuello.
* [Docetaxel](zim://A/Docetaxel.html). Agente antimicrotúbulo indicado en el tratamiento del cáncer de mama avanzado (1ª y 2ª línea), cáncer de mama adyuvante, cáncer de pulmón no microcítico (1ª y 2ª línea), cáncer de próstata metastásico, cáncer gástrico y cáncer de cabeza y cuello. Su nombre comercial es Taxotere.
* [Doxorrubicina](zim://A/Doxorrubicina.html). Antibiótico antitumoral, su nombre comercial es Adriblastina.
* Epirrubicina. Es un [antibiótico](zim://A/Antibi%C3%B3tico.html) citostático del grupo de las antraciclinas.
* [Fludarabina](zim://A/Fludarabina.html). La fludarabina fosfato se utiliza en el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica de células B (LLC).
* Gemzar.
* Irinotecan. Se receta para el tratamiento de cáncer colorectal avanzado.
* [Metotrexato](zim://A/Metotrexato.html). Se utiliza además de para la quimioterapia antineoplásica, en artritis reumatoide, psoriasis, poliomielitis, sarcoidosis y artritis reactiva.
* [Mitoxantrona](zim://A/Mitoxantrona.html). Se emplea en el tratamiento de neoplasias, tales como carcinoma de mama metastásico y [linfoma no hodgkiniano](zim://A/Linfoma_no_hodgkiniano.html).
* [Oxaliplatino](zim://A/Oxaliplatino.html). El oxaliplatino está autorizado para el tratamiento de primera línea del [cáncer](zim://A/C%C3%A1ncer.html) colorectal metastásico en asociación con 5-fluoruracilo / leucovorin y para el tratamiento adyuvante del cáncer de colon en estadio III.
* [Paclitaxel](zim://A/Paclitaxel.html). Es un medicamento que se emplea para el tratamiento de ciertas enfermedades de ovario, mama y pulmón, donde el crecimiento celular está alterado.
* [Rituximab](zim://A/Rituximab.html). Se usa en el tratamiento del [linfoma](zim://A/Linfoma.html) de Hodgkin.
* [Vinblastina](zim://A/Vinblastina.html) y [Vincristina](zim://A/Vincristina.html). Son medicamentos oncolíticos, que ocasionan la interrupción de la división celular en la etapa de la metafase.
* [Vinorelbina](zim://A/Vinorelbina.html). Se utiliza en el control de ciertas enfermedades localizadas en el tórax (pulmonar y mamas), en las que el crecimiento celular está alterado.

**Efectos secundarios de la quimioterapia**

El tratamiento quimioterápico puede deteriorar físicamente a los pacientes con cáncer. Los agentes quimioterápicos destruyen también las células normales sobre todo las que se dividen más rápidamente, por lo que los efectos secundarios están relacionados con estas células que se destruyen. Los efectos secundarios dependen del agente quimioterápico y los más importantes son:

* [Alopecia](zim://A/Alopecia.html) o caída del cabello: Es el efecto secundario más visible debido al cambio de imagen corporal y que más afecta psicológicamente a los enfermos. Sin embargo, este depende de la cantidad e intensidad de la dosis y no ocurre en todos los casos. Además, entre las 4 y las 6 semanas después de concluir el tratamiento, el cabello vuelve a crecer.
* [Náuseas](zim://A/N%C3%A1usea.html) y [vómitos](zim://A/V%C3%B3mito.html): Pueden aliviarse con [antieméticos](zim://A/Antiem%C3%A9tico.html) como la [metoclopramida](zim://A/Metoclopramida.html) o mejor con antagonistas de los receptores tipo 3 de la [serotonina](zim://A/Serotonina.html) como *dolasetron*, *granisetron* y *ondansetron*. Algunos estudios y grupos de pacientes manifiestan que el uso de [cannabinoides](zim://A/Cannabinoide.html) derivados de la marihuana durante la quimioterapia reduce de forma importante las náuseas y los vómitos y que aumenta el apetito.
* [Diarrea](zim://A/Diarrea.html) o [estreñimiento](zim://A/Estre%C3%B1imiento.html).
* [Anemia](zim://A/Anemia.html): Debido a la destrucción de la [médula ósea](zim://A/M%C3%A9dula_%C3%B3sea.html), que disminuye el número de glóbulos rojos al igual que la inmunodepresión y hemorragia. A veces hay que recurrir a la [transfusión de sangre](zim://A/Transfusi%C3%B3n_de_sangre.html) o a la administración de [eritropoyetina](zim://A/Eritropoyetina.html) para mitigar la anemia.
* [Inmunodepresión](zim://A/Inmunodepresi%C3%B3n.html): Prácticamente todos los regímenes de quimioterapia pueden provocar una disminución de la efectividad del sistema inmune, como la [neutropenia](zim://A/Neutropenia.html) que puede conducir a la [infección](zim://A/Infecci%C3%B3n.html), a la [sepsis](zim://A/Sepsis.html) y a la muerte si no se detecta y trata a tiempo. La neutropenia se puede solucionar con la administración de [factor de crecimiento](zim://A/Factor_de_crecimiento.html) de colonias de [granulocitos](zim://A/Granulocito.html) (G-CSF, del inglés *granulocyte-colony stimulating factor*) como el *filgrastim*.
* [Hemorragia](zim://A/Hemorragia.html): Debido a la disminución de [plaquetas](zim://A/Plaqueta.html) por destrucción de la médula ósea.
* Cardiotoxicidad: La quimioterapia aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ejemplo: *adriamicina*).
* [Hepatotoxicidad](zim://A/Hepatotoxicidad.html): Afecta sobre todo al hígado y sus funciones.
* [Nefrotoxicidad](zim://A/Nefrotoxicidad.html): Afecta sobre todo a los riñones y sus funciones.
* [Síndrome de lisis tumoral](zim://A/S%C3%ADndrome_de_lisis_tumoral.html): Ocurre con la destrucción por la quimioterapia de las células malignas de grandes tumores como los [linfomas](zim://A/Linfoma.html). Este grave y mortal efecto secundario se previene al inicio del tratamiento con diversas medidas terapéuticas.
* Disminución de los factores de coagulación: Al encontrarse el cuerpo en estado de emergencia y debilitado, se atrofian varios procesos, incluyendo los factores de coagulación y si a eso le sumamos la disminución de plaquetas, el paciente tendrá dificultades para formar trombos.
* Las principales complicaciones orales de la quimioterapia son infecciones, úlceras, mucositis, sangrado y xerostomía.
* [Esterilidad](zim://A/Esterilidad.html): Algunas drogas quimioterapéuticas destruyen las células productoras de hormonas sexuales y gametos, discapacitando a la persona para procrear.

**Quimioterapia regional**

Es la forma de administración local (regional) de quimioterapia antineoplásica. El objetivo de la misma es conseguir concentraciones elevadas de un [fármaco](zim://A/F%C3%A1rmaco.html) antineoplásico en la región tumoral con la menor toxicidad sistémica posible. Por ejemplo, la quimioterapia intracavitaria, bien sea intravesical, intraperitoneal, intrapleural, intradural, y la quimioterapia intraarterial. Dentro de este último grupo está la perfusión regional aislada, la infusión intraarterial, y diferentes técnicas intermedias con un mayor o menor aislamiento de la circulación sanguínea regional a tratar. Otros ejemplos de quimioterapia intracavitaria: la instilación de [mitomicina](zim://A/Mitomicina.html)-c intravesical como tratamiento adyuvante del [cáncer de vejiga](zim://A/C%C3%A1ncer_de_vejiga.html), y la [quimioterapia intraperitoneal](zim://A/Quimioterapia_intraperitoneal.html) como tratamiento adyuvante del [cáncer de ovario](zim://A/C%C3%A1ncer_de_ovario.html).

**¿CÓMO SE ADMINISTRAN**

**LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS?**

***QUIMIOTERAPIA***

**¿Porqué mi tratamiento requiere que permanezca en el hospital?**

Actualmente hay muchos tratamientos que se reciben en el “hospital

de día”, es decir, durante el día y sin necesidad de pasar la noche en el hospital.

Sin embargo hay pacientes cuyo tratamiento requiere

que permanezcan más de un día en el hospital porque necesitan ser evaluados de cerca con frecuencia y durante más tiempo mientras lo reciben.

**¿Es normal que el paciente esté nervioso antes del tratamiento?**

Sí, suele suceder con el primer tratamiento. Sin embargo, a medida que

conozca toda la dinámica del proceso, es decir dónde recibirá el tratamiento

y quiénes son los que le darán la medicación y le cuidarán mientras la

recibe,verá como todo ello le dará seguridad y tranquilidad.

**¿Qué es un ciclo de tratamiento?**

Por regla general, la quimioterapia requiere administrar más de un

medicamento. Así, puede ser que tenga que recibir el medicamento X el

primer día, el medicamento Y del día primero al tercero y el medicamento

Z al cabo de una semana, después de lo cual siguen unos días de descanso

hasta que se vuelve a iniciar la misma secuencia o “ciclo”. Estos ciclos suelen

repetirsecada 15, 21 o 28 días, según la pauta que usted necesite.

Los períodos de descanso entre ciclo y ciclo son necesarios para que su

Organismo se recupere.

Antes de cada ciclo su oncólogo le visitará para valorar como responde

su cuerpo al tratamiento y la evolución de la enfermedad.

**¿Qué debo saber sobre la administración de la quimiote-**

**rapia?**

• Suele durar entre 2 y 6 horas.

• No es necesario que esté en ayunas.

• Puede leer, escuchar la radio, conversar…

**Debe avisar a la enfermera si nota:**

• Molestia o hinchazón en la zona de punción.

• Picor en la garganta.

• Palpitaciones.

• Escalofríos.

• Cualquier otro síntoma que le preocupe o moleste.

**¿Me encontraré mal?**

No necesariamente tiene porqué sentir siempre malestar. Esto depende

del tipo de fármaco administrado y de cómo afecte a cada persona. Lo habitual

es que pueda experimentar alguna molestia a los 2 o 3 días de haber

acabado el tratamiento. Su médico o la enfermera le informarán al respecto.

**Quimioterapia oral**

Es una buena opción por la comodidad que representa: no requiere tan-

tos desplazamientos al hospital como los tratamientos que se administran

por la vena.

Si recibe quimioterapia oral **recuerde**:

Tomar la medicación a las dosis prescritas y en los días señalados.

Si tiene fiebre de 38º C o superior, debe avisar a su médico o ir al hospital.

**Recomendaciones generales para todos los pacientes que**

**reciben tratamientos con quimioterapia**

• Si tiene temperatura de 38º C o más, debe de ir a urgencias.

• No recibir vacunas.

• No utilizar supositorios ni lavativas.

• Protegerse bien del sol.

• Beber abundante agua.

• Mantener una buena higiene diaria.

• Mantener la piel bien hidratada.

***HORMONOTERAPIA***

Hay algunos tumores cuyo crecimiento se ve facilitado por las hormonas. Así el crecimiento de un cáncer de próstata es facilitado por la testosteronau hormona masculina. A su vez, el cáncer de mama puede crecermás por la acción de los estrógenos y la progesterona,que son hormonasfemeninas.

La hormonoterapia aprovecha esta circunstancia y consiste en la administración

de fármacos “antihormonas”, es decir que contrarrestanlaacciónde la testosterona,

de la progesterona o de los estrógenos, consiguiendo con ello frenar el progreso del cáncer de próstata o de mama. Este tratamiento se administra generalmente por vía oral o en inyección subcutánea.

***ANTICUERPOS MONOCLONALES***

Así como nuestras defensas o “anticuerpos” destruyen las bacterias y

los virus que causan infecciones, también hay unos anticuerpos especiales

que atacan y destruyen las células cancerosas de algunos tumores. Son los

“anticuerpos monoclonales”, un tratamiento selectivo de las células cancerígenas

sin consecuencias sobre las células sanas.

Los anticuerpos monoclonales se administran por la vena y se pueden

dar como tratamiento único o asociado a la quimioterapia.

Su médico decidirá si su tumor es de los que pueden ser tratados con

Anticuerpos monoclonales o no.

**Los anticuerpos monoclonales**

• Tienen menos efectos secundarios que la quimioterapia.

• El tratamiento dura aproximadamente 1 hora.

• No dañan las venas.

**Cáncer del pulmón, cuadro clínico.**

Lospulmones son los órganos incluidos en el aparato respiratorio que están encargados de realizar la función respiratoria, es decir, a través de las vías respiratorias suministran oxígeno al cuerpo y expulsan el dióxido de carbono, un producto de desecho producido por las células del cuerpo.

El cáncer de pulmón se produce cuando hay un **crecimiento exagerado de células malignas en este órgano**. Si no se diagnostica a tiempo se puede producir la metástasisdel tiempo, en estos casos las células cancerosas se desplazan hacia otros órganos delcuerpo.

Es la causa más frecuente de muerte por cáncer tanto en hombres como en mujeres.

**Causas**

Los motivos que pueden provocar la aparición del cáncer son:

**Tabaco:** Es la principal causa. El humo de tabaco, con su elevada concentración de carcinógenos, va a parar directamente al aire y es inhalado tanto por los fumadores, como por los no fumadores.

**Dejar de fumar reduce de manera significativa el riesgo de desarrollar esta patología** así como de contraer otras enfermedades relacionadas con el tabaco, como las **enfermedades del corazón**

**Efectos del radón:** El radón es un gas radiactivo que se halla en las rocas y en el suelo de la tierra y que se forma por la descomposición natural del radio. Al ser invisible e inodoro, la única manera de determinar si uno está expuesto al gas es medir sus niveles. Además, la exposición al radón combinada con el cigarrillo aumenta significativamente el riesgo de contraer cáncer de pulmón. Por lo tanto, para los fumadores, la exposición al radón supone un riesgo todavía mayor.

**Exposición a carcinógenos:** El **amianto** es tal vez la más conocida de las

sustancias industriales relacionadas con el cáncer de pulmón, pero hay muchas

otras como el **uranio, arsénico**, ciertos productos derivados del **petróleo**, etc.

**Predisposición genética:** Se sabe que el cáncer puede estar causado por

mutaciones (cambios) del ADN, que activan oncogenes o provocan que los genes supresores de tumores permanezcan inactivos. Algunas personas heredan

**mutaciones del ADN** de sus padres, lo que aumenta en gran medida el riesgo dedesarrollar cáncer.

**Agentes causantes de cáncer en el trabajo:** Entre las personas con riesgo se

encuentran los **mineros** que tienen posibilidad de inhalar minerales radiactivos,

como el uranio, y los trabajadores expuestos a productos **químicos** como el

arsénico, el cloruro de vinilo, los cromatos de níquel, los productos derivados del carbón, el gas de mostaza y los éteres clorometílicos.

**Marihuana**: Los cigarrillos de marihuana contienen más alquitrán que los de tabaco. Igualmente, el humo se inhala profundamente y se retiene en los pulmones por largo tiempo.

**Inflamación recurrente la Tuberculosis**.

A menudo dejan cicatrices en el pulmón. Estas cicatrices aumentan el riesgo de que la persona desarrolle el tipo de cáncer de pulmón llamado **adenocarcinoma**.

**Polvo de talco:** Algunos estudios llevados a cabo en mineros y molineros de talco sugieren que éstos tienen un mayor riesgo de desarrollar dicha enfermedad debido a la exposición al talco de calidad industrial. Este polvo, en su forma natural, puede contener amianto.

Otros tipos de **exposición a minerales**

**Exceso o deficiencia de vitamina A:** Las personas que no reciben suficiente tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón.

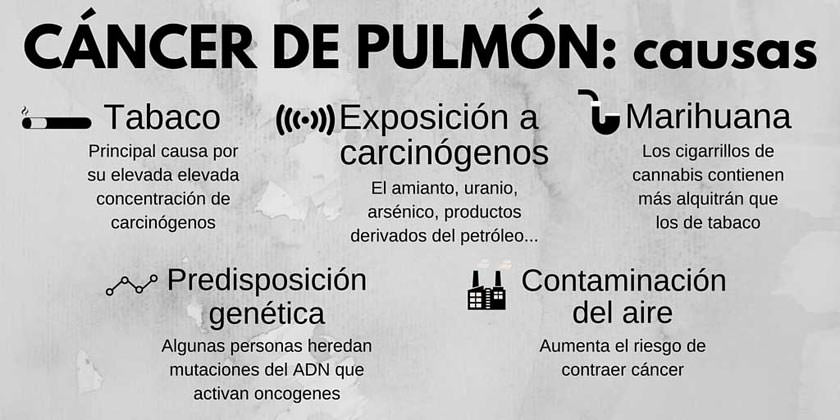
Por otra parte, tomarn demasiada vitamina A , también puede aumentar el riesgo.

**Contaminación del aire:**

En algunas ciudades, la contaminación de laire puede aumentar ligeramente

El riesgo del cáncer de pulmón.

Esta posibilidad es mucho menor que la que provocan el hábito tabáquico.



**Síntomas:**

Según la **Sociedad Española de Oncología Médica (https://www.seom.org/ )** (SEOM), las personas que tienen cáncer de pulmón suelen presentar la mayoría de las veces los mismos síntomas (aunque no siempre es así) o síntomas similares a otras enfermedades que no son mortales.

Estas manifestaciones son:

Cansancio.

Pérdida de apetito.

Tos seca o con flemas.

Tos con sangre en el esputo.

Dificultad para respirar (disnea).

Dolor.

**En algunos casos, los pacientes no presentan síntomas** y el cáncer se suele detectar mediante una radiografía en los pulmones que se realiza por otros motivos. Sin embargo, a mayoría de los diagnósticos se producen cuando el tumor crece y empieza a interferir con los órganos y estructuras cercanos a los pulmones.

Desde la SEOM apuntan que los tumores de pulmón pueden generar **líquidos que se acumulan en el pulmón** o alrededor de él provocando su colapso.

Si el tumor presenta metástasis los pacientes pueden desarrollar otros

Si el tumor presenta metástasis los pacientes pueden desarrollar otros síntomas en los pulmones, los huesos, los ganglios linfáticos, el cerebro, el hígado y/o las glándulas suprarrenales que dificultan el buen funcionamiento de los mismos.

Etapas

El médico necesita saber la etapa en que se encuentra el cáncer para poder planificar el tratamiento adecuado.

La clasificación del **cáncer de pulmón decélulas no pequeñas** pasa por las siguientesetapas:

**Etapa oculta**: Se encuentran células cancerosas en el esputo, pero no se puedeencontrar ningún tumor en el pulmón.

**Etapa 0**: El cáncer se encuentra localizado en una sola área, en algunas capas

celulares únicamente y no presenta crecimiento a través del recubrimiento superiordel pulmón. Otro término para referirse a este tipo de cáncer de pulmón es el de"carcinoma in situ".

**Etapa I**: El cáncer se encuentra únicamente en el pulmón y está rodeado por tejido normal.

**Etapa II** El cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos cercanos.

**Etapa III**: El cáncer se ha extendido a la pared torácica o al diafragma cerca del

pulmón; o el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos en el área que separalos dos pulmones (mediastino); o a los ganglios linfáticos al otro lado del tórax, o alos del cuello.

**Etapa IV**: El cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

**Recurrente** El cáncer ha reaparecido después de haber recibido tratamiento.

En la clasificación del cáncer de pulmón de células pequeñas se habla de las etapas que en la clasificación del cáncer de pulmón de células pequeñas se habla de las etapas que siguen a continuación:

**Etapa limitada**: El cáncer se encuentra sólo en un pulmón y en los ganglios linfáticos cercanos.

**Etapa extensa:** El cáncer se ha diseminado fuera del pulmón donde se originó a otros tejidos del tórax o a otras partes del cuerpo.

**Etapa recurrente:** La enfermedad ha vuelto a aparecer después de haber sido

tratada, ya sea en los pulmones o en otra parte del cuerpo.

**Tratamiento del cáncer de pulmón**

Las opciones de tratamiento para el cáncer de pulmón son cirugía, radioterapia y quimioterapia, solas o combinadas, dependiendo según el estado del cáncer, el tipo celular del cáncer y cuanto se ha diseminado, así como el estado de salud del paciente.

Por esta razón, es muy importante que se realicen todas las pruebas diagnósticas necesarias para determinar el estado del cáncer.

**Radioterapia**

La radioterapia implica el uso de radiación ionizante, como los rayos X de alta energía, para destruir las células cancerosas y reducir el tamaño de los tumores.

En la radioterapia externa se utiliza radioterapia generada en el exterior del cuerpo por medio de un acelerador lineal y que se concentra en el cáncer. Este tipo de radioterapia es el que se usa con más frecuencia para tratar un cáncer primario del pulmón o sus metástasis en otros órganos.

En la radioterapia interna o braquiterapia se utilizan pequeñas pastillas de material o isótopo radiactivo que se colocan directamente en el área cancerosa o en la vía aérea próxima al área cancerosa.

Este tipo de braquiterapia generalmente es de tipo paliativo y su principal indicación es una atelectasia obstructiva por el cáncer. La braquiterapia en los márgenes de la resección puede reducir la recurrencia.

Algunas veces se usa la radioterapia como el tratamiento principal del cáncer del pulmón, especialmente cuando la salud general del paciente es demasiado pobre como para someterse a una cirugía.

También se puede usar para ayudar a aliviar el bloqueo de las grandes vías aéreas causado por el cáncer.

Se puede usar la radioterapia después de la cirugía para destruir restos muy pequeños de cáncer que no se pueden ver ni extirpar durante la cirugía (enfermedad microscópica residual). Además, la radioterapia se puede usar para aliviar algunos síntomas de cáncer del pulmón como dolor, hemorragia, dificultad para tragar, y problemas causados por las metástasis cerebrales.

**Quimioterapia**

Estos efectos mejorarán después de finalizar el tratamiento.

La quimioterapia consiste en la administración de medicamentos antineoplásicos o citostáticos por vía intravenosa u oral para impedir la multiplicación de las células cancerosas.

Estos medicamentos entran en el torrente sanguíneo y llegan a todas las áreas del cuerpo, lo cual permite que este tratamiento sea útil incluso para aquellos cánceres que se han propagado o metastatizado en órganos distantes del pulmón.

Dependiendo del tipo y del estadio del cáncer del pulmón, la quimioterapia se puede administrar como tratamiento principal (primario) o como tratamiento auxiliar (adyuvante) a la cirugía o la radioterapia. Generalmente en la quimioterapia para el cáncer del pulmón se utiliza una combinación de medicamentos contra el cáncer (poliquimioterapia).

El cisplatino (CDDP), o su similar, el carboplatino, son los agentes quimioterápicos que se usan con más frecuencia para tratar el cáncer del pulmón de células no pequeñas

La gemcitabina se aprobó inicialmente para el tratamiento del cáncer de páncreas y es ahoraampliamente usado en el tratamiento

La vinorelbina es un alcaloide que inhibe la mitosis en células en la fase M del ciclo celular .

**Láminas de Cáncer de pulmón**

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

**Cuadro Clínico del linfoma de hodgkin tratamiento**

**Enfermedad de Hodgkin**

**Otros nombres: Linfoma de Hodgkin**

La enfermedad de Hodgkin es un tipo de linfoma un cáncer de una parte del sistema inmunitario llamado sistema linfático. El primer signo de la enfermedad de Hodgkin es un ganglio linfático de gran tamaño. La enfermedad puede diseminarse a los ganglios cercanos. Más adelante, puede diseminarse a los pulmones, el hígado o la médula ósea. La causa es desconocida.

La enfermedad de Hodgkin es poco común. Los síntomas incluyen:

Inflamación sin dolor de los ganglios linfáticos del cuello, las axilas o la ingle

Fiebre y escalofríos

Sudores nocturnos

Pérdida de peso

Pérdida del apetito

Picazón en la piel

Para diagnosticar la enfermedad de Hodgkin, los médicos utilizan exámenes físicos y antecedentes familiares, análisis de sangre o una biopsia. El tratamiento varía

dependiendo de cuánto la enfermedad se ha diseminado. En general incluye radioterapia o quimioterapia.

Entre más pronto se diagnostique la enfermedad, más eficaz será el tratamiento. En la mayoría de los casos, la enfermedad de Hodgkin puede curarse.

**Inflamación de ganglios linfáticos**

Los ganglios linfáticos, como estos ganglios linfáticos en el cuello (recuadro), se encuentran en todo el cuerpo. El recuadro muestra tres ganglios

linfáticos inflamados debajo de la mandíbula.

Entre los signos y síntomas del linfoma de Hodgkin se pueden incluir los siguientes:

Inflamación indolora de los ganglios linfáticos del cuello, las axilas o la ingle

Fatiga persistente

Fiebre

Sudores nocturnos

Pérdida de peso inexplicable

Picazón intensa

Mayor sensibilidad a los efectos del alcohol o dolor en los ganglios linfáticos después de beber alcohol

**Causas**

Existen dudas entre los médicos acerca de la causa del linfoma de Hodgkin. Pero comienza cuando las células que combaten las infecciones, denominadas

linfocitos, desarrollan mutaciones genéticas. La mutación le indica a las células que se multipliquen rápidamente, lo que genera muchas células enfermas que

continúan multiplicándose.

La mutación provoca una gran cantidad de linfocitos anormales de tamaño significativo que se acumulan en el sistema linfático, donde desplazan a las células

sanas y causan los signos y síntomas del linfoma de Hodgkin.

Existen varios tipos de linfoma de Hodgkin. El diagnóstico dependerá de los tipos de células involucradas en la enfermedad y su comportamiento. El tipo de

linfoma que te diagnostiquen determinará las opciones de tratamiento.

**Factores de riesgo**

Entre los factores que pueden aumentar el riesgo de linfoma de Hodgkin se incluyen los siguientes:

**La edad.** El linfoma de Hodgkin suele diagnosticarse más en las personas de entre 15 y 30 años de edad, y en mayores de 55.

**Antecedentes familiares de linfoma.** Tener un familiar consanguíneo con linfoma de Hodgkin o linfoma no Hodgkin aumenta tu riesgo de desarrollar

linfoma de Hodgkin.

**Ser hombre.** Los hombres tienen levemente más probabilidades de desarrollar linfoma de Hodgkin que las mujeres.

**Una infección anterior por virus de Epstein-Barr.** Las personas que han tenido enfermedades causadas por el virus de Epstein-Barr, como la

mononucleosis infecciosa, tienen más probabilidades de desarrollar linfoma de Hodgkin que las personas que no las han sufrido.

**¿Forma en que se trata el linfoma?**

Las opciones de tratamiento se basan en el tipo y estadio del linfoma, y la edad y salud general del paciente. Para algunos tipos de linfoma, si la enfermedad está avanzada pero es de crecimiento lento ([**indolente**](https://www.radiologyinfo.org/sp/glossary/glossary.cfm?gid=1103)), una opción puede ser la de un enfoque basado en esperar y observar. Cuando se requiere un tratamiento para el linfoma, se pueden utilizar uno o más de los siguientes tratamientos.

[**Quimioterapia**](https://www.radiologyinfo.org/sp/glossary/glossary.cfm?gid=290): la quimioterapia, utilizada sola o en combinación con la radioterapia, es uno de los principales métodos de tratamiento para el linfoma. Involucra el uso de medicamentos destructores del cáncer que se administran por vía oral o por inyección.

[**Profilaxis del SNC**](https://www.radiologyinfo.org/sp/glossary/glossary.cfm?gid=1094), en la que se inyectan agentes quimioterapéuticos dentro de la columna vertebral a través de una [***punción lumbar***](https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=spinaltap); se puede utilizar para tratar ciertos tipos de linfoma no-Hodgkin que se han diseminado al cerebro o que presentan alto riesgo de dicha diseminación. Además, se pueden usar esteroides para aliviar la hinchazón y la inflamación.

[***Radioterapia***](https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=intro_onco)**:** la radioterapia utiliza radiación de alta energía para reducir el tamaño de los tumores y matar las células cancerosas. Los pacientes con linfoma pueden ser tratados con [***radioterapia de haz externo***](https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=ebt), en la que los haces de rayos X de alta energía son generados por una máquina afuera del paciente y son dirigidos hacia el tumor y los ganglios linfáticos cancerosos. La radioterapia de haz externo se puede usar sola o en combinación con la quimioterapia.

[**Terapia con anticuerpos monoclonales (también llamada terapia dirigida)**](https://www.radiologyinfo.org/sp/glossary/glossary.cfm?gid=1106): este es un tratamiento que involucra el uso de moléculas producidas en el laboratorio (llamadas anticuerpos monoclonales) que están diseñadas para reconocer y unirse a la superficie de las células cancerosas. Los anticuerpos monoclonales actúan en forma similar a los anticuerpos producidos naturalmente por el cuerpo, que atacan sustancias extrañas tales como las bacterias y los virus. Los anticuerpos monoclonales se pueden combinar con una droga quimioterapéutica o con un material radiactivo, permitiendo que el anticuerpo entregue en forma directa una dosis del agente anticancerígeno en las células cancerosas.

Dos anticuerpos monoclonales utilizados para el linfoma son:

* [**Rituximab®**](https://www.radiologyinfo.org/sp/glossary/glossary.cfm?gid=916), un anticuerpo monoclonal diseñado para que encuentre y se una al receptor (CD20) presente en un tipo específico de linfocitos (células B), lo que hace que las células del linfoma se mueran. Este tratamiento se utiliza en muchos pacientes con linfoma "de células B" y se puede combinar con quimioterapia y/o radioterapia.
* [**Brentuximabvedotin (Adcetris®)**](https://www.radiologyinfo.org/sp/glossary/glossary.cfm?gid=1102), que combina una droga quimioterapéutica con un anticuerpo monoclonal que se une a una molécula específica (CD30) en la superficie de las células afectadas por la enfermedad de Hodgkin.

[***Radioinmunoterapia (también llamada terapia con anticuerpos monoclonales marcados radioactivamente)***](https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=radio-immuno): esta terapia combina un anticuerpo monoclonal con un material radioactivo, como por ejemplo el itrio-90 con el IbritumomabTiuxetan (Zevalin®). Los anticuerpos monoclonales marcados radioactivamente viajan hacia, y se unen a, las células cancerosas permitiendo la aplicación directa de una alta dosis de radiación en el tumor.

[**Terapia biológica**](https://www.radiologyinfo.org/sp/glossary/glossary.cfm?gid=1098): este tratamiento involucra el uso de sustancias naturales o sustancias hechas en el laboratorio diseñadas para aumentar, dirigir o restaurar las defensas naturales del cuerpo contra el cáncer, o para interferir con caminos biológicos específicos dentro de las células del linfoma. El[**interferón**](https://www.radiologyinfo.org/sp/glossary/glossary.cfm?gid=1100) es un tipo de terapia biológica que afecta la división de las células cancerosas y que puede retardar el crecimiento del tumor. La lenalidomida (lenalidomide) y el ibrutinib interfieren con caminos metabólicos dentro de las célualas del linfoma.

[**Transplante de células madre**](https://www.radiologyinfo.org/sp/glossary/glossary.cfm?gid=1101): en este tratamiento, la médula ósea enferma es reemplazada con las células madre sanas del propio paciente (llamadas [**autólogas**](https://www.radiologyinfo.org/sp/glossary/glossary.cfm?gid=1104)) o con las células madre de un donante (llamadas [**alogénicas**](https://www.radiologyinfo.org/sp/glossary/glossary.cfm?gid=1105)), para ayudar a producir una médula ósea nueva. Un trasplante de células madre puede ser una opción cuando el linfoma regresa después del tratamiento. Los pacientes sometidos a un trasplante de células madre podrían recibir primero radiación de haz externo en todo el cuerpo, junto con quimioterapia de alta dosis, para eliminar la mayor cantidad posible de células del linfoma del cuerpo.

**Cuadro Clínico del linfoma NO hodgkin tratamiento**

**Qué causa el linfoma no Hodgkin?**

Los investigadores han descubierto que el linfoma no Hodgkin está relacionado con un número de factores de riesgo (/es/cancer/linfoma-nohodgkin/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html),

pero no se conoce la causa de la mayoría de los linfomas. Esto se complica por

el hecho de que los linfomas son en realidad un grupo diverso de cánceres.

**Cambios en genes**

Los científicos han logrado, en gran medida, comprender mejor cómo ciertos cambios en el ADN pueden causar que los linfocitos normales se

conviertan en células de linfoma. El ADN es el químico en nuestras células que conforma nuestros genes, y que controla cómo funcionan

nuestras células. Nos parecemos a nuestros padres porque de ellos proviene nuestro ADN. Sin embargo, el ADN afecta algo más que sólo

nuestra apariencia.

Algunos genes controlan cuándo las células crecen, se dividen y mueren:

A los genes que ayudan a las células a crecer, dividirse y a mantenerse vivas se les denominan *oncogenes*.

Los genes que ayudan a mantener el control de la división celular o que provocan que las células mueran en el momento oportuno se

llaman *genes supresores de tumores*.

El cáncer puede ser causado por mutaciones (cambios) en el ADN que activan los oncogenes o desactivan los genes supresores de tumores.

Algunas personas heredan mutaciones del ADN de uno de sus padres que aumentan sus riesgos para algunos tipos de cáncer. Tener

antecedentes familiares de linfoma (linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, CLL) parecen aumentar su riesgo de linfoma .

A los genes que ayudan a las células a crecer, dividirse y a mantenerse vivas se les denominan *oncogenes*.

Los genes que ayudan a mantener el control de la división celular o que provocan que las células mueran en el momento oportuno se

llaman *genes supresores de tumores*.

El cáncer puede ser causado por mutaciones (cambios) en el ADN que activan los oncogenes o desactivan los genes supresores de tumores.

Algunas personas heredan mutaciones del ADN de uno de sus padres que aumentan sus riesgos para algunos tipos de cáncer. Tener

antecedentes familiares de linfoma (linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, CLL) parecen aumentar su riesgo de linfoma .

Generalmente los cambios genéticos relacionados con el linfoma no Hodgkin son adquiridos durante la vida y no heredados. Los cambios

genéticos adquiridos pueden ser el resultado de la exposición a la radiación, a sustancias químicas que causan cáncer, o infecciones, aunque

con frecuencia, estos cambios ocurren sin explicación aparente. Parecen ocurrir con mayor frecuencia a medida que envejecemos, lo que

podría ayudar a explicar por qué la mayoría de los linfomas ocurre en personas de edad avanzada.

Algunos de los cambios genéticos que conducen a ciertos tipos de linfoma son ahora conocidos. Por ejemplo, en el linfoma folicular, las

células a menudo presentan un intercambio de ADN (conocido como una translocación) entre los cromosomas 14 y 18, lo que activa al

oncogén BCL-2. (Los cromosomas son hebras largas de ADN contenidas en cada célula). Este oncogén evita que la célula muera en el

momento apropiado, y esto puede derivar en linfoma.

Los científicos están aprendiendo mucho sobre los cambios exactos en los genes que se relacionan con los diferentes tipos de linfoma no

Hodgkin. Esta información se está utilizando para diseñar pruebas más exactas para detectar y clasificar ciertos tipos de linfoma. Se espera

que muy pronto estos descubrimientos también se puedan usar en la creación de nuevos tratamientos.

Aunque los investigadores empiezan a comprender algunos de los cambios genéticos que pueden causar linfoma no Hodgkin, todavía no

saben por qué se desarrollan muchos de estos cambios genéticos, especialmente en personas sin factores de riesgo aparentes.

**Cambios en el sistema inmunitario**

Los linfocitos (las células de donde los linfomas se originan) son células del sistema inmunitario, por lo que no sorprende que los cambios en el

sistema inmunitario parezcan desempañar un papel importante en muchos casos de linfoma:

Las personas con **deficiencias inmunitarias** (debido a condiciones hereditarias, tratamientos con ciertos medicamentos, trasplantes de

órganos o infección por el VIH) tienen una probabilidad mucho más alta de padecer un linfoma que las personas que no tienen un sistema

inmunitario debilitado.

Las personas con ciertas **enfermedades autoinmunes** (en las que el sistema inmunitario ataca constantemente a cierta parte del cuerpo)

tienen un mayor riesgo de linfoma.

Las personas con ciertas **infecciones crónicas** también tienen un mayor riesgo, probablemente porque el sistema inmunitario está constantemente produciendo nuevos linfocitos para combatir infecciones, lo que aumenta las probabilidades de que ocurran errores en el ADN.

**Tratamiento del linfoma no Hodgkin de**

**células T**

El linfoma no Hodgkin se divide generalmente en dos tipos, en base a si se origina de los linfocitos B (células B) o de los linfocitos T (células

T). Existen muchos tipos diferentes de linfomas de células T, y el tratamiento se basa en qué tipo usted tiene.

**Linfoma/leucemia linfoblástico de células T**

Esta enfermedad puede ocurrir tanto en niños como en adultos, y se puede considerar como un linfoma o un tipo de leucemia linfoblástica

aguda (/es/cancer/leucemia-linfocitica-aguda.html) (ALL), dependiendo de cuán involucrada esté la médula ósea. (La médula ósea está más involucrada con las leucemias).

Independientemente de si está identificado como un linfoma o una leucemia, esta es una enfermedad de crecimiento rápido que se trata con quimioterapia intensiva, siempre que sea posible.

Se utilizan combinaciones de muchos medicamentos. Entre los medicamentos que se usan están la ciclofosfamida, doxorrubicina

(Adriamycin), vincristina, L-asparaginasa, metotrexato, prednisona y, a veces, citarabina (ara-C). Debido al riesgo de propagación al cerebro y

a la médula espinal, también se administra un medicamento de quimioterapia, tal como metotrexato en el líquido cefalorraquídeo. Algunos

médicos sugieren mantener la quimioterapia hasta 2 años después del tratamiento inicial para reducir el riesgo de recurrencia. Otra opción

puede ser altas dosis de quimioterapia seguidas de un trasplante de células madre.

Al principio, el tratamiento normalmente se administra en el hospital. Durante este tiempo, los pacientes están en riesgo de desarrollar

síndrome de lisis tumoral (descrito en Quimioterapia para el linfoma no Hodgkin (/es/cancer/linfoma-nohodgkin/tratamiento/quimioterapia.html)),

de modo que se administran muchos líquidos y medicamentos, como alopurinol.

**Linfoma/ leucemia de células T de adulto**

Este linfoma está vinculado a la infección por el virus HTLV-1. Existen cuatro subtipos, y el tratamiento depende del subtipo que usted tenga.

Los **subtipos incipiente y crónico** crecen lentamente. Como otros linfomas que crecen lentamente (como el linfoma folicular y el linfomalinfocítico de células pequeñas), estos subtipos a menudo se mantienen bajo observación sin tratamiento siempre y cuando no causenproblemas que no sea la leve hinchazón de los ganglios linfáticos. Si el tratamiento es necesario, una opción es administrar interferón y elmedicamento antiviral zidovudina para combatir la infección HTLV-1. En caso de que el linfoma afecte la piel, se puede tratar con

radiación. Otra opción consiste en quimioterapia, usando el régimen CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona) u otras

combinaciones.

El **subtipo agudo** también se puede tratar con medicamentos antivirales o quimioterapia (generalmente el régimen CHOP). Si respondebien a este tratamiento, se puede considerar un trasplante de células madre.

La terapia antiviral no es útil para el **subtipo linfoma**, por lo que generalmente se trata con quimioterapia. Puede involucrar a los tejidosque rodean el cerebro y la médula espinal. Por lo tanto, también se administra quimioterapia al líquido cefalorraquídeo (quimioterapiaintratecal). El tratamiento después de la quimioterapia puede incluir un trasplante de células madre.

Debido a que no existe un tratamiento claro convencional para esta enfermedad, los pacientes pueden considerar un estudio clínico

**Linfoma angioinmunoblástico de células T**

Este linfoma de rápido crecimiento se puede tratar primero sólo con esteroides (como la prednisona o la dexametasona), especialmente enpacientes de más edad quienes tendrían dificultad para tolerar la quimioterapia. Este tratamiento puede reducir la fiebre y la pérdida de peso,pero el efecto a menudo es temporal. Si se necesita quimioterapia, se pueden usar combinaciones como CHOP (ciclofosfamida,doxorrubicina, vincristina, y prednisona). Otra alternativa podría ser la combinación quimioterapéutica de ciclofosfamida, doxorrubicina yprednisona junto con el anticuerpo monoclonal brentuximab vedotin (Adcetris). Si el linfoma sólo se encuentra en un área, la radioterapia

podría ser una opción.

En pocos casos, las dosis convencionales de quimioterapia producen remisiones a largo plazo, por lo que a menudo se sugiere un trasplante

de células madre después de la quimioterapia inicial si una persona puede tolerarla.

**Linfoma extraganglionar de células T/NK, de tipo nasal**

A menudo, este linfoma poco común se encuentra confinado en los conductos nasales. Los pacientes con la enfermedad en etapa I o II que no están lo suficientemente sanos como para recibir quimioterapia pueden ser tratados con radioterapia sola. La mayoría de los pacientes se tratacon quimiorradiación (quimioterapia y radiación juntas) o quimioterapia seguida por radiación. Se pueden utilizar varias combinaciones dequimioterapia diferentes.

Si el linfoma no desaparece por completo, se puede hacer un trasplante de células madre, si es posible.

**Linfoma de células T asociado a enteropatía**

Por lo general, este linfoma se desarrolla en el intestino delgado o el colon. Por lo general, el tratamiento principal es la quimioterapia intensiva

con varios medicamentos. A menudo, se emplea la quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona). Si el linfoma

sólo se encuentra en un área, también se puede usar radioterapia. Pero si estos tratamientos funcionan, se puede originar un orificio(perforación) en los intestinos (a medida que las células de linfoma mueren). Por lo tanto, es posible que se realice primero una cirugía paraextraer la parte de los intestinos que contiene el linfoma. Es posible que también se necesite cirugía antes de la quimioterapia o radiación siuna persona es diagnosticada con este linfoma ya que causa una perforación o bloqueo intestinal (obstrucción). Si el linfoma responde a laquimioterapia, un trasplante de células madre pudiera ser una opción.

**Linfoma anaplásico de células grandes (ALCL)**

Este linfoma de rápido crecimiento principalmente afecta a los ganglios linfáticos y se trata con regímenes de quimioterapia, como CHOP

(ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, prednisona) o CHOEP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, etopósido, y prednisona). Otra

alternativa podría ser la combinación quimioterapéutica de ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona junto con el anticuerpo monoclonal

brentuximab vedotin (Adcetris). Los médicos también podrían recomendar radioterapia para algunos pacientes.

Este linfoma a menudo responde bien al tratamiento y la supervivencia a largo plazo es común, especialmente si las células del linfoma tienen

demasiada proteína ALK. Si las células carecen de la proteína ALK o si el linfoma regresa después del tratamiento inicial, un trasplante de

células madre puede ser una opción. Otra opción para los linfomas que ya no responden al tratamiento inicial es el brentuximab vedotin

(Adcetris).

**Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implante de seno (BIA-ALCL):** para el linfoma anaplásico de células grandes que sedesarrolla en la cápsula (tejido cicatricial protector normal) que se forma alrededor de un implante de mama, los expertos recomiendangeneralmente extraer el implante y la cápsula que lo rodea. El tratamiento adicional puede incluir quimioterapia, algunas veces con radiación.

**Linfoma periférico de células T no especificado**

Por lo general, se tratan de la misma manera que el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL). Se usa la quimioterapia con CHOP(ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, y prednisona) o combinaciones de otros medicamentos. Para la enfermedad en etapa temprana, sepuede añadir radioterapia. Otra alternativa para algunos linfomas de este tipo podría ser la combinación ciclofosfamida, doxorrubicina yprednisona junto con el anticuerpo monoclonal brentuximab vedotin (Adcetris). Puede que se recomiende el trasplante de células madrecuando sea una posibilidad.

Si los otros tratamientos ya no surten efecto, se pueden tratar los medicamentos de quimioterapia más recientes como pralatrexato (Folotyn),

medicamentos de terapia dirigida como bortezomib (Velcade) belinostat (Beleodaq) o romidepsin (Istodax), o medicamentos de inmunoterapia

como alemtuzumab (Campath) y denileukin diftitox (Ontak).

Por lo general, el pronóstico para estos linfomas no es tan favorable como lo es en el linfoma difuso de células B grandes. Por lo tanto, laparticipación en un estudio clínico (/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/estudios-clinicos.html) de tratamientos nuevos amenudo es una buena opción.

**Interferones, mecanismos de acción indicaciones en oncología.**

**INTERFERON**

Descripción: Los interferones son un grupo de proteínas con actividad antiviral, antiproliferativa e inmunomoduladora. Participan en la respuesta inmunitaria frente a patógenos intracelulares como los virus y tienen capacidad de interferir en los procesos de regulación de la proliferación celular, acción en la que se fundamenta su uso en oncología. El interferón α (INF-α) pertenece a la familia de interferones de tipo I que se produce en los leucocitos infectados por virus y en algún caso en los fibroblastos.

**USO CLÍNICO:**

Hepatitis B crónica: en niños a partir de 1 año de edad con enfermedad hepática compensada, con HBsAg positivo en suero durante al menos 6 meses, con evidencia de replicación viral (presencia de ADN del virus de la hepatitis B [ADN-VHB] y antígeno de la hepatitis B [HBeAg]) y alanino aminotransferasa (ALT) elevada (E-off label). Hepatitis C crónica: niños a partir de 3 años de edad y adolescentes en régimen de combinación con ribavirina, que no hayan sido tratados previamente, sin descompensación hepática, y que sean positivos para el ARN-VHC (A).

Hemangioma (E: off-label). El resto de indicaciones son mucho menos frecuentes en niños, y entre ellas están: Tricoleucemia: Tratamiento de pacientes adultos con tricoleucemia. En caso de niños, se trata de un uso fuera de ficha técnica (E: off-label). Leucemia mieloide crónica (LMC): •Monoterapia: tratamiento de pacientes adultos con LMC con cromosoma Filadelfia o translocación bcr/abl positiva.

•Tratamiento de combinación: con citarabina (Ara-C).

•En niños se trata de un uso en condicione distintas de ficha técnica (E: off-label). Mieloma múltiple: Como tratamiento de mantenimiento en pacientes adultos que han alcanzado una remisión objetiva después de la quimioterapia de inducción inicial. Linfoma folicular: tratamiento en adultos del linfoma folicular de alta carga tumoral concomitantemente con la poliquimioterapia de inducción apropiada, como los regímenes de tipo CHOP (combinación de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). Tumor carcinoide: en adultos con afectación linfática o metástasis hepática y con “síndrome carcinoide”. Melanoma maligno: como tratamiento adyuvante en pacientes adultos que están libres de la enfermedad después de la cirugía pero que tienen alto riesgo de recidiva sistémica.

Desde finales de la década del 80 inició los estudios de este fármaco como terapia en el CBC, un incremento de las investigaciones sobre ese campo se produce en los años 90; son las investigaciones más relevantes que avalan la eficacia y seguridad del tratamiento con interferones

Recientemente un reciente estudio en Cuba abierto, prospectivo (Anasagasti 2009) evalua por primera vez la combinación de INFs alfa y gamma intra y perilesionalmente en CBC agresivos, extensos, recurrentes y resistentes a otros tratamientos (cirugía, radioterapia, quimioterapia) utilizan la pauta de 3 veces semanal durante 3 semanas y realización de biopsia cutánea a las 13 semanas de finalizar el tratamiento. Se incluyeron 12 CBC, de los cuales 47% presentan eliminación completa del tumor, en 40% de los casos se obtuvo una reducción del 30% del tumor y 13% permanecieron estables a los 38 meses de seguimiento.

Actualmente se ensaya esta combinación en todo el país, es sitio clínico de la investigación el estudio en este campo despierta especial interés en la comunidad científica sobre todo en nuestro país, donde ya vimos que no todas las técnicas están disponibles en nuestro arsenal terapéutico, pero sí donde desde hace varios décadas se desarrolla este excelente producto biotecnológico que es el interferón y hoy es líder en los estudios clínicos para determinar la efectividad de los mismos en las enfermedades oncoproliferativa, en especial el carcinoma basocelular (fig. 1) y (fig. 2)

****

(fig. 1) Evolución clínica satisfactoria de la paciente.

****(fig. 2) La paciente fue tratada con Interferón alfa 2 B recombinante humano, con la dosis de 3 millones de unidades tres veces a la semana durante tres semanas **perilesional**, nótese los excelentes resultados estéticos que se obtuvieron luego del tratamiento.

**Enfermedades malignas, complicaciones neurológicas del cáncer su tratamiento.**

En un 20% de los casos de compresión medular, encontraremos la presentación de un cáncer hasta entonces desconocido para el paciente.

Cualquier cáncer puede dar compresión medular siendo los más frecuentes los de mama, de pulmón, de próstata y el mieloma múltiple, que dan cuenta de más de dos tercios de las compresiones medulares neoplásicas.

La topografía tumoral muestra que un 60-78% de los fenómenos de compresión medular ocurren a nivel torácico, siendo este segmento de la columna el más problemático, pues se trata del área relativamente más estrecha (la proporción entre médula y canal es muy desfavorable). De los restantes casos de compresión medular, entre un 16-33% ocurren a nivel lumbar y cerca de un 4-15% a nivel cervical. Más de un 50% de los pacientes tiene compromiso multisegmentario .

La presencia de compresión medular tiene significado pronóstico, pues su presencia implica una drástica disminución de la mediana de sobrevida, particularmente cuando hay parálisis.

El pronóstico neurológico va a depender del status neurológico al momento del diagnóstico e intervención. Es peor cuando hay parálisis en lugar de paresia, peor cuando hay disfunción autonómica y trastornos esfinterianos. Depende también del tiempo evolutivo de la compresión medular, empeorando las posibilidades de recuperación cuando hay más de 24 hrs. desde ocurrido el fenómeno de compresión hasta la intervención terapéutica. Le velocidad de instalación tiene un rol, pues la aparición rápida de déficit neurológico entraña un peor pronóstico.

La sobrevida global, dependerá finalmente del tipo de tumor, de los tratamientos disponibles y de las secuelas que ha dejado la comprensión medular.

Nunca será suficiente enfatizar que este cuadro requiere un diagnóstico precoz para evitar el daño neurológico permanente.

**Patogenia**

El efecto mecánico de la compresión epidural es el responsable del cuadro.

Habitualmente es provocado por tumores metastásicos a vértebras (vía hematógena) o por contigüidad (acción local). Estos tumores crecen y provocan efecto de masa y destrucción local, a veces desplazando fragmentos óseos. La compresión puede aparecer agudamente en caso de fractura patológica en una vertebra metastásica debilitada .

Metástasis tanto en médula como meníngeas pueden producir déficits neurológicos similares, pero son bastante raras.

Existen algunos tumores entre ellos los linfomas, los sarcomas y el tumor del ápex pulmonar que pueden dar compresión por su propagación desde los espacios paravertebrales a través de los agujeros de conjunción intervertebrales, sin que exista lesión ósea evidente.

En ocasiones, pacientes que están en tratamiento anticoagulante oral con INR excesivamente alto, o con fenómenos hemorragíparos, pueden ver agravado su cuadro por esta causa (36).

La compresión mecánica puede dañar directamente la médula o a través de la compresión de los vasos sanguíneos medulares. Este último mecanismo parece ser el más importante. Tanto la lesión mecánica, como la compresión de los plexos venosos despiertan una respuesta inflamatoria; entre los mediadores inflamatorios se secreta VEGF (factor de crecimiento del endotelio vascular), que produce edema medular vasogénico, y lleva al aumento de la presión tisular afectando el flujo sanguíneo arteriolar y agravando la isquemia.

La destrucción de segmentos óseos compromete la estructura de la columna generando inestabilidad, esto contribuye a desencadenar fenómenos de compresión.

**Presentación clínica**

Un 80% de las compresiones medulares ocurren en pacientes con un cáncer conocido. En un 20% de los casos es la forma de debut del cáncer.

El 95% de los pacientes tiene dolor, el dolor puede adoptar diferentes formas. Puede iniciarse con un dolor localizado, en la zona de la metástasis, provocado por el compromiso de periostio y la invasión de otros tejidos. El dolor radicular es frecuente, particularmente en el compromiso lumbar. El dolor tiende a aumentar en la noche y en la posición decúbito, a menudo empeora con la maniobra de Valsalva. La presencia de dolor incidental, asociado con el movimiento, es particularmente ominosa, pues puede indicar inestabilidad mecánica de la columna.

Como síntoma precursor, este dolor puede preceder durante dos a tres meses a la compresión.

En muchos enfermos de cáncer, la presencia de dolor dorsolumbar persistente, debe hacer sospechar metástasis vertebrales, hasta que se pruebe lo contrario.

Con frecuencia se encuentra dolor a la palpación, por el compromiso de periostio.

En 75% de los pacientes encontramos debilidad, a esto se pueden ir agregando trastornos de sensibilidad y alteración de la marcha; los trastornos de sensibilidad casi no se ven en ausencia de compromiso motor. Las dificultades progresivas para la marcha, con riesgo de caídas, son un signo de progresión del compromiso motor o sensitivo.

La disfunción autonómica se manifiesta con disfunción e incontinencia vesical y anal, que son síntomas tardíos. En ancianos es más frecuente ver la aparición de retención urinaria.

Desde L2 hacia abajo puede afectarse el cono medular, esto da una constelación particular de síntomas y signos que constituyen el Síndrome de Cauda Equina. Este tiene como característica la debilidad distal, las parestesias e hipoestesias en silla de montar, la alteración de la marcha y la afección esfinteriana.

En los casos de compresión medular o de cauda equina, no se deben esperar la progresión de los síntomas, pues esto puede traer la instalación de déficits permanentes.

El examen de confirmación es la Resonancia Magnética, este método tiene una sensibilidad de 93% y una especificidad de 97% para la detección de compresión epidural. En caso en que no se puede utilizar o no esté disponible, es posible recurrir a la Tomografía Computada, especialmente la mieloTAC (con medio de contraste intraraquideo).

En las imágenes radiológicas, el 80% muestra alteraciones, sin embargo el diagnóstico definitivo requiere mayor precisión.

**Tratamiento**

Los pacientes aquejados de compresión medular presentan con frecuencia enfermedad muy diseminada. Los objetivos son paliativos; se trata de controlar el dolor, evitar complicaciones y prevenir el déficit neurológico .

Aquellos pacientes que están asintomáticos, en que sólo hay compresión radiológica, pueden ser manejados en forma conservadora, definiendo los tratamientos antitumorales que tengan mejor indicación.

Cuando hay déficit neurológico es indispensable iniciar corticoides, la elección es dexametasona. Las dosis y esquemas de carga y de mantención no han sido definidos. Existe controversia sobre cuál es la mejor forma de utilización y su uso va desde una dosis de carga de 10 mgs seguida de 16 mg/día (dosis moderada), a dosis de 96 mg/ día (dosis alta), que se va reduciendo gradualmente. Esta última dosis tiene la ventaja de mostrar una disminución de las secuelas neurológicas en el grupo tratado, pero a costa de mayores complicaciones (gastrointestinales).

Aunque no está claro el mecanismo, el efecto de los corticoides parece estar relacionado con su acción para reducir la expresión de VEGF, en la médula isquémica. (35)

El tratamiento estándar ha sido la radioterapia, los esquemas de radioterapia han ido variando desde la clásica aplicación de 25 a 30 Gy en 10 fracciones, hasta esquemas de hipofraccionamiento con 8 Gy en una sesión. Este último esquema tiene similar efecto analgésico y de recuperación motora, pero se asocia a mayor necesidad de reirradiación; por otro lado, esta forma de aplicación puede ser más tóxica para el tejido medular a mediano plazo, por lo que se recomienda para uso en pacientes que tengan perspectivas de vida muy limitadas.

Un área interesante es el desarrollo de la radiocirugía estereotáctica para el manejo de estas metástasis.

La cirugía ha ido evolucionando gradualmente, haciéndose más compleja, pero también más efectiva (38–40).

Desde al año 2003, a raíz de la publicación de Patchell, quedó demostrado que la combinación de cirugía seguido por radioterapia es la modalidad más efectiva y debiera ser la primera elección en enfermos debidamente seleccionados. En el estudio de Patchell, el grupo con cirugía y radioterapia mostró que el 56% había recuperado la marcha, contra un 19% de los tratados con radioterapia exclusiva (39, 40).

Aunque los resultados son favorables a la combinación, los criterios de inclusión no permiten extender estas conclusiones a todo el universo de pacientes con compresión medular.

La cirugía tiene otros roles de importancia y la debemos tener en cuenta en casos de:

a. Inestabilidad

b. Síntomas en rápida progresión durante o post-radioterapia.

c. Necesidad de tejido para biopsia.

Gradualmente se han introducido técnicas menos invasivas como la vertebroplastía y la kifoplastía percutáneas, que han demostrado ser particularmente útiles en la disminución del dolor.

**Metástasis cerebrales e hipertensión endocraneana**

La **hipertensión endocraneana** puede ser producida por metástasis en cerebro o por tumores primarios. Las metástasis cerebrales están presentes en un cuarto de los pacientes con cáncer; aquellos tumores que afectan el sistema nervioso central de manera más frecuente son pulmón, mama y melanoma. La mayoría de los pacientes tiene un cáncer conocido (y a veces largamente tratado) al momento de la presentación clínica.

En algunos casos la metástasis cerebral es la forma de presentación inicial. En raros casos resulta ser única y de un primario que puede no encontrarse .

**Patogenia**

La llegada de metástasis es por vía hematógena, esto explica que la distribución topográfica muestre un 90%de lesiones supratentoriales. Las metástasis se ubican especialmente a nivel de la unión de sustancia gris y blanca. Característicamente provocan gran efecto de masa, con edema muy significativo.

El crecimiento provoca inicialmente signos focales, en la medida que los tumores se expanden comienzan a producir hipertensión endocraneana por el efecto de masa, la presencia de edema, la obstrucción del flujo de circulación del líquido cefaloraquídeo.

El edema vasogénico es producido por la disrupción de la barrera hematoencefálica por la implantación de un tumor, esto conlleva un aumento de la permeabilidad, con aumento de la presión hidrostática.

El edema llevará finalmente a la herniación de las estructuras encefálicas y finalmente a la muerte.

Presentación clínica

Los síntomas pueden ser focales o generalizados según la localización (del) o de los tumores.

Sólo un 50% presenta con cefalea al inicio, especialmente cuando se trata de tumores de crecimiento rápido o infratentoriales.

La cefalea es inicialmente inespecífica, a veces es de tipo opresivo, como la cefalea tensional; inicialmente leve, va aumentando en intensidad en el curso de días a semanas. Aparecen otros signos que apuntan a focalidad neurológica, sólo un 10 % de los tumores cursa con cefalea aislada.

Algunos pacientes con hipertensión endocraneana, pueden experimentar cefalea más intensa en relación a ondas de “plateau pressure” (abrupta elevación de la presión intracranial por pérdida de la regulación del tono vascular), en estos casos hay episodios de cefalea de 5 a 20 minutos, acompañados de emesis y de obnubilación, con frecuencia son desencadenados por movimientos o cambios de posición.

Las alteraciones de conciencia están presentes en aproximadamente un tercio de los pacientes, van desde leve retardo psicomotor a el sopor o el coma. Es frecuente encontrar edema de papila.

Las manifestaciones de aumento de presión intracraneal se van haciendo cada vez más patentes en la medida que la enfermedad avanza.

Puede haber vómitos, con o sin náuseas, provocados por la compresión sobre el tronco cerebral, no es raro que esto se acompañe de una sensación de mareo, no vertiginosa. Los vómitos fáciles (sin náuseas) ocurren en pacientes con tumores de fosa posterior o hidrocéfalo, sin embargo no son habituales.

Las convulsiones son frecuentes. Se pueden producir diferentes tipos de crisis epilépticas. Algunos de estos pacientes pueden desarrollar un estatus epiléptico.

El diagnóstico se sospecha con la historia y los hallazgos del examen y se confirma con Resonancia Magnética y Tomografía Computada.

**Tratamiento**

La evaluación y el tratamiento van a depender de las condiciones generales del paciente, de la presencia (fuera del encéfalo) de una enfermedad controlada o no y del tipo histológico del tumor.

Las metástasis cerebrales entrañan un particular mal pronóstico. La estrategia terapéutica, puede hacer necesario que en algunos casos sólo hay que preocuparse del control de los síntomas; mientras en otros casos puede requerir un tratamiento agresivo.

En pacientes asintomáticos puede no ser necesario el uso de corticoides.

El aumento de la presión intracraneana, especialmente si hay síntomas, se trata con corticoides (dexametasona). Las dosis en casos de pacientes estables van entre 6 y 24 mgrs/día. En situación de emergencia (p. ej. her- niación), la aplicación de un bolus de 40 mg seguidos de 40-100 mgrs/d en dosis dividida, puede ser efectivo .

El uso de Hiperventilación, Manitol o solución salina hipertónica quedan restringidos a situaciones críticas, especialmente si se está planificando una cirugía.

El uso de anticonvulsivantes es de regla en pacientes que han tenido crisis epilépticas; su uso es controvertido en pacientes que no han tenido convulsiones y no es recomendado por la Asociación Americana de Neurología .

La cirugía y la radioterapia siguen siendo los tratamientos a elección. En algunos casos seleccionados la quimioterapia es la principal herramienta (p.ej. linfomas cerebrales).

La cirugía es fundamental en caso de tumores primarios y tiene un rol especial cuando se trata de metástasis única, particularmente si no hay un primario conocido y necesitamos tener biopsia. Es también importante en caso de oligometástasis, en particular si se trata de pacientes con buen performance status y con tumor (fuera del SNC) bien controlado, o en casos de tumores en fosa posterior.

La Radiocirugía esterotáctica, es una técnica eficaz y más selectiva que se está usando crecientemente .

**Urgencias oncológicas, síndrome de compresión de vena cava superior, síndrome de compresión medular.**

**Síndrome obstructivo laríngeo, sangramiento ginecológico, tumores de cabeza y cuello, pulmón y vías digestivas.**

Emergencia Oncológica se refiere a un grupo de complicaciones que surgen en el curso de la evolución de pacientes con cáncer.

Estas complicaciones llevan a los pacientes a una situación de mayor riesgo tanto de morbilidad, como de secuelas o de muerte.

Enfrentarse a estas situaciones clínicas requiere un alto nivel de sospecha, una evaluación diligente y un tratamiento con criterio de emergencia.

Con el aumento del cáncer en la población general y con la mayor sobrevida que tienen los pacientes gracias a los nuevos tratamientos, presenciamos la llegada frecuente y regular de estos pacientes a los servicios de atención primaria o a los servicios de urgencia.

Es justamente en los niveles de atención primaria y en salas de emergencia de nuestros servicios médicos donde el rol del reconocimiento precoz de estas patologías tiene especial importancia. Los principales objetivos del reconocimiento precoz son lograr ladisminución de las morbilidades, secuelas y muerte, sin desconocer la reducción de costos asociados a la prevención de estos efectos.

Para conseguir esto, como es lo habitual en la oncología, es necesario un manejo multidisciplinario.

Según la etiología, las Emergencias Oncológicas pueden ser divididas en tres grupos:

a) Provocadas por la enfermedad tumoral.

b) Provocadas por los tratamientos antitumorales.

c) Presencia de emergencias no oncológicas en pacientes que tienen cáncer.

Estas últimas requieren un esfuerzo de diagnóstico diferencial con las emergencias oncológicas propiamente tales y su atención es igualmente con sentido de urgencia.

Sin embargo, la clasificación más práctica es aquella que se refiere a los órganos o sistemas involucrados. Podemos así, distinguir emergencias cardiovasculares, neurológicas, metabólicas y hematológicas.

Existen otras numerosas situaciones de emergencia, detalladas en revisiones extensas. Por su extensión y por estar presentes también en otras patologías, no las abordaremos en esta clase, aunque vale la pena enumerarlas:

1. Crisis de dolor catastrófico

2. Extravasación de drogas antineoplásicas

3. Reacciones alérgicas a drogas antineoplásicas

4. Fenómenos trombóticos (trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar)

5. Fenómenos hemorrágicos

6. Fractura patológica

7. Obstrucción de vías respiratorias

8. Paro cardiorrespiratorio en pacientes con cáncer.

Algunas de las complicaciones hematológicas ameritan per se una revisión más extensa, ejemplo de esto son los cuadros de neutropenia febril, las trombocitopenias y los fenómenos de hiperviscocidad o leucocitosis extremas.

En común, estas son situaciones de emergencia en pacientes con cáncer, pero a menudo tienen también causas no malignas (ej TVP, fractura patológica), o bien ya están confinadas a un ambiente especializado (neutropenia febril, extravasación de drogas antineoplásicas).

En la práctica, cuando enfrentamos a un paciente que está en una Emergencia Oncológica, en el entorno de un “Servicio de Urgencias” debemos tratar de obtener una comprensión rápida y cabal de la situación clínica. En ese sentido es importante inquirir sobre esta información relevante:

a) Quien toma las decisiones en el caso: paciente, familiar

b Tipo de cáncer que sufre nuestro paciente (probado por biopsia o presunto).

c) El tiempo que lleva desde el diagnóstico y tiempo de descompensación.

d) Los tratamientos antineoplásicos o de soporte previos y también las posibles alternativas y tratamientos futuros

e) Información sobre el pronóstico oncológico y pronóstico médico global

f) Los exámenes recientes

g) Medicación que el paciente está recibiendo

Estos datos contribuirán al enfoque terapéutico que plantearemos para cada uno de nuestros pacientes.

En nuestra acción debemos considerar la manera de enfrentamiento de su patología en cada paciente. Muchos pacientes con cáncer avanzado han sido capaces de aceptar su condición de incurabilidad y desean un enfoque paliativo, en tanto otros desean seguir con tratamiento antitumoral activo.

En la interacción con el paciente, sus familiares y cuidadores, en los servicios de emergencia debemos considerar los siguientes puntos.

Relación médico-paciente y familia

1. Asegurar al paciente y familia que el dolor y otros síntomas serán atendidos.

2. Evaluar la capacidad de afrontamiento a su patología.

3. Explorar los objetivos terapéuticos y la existencia de Directivas Anticipadas.

4. Apoyar la relación Paciente-Oncólogo cuando sea posible.

5. Tratar de aclarar y solucionar conflictos encontrando bases comunes.

6. Prepararse para dar malas noticias.

Las urgencias en el paciente con cáncer pueden clasificarse en tres categorías: efectos de la expansión tumoral, efectos metabólicos u hormonales mediados por los productos del tumor y complicaciones del tratamiento.

**URGENCIAS ONCOLÓGICAS ESTRUCTURALES Y OBSTRUCTIVAS**

Los problemas más frecuentes son síndrome de vena cava superior, derrame o taponamiento pericárdico, compresión de la médula espinal, convulsiones (cap. 181), aumento de la presión intracraneal, así como obstrucción intestinal, urinaria o biliar. Los últimos tres trastornos se describen en el capítulo 331 en Harrison, Principios de medicina interna 19a ed.

**SÍNDROME DE VENA CAVA SUPERIOR**

La obstrucción de la vena cava superior reduce el retorno venoso de la cabeza, el cuello y las extremidades superiores. Cerca de 85% de loscasos son resultado de cáncer pulmonar; otras causas son linfoma y trombosis de catéteres venosos centrales. Los pacientes a menudo se presentan con hinchazón facial, disnea y tos. En casos graves, la tumoración mediastínica puede causar obstrucción traqueal. En la exploración física se observan venas dilatadas del cuello y aumento en las venas colaterales en la pared torácica anterior. La radiografía torácica confirma el ensanchamiento del mediastino superior; 25% de los enfermos tiene derrame pleural derecho.

Ocurre cuando las delgadas paredes de la vena cava son comprimidas por estructuras rígidas que la rodean. Esto provoca una disminución del retorno venoso al corazón, con congestión de los órganos inadecuadamente drenados.

En la actualidad la causa más frecuente es el cáncer. No obstante, cuando se describió este cuadro, la primera causa eran los aneurismas sifilíticos (otras causas benignas son grandes bocios, infección sifilítica o tuberculosis, la mediastinitis fibrosante o la presencia trombosis relacionada con catéteres centrales o cables de marcapasos) (16–18).

Dentro de los cánceres el más frecuente es el cáncer pulmonar que es causante de un 52 a un 81% de los síndromes de cava superior, siendo especialmente frecuente los cánceres de células pequeñas**.**

Vemos con más frecuencia este síndrome en los tumores del lado derecho.

Los linfomas pueden provocar este problema entre un 2 a un 9% de los casos, siendo los más involucrados los Linfomas No Hodgkin (LNH), especialmente el Linfoma B de Células Grandes.

La compresión de la vena cava a menudo se asocia a fenómenos trombóticos in situ, siendo estos fenómenos los responsables de la aparición o de la exacerbación de los síntomas. La presencia de síndrome de vena cava superior por catéteres puede presentarse de manera atípica con síntomas predominantemente unilaterales

**Patogenia**

La vena cava tiene una pared delgada, la presencia de un cáncer rodeándola, la comprimirá disminuyendo el retorno venoso. Esto lleva a congestión circulatoria en cabeza, cuello y extremidades superiores.

Existen numerosos vasos sanguíneos que pueden recibir el flujo en forma vicariante, constituyen los vasos colaterales, entre estos la vena ázygos, las intercostales, las paravertebrales, la mamaria interna y toracoepigástrica y las venas de la pared anterior del tórax.

Cuando el fenómeno ocurre por cáncer, en el curso de pocas semanas, no hay tiempo para desarrollo de colaterales. En otros casos, por ejemplo por causa benigna o en cánceres de lento crecimiento, la evolución es más prolongada y se desarrollan colaterales.

El 60% de los pacientes que se presentan con síntoma de cava superior no tiene diagnóstico conocido de cáncer, es por tanto una forma de debut de esta enfermedad.

El comienzo de los síntomas tiende a ser insidioso. El síntoma que a menudo es el motivo de consulta es la disnea (66%). A esto se agrega edema facial (82%) y de extremidades (68%). Es habitual la ortopnea.

Con frecuencia hay presencia de tos, disfagia y disfonía (la disfonía puede ser tanto por edema de cuerdas vocales como por la compresión de los nervios recurrentes a nivel mediastínico, lo que dificulta la función laríngea).

**Tratamiento**

En el pasado el síndrome de vena Cava se consideraba una situación de emergencia, frente a cuyo diagnóstico se procedía a tratar de inmediato y en forma agresiva. Varios estudios han mostrado que podemos esperar un tiempo prudente para afinar el diagnóstico (16, 18).

Las excepciones son la presencia de síntomas neurológicos (signos de edema cerebral) o cuando hay presencia de estridor (que indica problemas laríngeos y que puede requerir la intubación y traslado a Unidad de Cuidados Intensivos). Fuera de estos casos, un breve retardo en el tratamiento no tiene repercusión en la mayoría de los pacientes, por el contrario, permite planificar una terapia específica.

Los tratamientos comprenden los cuidados de soporte, la **radioterapia. La quimioterapia .**

Las primeras medidas deben siempre pasar por descartar la verdadera emergencia (edema cerebral, edema laríngeo). Las medidas de soporte no han sido evaluadas en forma prospectiva, pero tiene una clara racionalidad; la posición sentada, el uso de oxígeno, uso de diuréticos, son considerados útiles.

No hay claridad sobre la utilidad, el uso y las dosis de esteroides (16, 19). Existe cierta preocupación en que el uso de estos medicamentos pueda producir dificultad en el análisis histológico en casos de linfoma. Una aproximación es el uso de dexametasona en dosis fraccionadas de 8 a 16 mgrs/día.

Con respecto a anticoagulación, la debemos considerar en casos de presencia de trombos, no está clara su utilidad en ausencia de trombosis o fenómenos embólicos. Tampoco está clara cuál es la mejor forma administrar esta terapia.

**DERRAME Y TAPONAMIENTO PERICÁRDICOS**

La acumulación de líquido en el pericardio afecta el llenado del corazón y reduce el gasto cardiaco. El taponamiento pericárdico se presenta más a menudo en pacientes con cáncer pulmonar o mamario, leucemia o linfoma, aunque también surge como complicación tardía de la radioterapia mediastínica (pericarditis constrictiva). Los síntomas frecuentes son disnea, tos, dolor torácico, ortopnea y debilidad. Los datos físicos observados a menudo son derrame pleural, taquicardia sinusal, distensión venosa yugular, hepatomegalia y cianosis. El pulso paradójico, la disminución de ruidos cardiacos, el pulso alternante y el roce son menos frecuentes en la enfermedad pericárdica maligna que en la no maligna. La ecocardiografía es diagnóstica; a veces, la pericardiocentesis muestra exudado seroso o sanguinolento y la citología casi siempre muestra células malignas.

**TRATAMIENTO**

**DERRAME Y TAPONAMIENTO PERICÁRDICOS**

El drenaje del líquido del saco pericárdico puede salvar la vida hasta que pueda realizarse un procedimiento quirúrgico definitivo (desnudamiento o ventana pericárdicos).

Sobre dos tercios de los pacientes son asintomáticos.

Los síntomas pueden instalarse en forma muy lenta, o bien en forma brusca y aguda, habitualmente cuando se llega al límite de la capacidad funcional o cuando ha habido un sangramiento.

La disnea es el síntoma más frecuente y está presente en un 93%; es inicialmente frente a ejercicio, pero con la progresión llega a presentarse en reposo.

El dolor o la sensación de opresión están presentes en un 63%.

La tos es frecuente (30%-43%). Muchos pacientes acusan gran debilidad. Pueden existir fiebre de bajo grado, a veces disfagia, singulto y muy ocasionalmente disfonía.

La coexistencia de derrame pleural es habitual, esto provoca síntomas muy similares y a menudo actúa como un fenómeno confundente.

Al examen físico es posible encontrar taquicardia, ruidos cardíacos disminuidos, yugulares distendidas, edema de extremidades, puede existir hepatomegalia, y detectarse pulso paradójico.

En caso de taponamiento, observaremos los signos de la repercusión hemodinámica (pulso y presión bajas, cianosis periférica, vasoconstricción, edema, etc.).

En algunos casos está presente la Tríada de Beck (Hipotensión, tonos cardiacos disminuidos, yugulares ingurgitadas), aunque su ausencia no descarta el taponamiento.

La presencia de pulso paradójico (caída de más de 10 mmHg de la presión sistólica con la inspiración) es altamente sugerente de taponamiento, pero está presente también en el TEP o en la falla cardiaca derecha.

El signo de Kussmaul (incremento visible de la presión venosa en la inspiración)

En el electrocardiograma son distintivas las bajas de voltaje, son frecuentes las alteraciones inespecíficas del segmento ST y se considera la alternancia eléctrica (alternancia de complejos QRS grandes y pequeños) como patognomónica. No son raras las arritmias.

La radiografía es sugerente, siendo posible ver la típica imagen en “Botellón de agua”, detectándose además un derrame pleural en más del 70%. La Resonancia Magnética y la Tomografía Computada son capaces de mostrarnos la presencia de líquido en pericardio, la posible infiltración de este y también darnos algunas pistas sobre la etiología.

El examen de elección es el ecocardiograma. Se trata de un examen sensible y específico que nos mostrará la presencia de líquido, desde 15 ml o más

Puede detectar signos de taponamiento antes de que sea sospechado clínicamente. Los primeros signos son el colapso de las cavidades derechas, en primer lugar, la aurícula y luego el ventrículo. Puede verse la disminución de las cavidades izquierdas y la falta de colapso de la vena cava inferior en la inspiración.

La ecocardiografía permite además efectuar una maniobra terapéutica (punción pericárdica).

El análisis del líquido pericárdico es raramente necesario en pacientes con un cáncer avanzado; la citología es positiva en un 65 a 90% de los casos.

**Tratamiento**

Cuando hay síntomas, sobre todo cuando hay deterioro rápido, el tratamiento debe ser urgente. La elección es una Pericardiocentesis bajo ecografía,(14, 15) la extracción de una escasa cantidad de líquido puede significar una inmediata e importante mejoría sintomática. Este procedimiento tiene una tasa de éxito de más del 97% y tiene escasa morbilidad (2,4%), casi sin mortalidad asociada .

Este es un procedimiento transitorio, que puede ser complementado con instalación de un drenaje, para continuar la extracción en forma intermitente

**COMPRESIÓN DE LA MÉDULA ESPINAL** Los tumores primarios de la médula espinal son poco comunes y, por lo general, la compresión de la médula espinal se debe a metástasis epidurales de los cuerpos vertebrales .

**Conclusión**

Las emergencias oncológicas seguirán siendo un área de singular desafío médico, tanto por sus formas de presentación, como por sus implicancias diagnósticas y terapéuticas. Sigue siendo un punto crucial para su manejo, el contar con buenos equipos multidisciplinarios.

La mayor parte de las emergencias ocurren en pacientes con cáncer ya conocido.

El diagnóstico precoz es clave en todo el manejo posterior y en sus resultados.

La observación, la experiencia y también la evidencia médica nos lleva a repetir algunas viejas recomendaciones clínicas, que valen la pena aplicar:

1) Si usted “no piensa” en el diagnóstico posible, no va a diagnosticar el problema.

2) Ante la sospecha de una emergencia oncológica, la evaluación del paciente (clínica, de laboratorio y radiológica) debe ser sin dilación y...

3) La aplicación del tratamiento debe ser lo más precoz posible.

Por último es recomendable la pronta opinión de especialistas en oncología para el manejo de estos pacientes y la coordinación de equipos multidisciplinarios.

Síndrome obstructivo laríngeo, sangramiento ginecológico, tumores de cabeza y cuello, pulmón y vías digestivas.Estas urgencias se dejan para estudio independientes por el libro de Urgencias Oncológica(Urgencias oncológicas | Harrison. Manual de Medicina, 19e | Access Medicina | McGraw-Hill Medical) 11/11/2019

**BIBLIOGRAFIA**

**Bibliografìa:**

**Básica:**

**1. Fasiculo de la asignatura creado por el profesor principal 2020**

2. Vincent T. de Vitta. Cancer principales. 6th. Edition. Lippincot William Wilkins, 2001.

3. http\|www.mayoclinic.org\es\_es\abot-mayo-clinc\contact

**Auxiliar:**

1. American society of clinical oncology. Meeting Proceedings. Vol. 22, 2003.

2. 2. Formulario nacional de medicamentos. MINSAP.cuba 2003.

3. Colorectal cancer and other tumours. Presentation compendium. ASCO 2002, Orlando, USA.

**Complementaria:**

1. Textbook of clinical oncology. Cavalli et al. Second edition 2000.

2. Common toxicity criteria. Center of Molecular Immunology, 1999.

3. Lince guida per il trattamento delle piu frequenti neoplasie maligne.

Cavalli F. et al. Bellizona, maggio 1998. **1ª edizione.**