

Neoplasia

Introducción

El tumor o neoplasia, es una masa anormal de tejido neoformado, las células de ese tejido aumentan pudiendo modificar su función. Además de crecer más de lo normal, siguen creciendo al eliminar la causa que inicio el crecimiento.

La neoformación no tiene una finalidad útil y resta nutrientes a células vecinas. Dos rasgos característicos definen la neoplasia: el crecimiento celular no regulado y la invasión hística y las metástasis.

El crecimiento celular no regulado sin invasión es una característica de las *neoplasias benignas*. Por su parte, la invasión hística y las metástasis es una característica de las *neoplasias malignas*. El término cáncer es sinónimo de *neoplasia maligna*. A los cánceres de tejidos epiteliales se les denomina *carcinomas*; a los cánceres de tejidos no epiteliales (mesenquimatosos) se les denomina *sarcomas*.

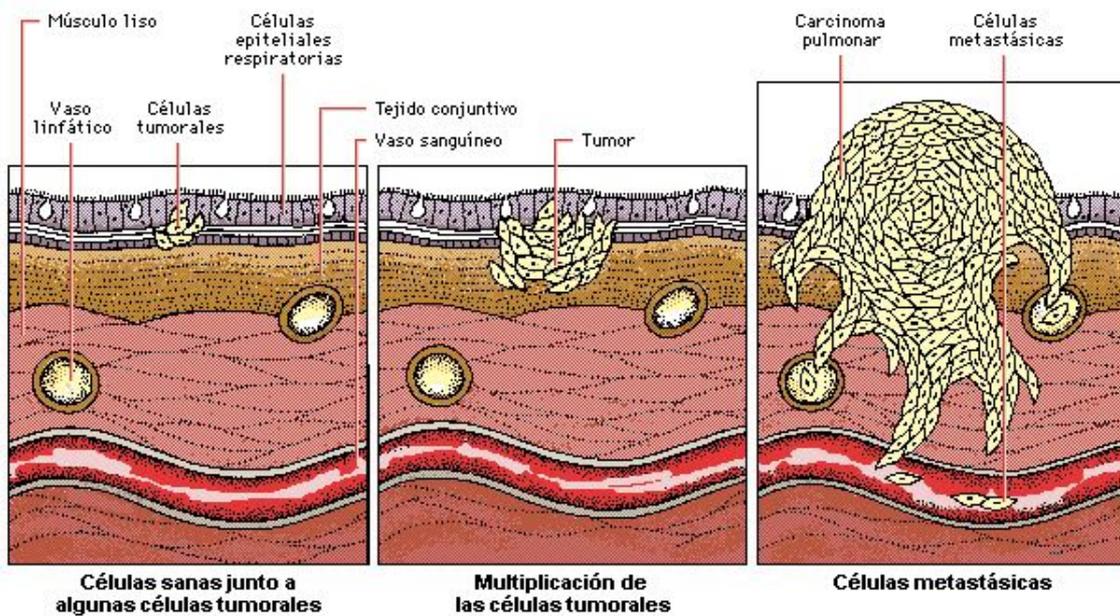
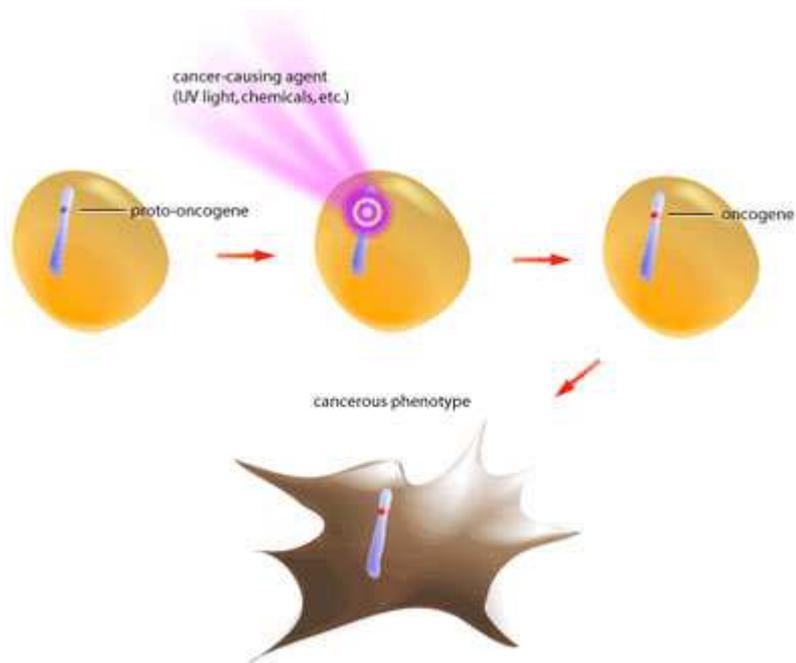
El cáncer es la segunda causa principal de muerte por detrás de las enfermedades cardíacas. El factor de riesgo más importante para el cáncer es la edad; dos terceras partes de todos los casos ocurrieron en personas mayores de 65 años de edad.

FISIOPATOLOGÍA DE LA NEOPLASIA

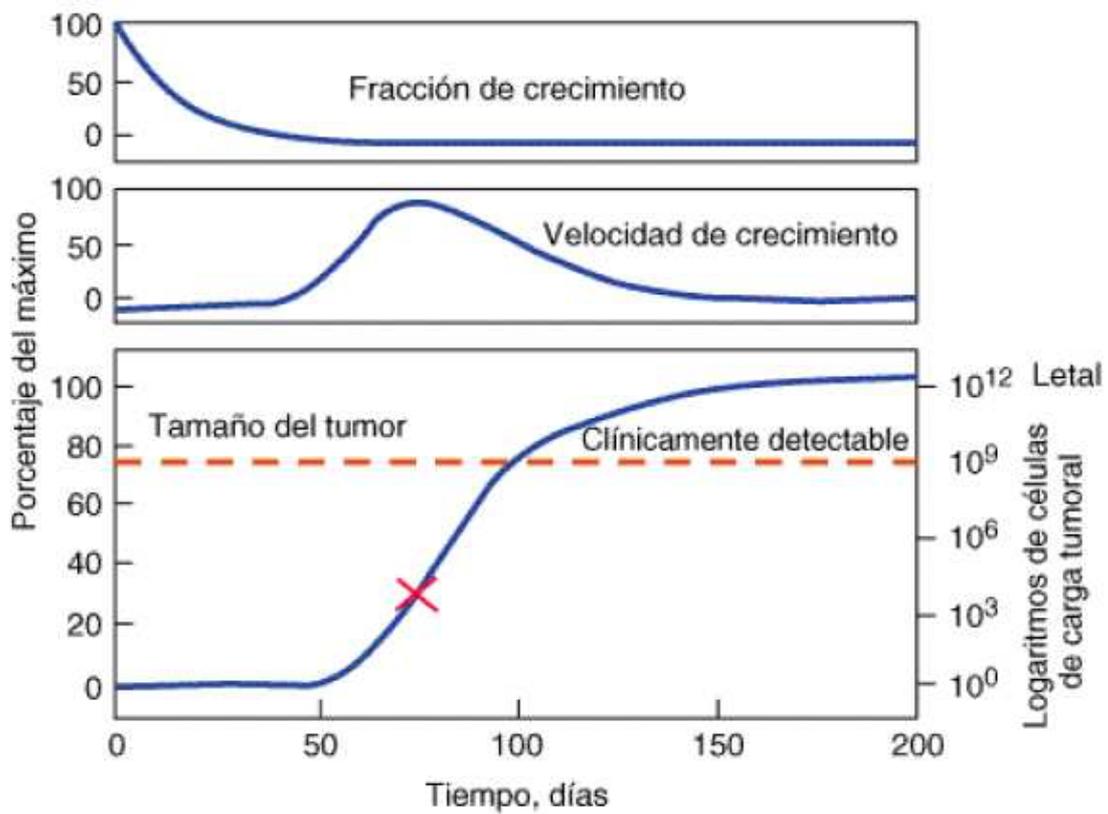
El desarrollo de una neoplasia está determinado genéticamente.

Actualmente se conocen tres grupos de genes de gran relevancia en el proceso canceroso:

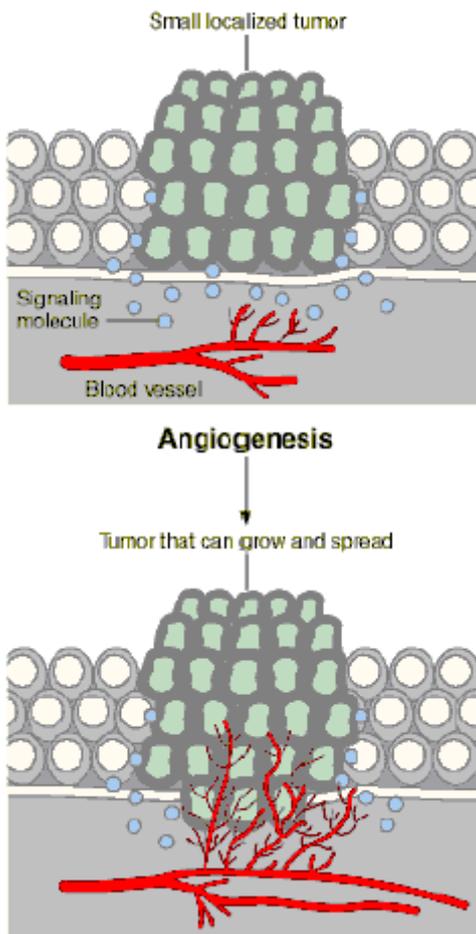
- ✓ Los oncogenes, cuya expresión o activación anormal o excesiva en la célula puede conducir a la transformación cancerosa; se originan por diversos mecanismos a partir de genes celulares normales conocidos como protooncogenes.
- ✓ El segundo tipo corresponde a los denominados genes supresores del cáncer u oncosupresores o antioncogenes u oncogenes recesivos, cuya expresión normal inhibe el desarrollo del fenotipo canceroso. La inactivación o delección de ambos alelos puede conducir a la célula a la transformación neoplásica, es decir, el tumor sólo se manifiesta cuando ambos alelos están alterados.
- ✓ El tercer tipo de genes, denominados moduladores, determinan propiedades como la invasividad, la metastatización o la capacidad de generar una respuesta inmune.
- ✓ La célula normal cuenta con mecanismos protectores cuyo propósito es reparar el daño celular; estas vías de reparación suelen ser anormales en las células cancerosas. Cuando una célula normal ha sufrido tanto daño que no le es posible repararse, entonces activa una vía de suicidio para evitar dañar al órgano. Estas vías de muerte celular también suelen encontrarse alteradas en las células cancerosas, lo que lleva a la supervivencia de células dañadas que normalmente morirían.



Varones			Mujeres		
Sitios	%	Número	Sitios	%	Número
FRECUENCIA DE CÁNCER					
Próstata	33	230 110	Mama	32	215 990
Pulmón y bronquios	13	93 110	Pulmón y bronquios	12	80 660
Colon y recto	11	73 620	Colon y recto	11	73 380
Vejiga	6	44 640	Endometrio	6	40 320
Melanoma	4	29 900	Ovario	4	25 580
Linfoma	4	28 850	Linfoma	4	25 520
Riñón	3	22 080	Melanoma	4	25 200
Leucemia	3	19 020	Tiroides	3	17 640
Cavidad bucal	3	18 550	Páncreas	2	16 120
Páncreas	2	15 740	Vejiga	2	15 600
Todos los demás	18	123 940	Todos los demás	20	132 460



El crecimiento de los tumores primarios y metastásicos a un tamaño de más de algunos milímetros requiere el reclutamiento de vasos sanguíneos circunvecinos y células del endotelio vascular que respondan a sus necesidades metabólicas.



Esto es aplicable a los tumores sólidos y a los cánceres hematológicos, como los linfomas, la leucemia aguda y el mieloma múltiple, en los que se observan mayores números de vasos sanguíneos en la médula ósea patológica. Un elemento decisivo en el crecimiento de los tumores primarios y la formación de sitios metastásicos es la *activación angiogénica*: la capacidad del tumor de favorecer la formación de nuevos capilares a partir de los vasos del hospedador preexistentes.

Los vasos sanguíneos tumorales no son normales; tienen una estructura y un flujo sanguíneo caótico, son tortuosos y dilatados y presentan un diámetro irregular, ramificación excesiva y fístulas. El flujo sanguíneo tumoral es variable, con zonas de hipoxia y acidosis que llevan a la selección de variantes que son resistentes a la apoptosis inducida por la hipoxia

ESTUDIO DEL PACIENTE NEOPLÁSICO

Se base en tres pilares:

1. Anamnesis.
2. Diagnóstico.
3. Extensión de la enfermedad y pronóstico.

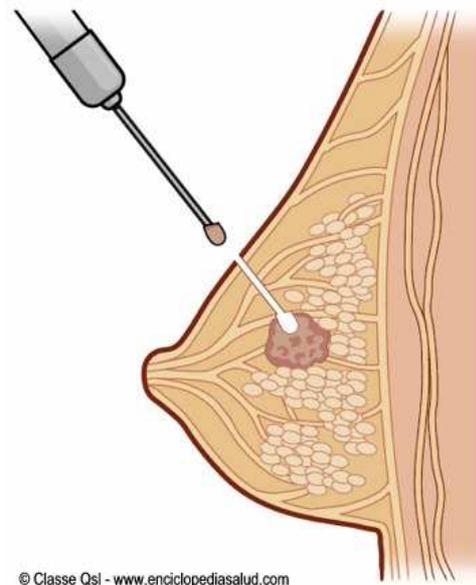
Anamnesis

- ✓ Los antecedentes médicos personales pueden alertar al facultativo sobre la presencia de enfermedades subyacentes que puedan afectar a la elección del tratamiento o a los efectos secundarios de éste.
- ✓ Los antecedentes sociales pueden revelar una exposición ocupacional a carcinógenos, o hábitos como el tabaquismo o el consumo de alcohol, que pueden influir en la evolución de la enfermedad y su tratamiento.
- ✓ Los antecedentes familiares pueden sugerir una predisposición familiar de base para el cáncer y mostrar la necesidad de iniciar el estudio u otras medidas preventivas para los hermanos no afectados del paciente.

La anamnesis por aparatos puede indicar síntomas precoces de enfermedad metastásica o un síndrome paraneoplásico.

Diagnóstico

El diagnóstico de cáncer se basa fundamentalmente en la **biopsia invasora de tejido**. Nunca debe realizarse el diagnóstico sin obtener tejido; ningún procedimiento diagnóstico no invasor es suficiente para definir un proceso patológico como cáncer. Aunque existen situaciones clínicas poco habituales (p. ej., los nódulos tiroideos) en las que la aspiración con aguja fina es un procedimiento diagnóstico aceptable, en general el diagnóstico se basa en extraer del paciente tejido apropiado para permitir un estudio meticuloso de la histología del tumor, su grado y su capacidad de invasión.



© Classe Qsl - www.encyclopediasalud.com

Extensión de la enfermedad y pronóstico

Una vez establecido el diagnóstico de cáncer e informado el paciente, el primer paso que hay que dar en el tratamiento es establecer la extensión de la enfermedad. La probabilidad de curación de un tumor suele ser inversamente proporcional a su masa. Lo ideal sería que el tumor se diagnosticase antes de que aparecieran los síntomas o a causa de las estrategias de detección sistemática del cáncer, ya que una proporción muy grande de estos pacientes se puede curar. Sin embargo, la mayoría de los enfermos de cáncer acude con síntomas relacionados con el mismo, producidos por efecto ocupativo del tumor o por alteraciones relacionadas con la producción de citocinas u hormonas por el tumor.

Para la mayor parte de los cánceres, la extensión de la enfermedad se estudia mediante diversas pruebas y procedimientos diagnósticos invasores y no invasores. Este proceso se denomina *estadificación*.

Existen dos clases:

- ✓ La *estadificación clínica* se basa en la exploración física, las radiografías, las gammagrafías, la tomografía computadorizada y otros procedimientos de imagen.
- ✓ La *estadificación anatomopatológica* que tiene en cuenta la información del examen histológico de todos los tejidos extirpados durante un procedimiento quirúrgico. Los procedimientos quirúrgicos varían desde una simple biopsia de un ganglio linfático hasta procedimientos más amplios como la toracotomía, la mediastinoscopia o la laparotomía. La estadificación quirúrgica puede realizarse como un proceso aparte o puede hacerse a la vez que la resección quirúrgica definitiva del tumor primario.

TABLA I

**American Joint Committee on Cancer Staging
Cáncer de esófago**

Tumor primario (T)
TX, el tumor primario no puede ser estudiado
T0, no hay evidencia de tumor primario
Tis, carcinoma <i>in situ</i>
T1, el tumor invade la lámina propia o la submucosa
T2, el tumor invade la muscular propia
T3, el tumor invade la adventicia
T4, el tumor invade estructuras adyacentes
Ganglios regionales (N)
NX, los ganglios regionales no pueden ser estudiados
N0, no hay adenopatías regionales
N1, invasión ganglionar regional (g. mediastínicos y perigástricos, excluyendo g. celiacos)
Metástasis a distancia (M)
MX, la presencia de metástasis a distancia no puede ser estudiada
M0, no hay metástasis a distancia
M1, hay metástasis a distancia

Algunos tumores pueden ser diagnosticados a partir de la presencia en sangre de ciertas sustancias químicas que marcan su presencia: los **marcadores tumorales**.

Marcadores tumorales	Cáncer	Enfermedades no neoplásicas
HORMONAS		
Gonadotropina coriónica humana	Enfermedad trofoblástica gravídica, tumores gonadales de células germinales	Embarazo
Calcitonina	Cáncer medular de tiroides	
Catecolaminas	Feocromocitoma	
ANTÍGENOS ONCOFETALES		
Alfafetoproteína	Carcinoma hepatocelular, tumores gonadales de células germinales	Cirrosis, hepatitis
Antígeno carcinoembrionario	Adenocarcinomas de colon, páncreas, pulmón, mama, ovario	Pancreatitis, hepatitis, enfermedad inflamatoria intestinal, tabaquismo
ENZIMAS		
Fosfatasa ácida prostática	Cáncer de próstata	Prostatitis, hipertrofia prostática
Enolasa específica de neuronas	Cáncer de pulmón de células pequeñas, neuroblastoma	
Deshidrogenasa de lactato	Linfoma, sarcoma de Ewing	Hepatitis, anemia hemolítica, otras muchas
PROTEÍNAS VINCULADAS A TUMORES		
Antígeno prostático específico	Cáncer de próstata	Prostatitis, hipertrofia prostática
Inmunoglobulina monoclonal	Mieloma	Infecciones, gammapatía monoclonal de significado incierto
CA-125	Cáncer de ovario, ciertos linfomas	Menstruación, peritonitis, embarazo
CA 19-9	Cáncer de colon, páncreas, mama	Pancreatitis, colitis ulcerosa
CD30	Enfermedad de Hodgkin, linfoma anaplásico de células grandes	—
CD25	Leucemia de células pilosas, leucemia/linfoma de células T del adulto	—

PREVENCIÓN DEL CÁNCER

Consideramos dos tipos de prevención en el paciente neoplásico:

- ✓ La *prevención primaria* consiste en la identificación y manipulación de los factores genéticos, biológicos y ambientales de la vía causal. El abandono del hábito de fumar, la modificación de la dieta y la quimioprevención son actividades de prevención primaria.
- ✓ La *prevención secundaria* consiste en la identificación de lesiones neoplásicas asintomáticas combinada con un tratamiento eficaz. La detección sistemática es una forma de prevención secundaria.

PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Introducción

El objetivo primario del tratamiento del cáncer es erradicar la enfermedad. Si este objetivo no puede lograrse, el segundo pasa a ser la paliación, la disminución de los síntomas, y la conservación de la calidad de vida al tiempo que se intenta prolongar ésta. El aforismo *primum non nocere* (primero no hacer daño) no es necesariamente el principio que rige el tratamiento del cáncer.

Cuando hay la posibilidad de curarlo, el cáncer puede tratarse pese a la certidumbre de efectos tóxicos graves y tal vez letales. Todo tratamiento del cáncer conlleva un posible daño, y es posible que su aplicación produzca efectos tóxicos sin ningún beneficio. El índice terapéutico de muchas intervenciones es muy estrecho, y la mayor parte de las modalidades terapéuticas se administran hasta el grado de ocasionar estados tóxicos. A la inversa, cuando el objetivo clínico es la paliación, la atención cuidadosa a la reducción de la toxicidad de los tratamientos potencialmente tóxicos se vuelve una meta importante.

Los tratamientos del cáncer se dividen en cuatro grupos principales:

- ✓ Cirugía.
- ✓ Radioterapia (incluida la terapéutica fotodinámica).
- ✓ Quimioterapia (incluidas la hormonoterapia y la terapéutica molecular)
- ✓ Bioterapia (incluidas la inmunoterapia y la geneterapia).

Estas modalidades se utilizan a menudo en combinación y los agentes que pertenecen a una categoría actúan por diversos mecanismos. Por ejemplo, los agentes quimioterapéuticos del cáncer pueden inducir diferenciación, mientras que los anticuerpos (una forma de inmunoterapia) pueden utilizarse para administrar radioterapia. La cirugía y la radioterapia se consideran tratamientos locales, aunque sus efectos pueden influir en el comportamiento tumoral en lugares remotos. La quimioterapia y la bioterapia suelen ser tratamientos sistémicos.

Seguimiento a largo plazo y complicaciones tardías

Cuando se ha completado el tratamiento, se vuelven a evaluar las zonas primeramente afectadas por el tumor, por lo común mediante radiología u otras técnicas de imagen, y ante cualquier anomalía persistente se debe realizar biopsia. Si la enfermedad persiste, el equipo interdisciplinar discute un nuevo plan de tratamiento de rescate. Si el tratamiento inicial ha logrado que el paciente esté libre de enfermedad, éste se debe someter a un seguimiento regular para detectar una posible recidiva.

Con el transcurso del tiempo la probabilidad de recidiva del cáncer primario disminuye. Para muchos tipos de cáncer, la supervivencia a los cinco años sin recidivas es equivalente a la curación.

Cuidados de sostén

En muchos aspectos, el éxito del tratamiento del cáncer depende del éxito de los cuidados de sostén. El fracaso en el control de los síntomas del cáncer y en su tratamiento puede hacer que los pacientes abandonen el tratamiento curativo. De igual importancia es el hecho de que los cuidados de sostén son un determinante importante de la calidad de vida. Aun cuando la vida no puede prolongarse, el médico debe esforzarse en conservar su calidad.

Control del dolor

En el paciente con cáncer, el dolor se presenta con una frecuencia variable: 25 a 50% de los pacientes tiene dolor en el momento del diagnóstico, 33% padece dolor relacionado con el tratamiento y 75% experimenta dolor con la enfermedad progresiva. El dolor puede tener varias causas. En alrededor de 70% de los casos, el dolor está ocasionado por el propio tumor: por invasión del hueso, los nervios, los vasos sanguíneos o las



mucosas, u obstrucción de una víscera hueca o un conducto. En un 20% de los casos, el dolor es secundario a una intervención quirúrgica o a un procedimiento médico invasor, a lesiones por radiación (mucositis, enteritis o lesiones de plexos nerviosos o de la médula espinal) o a lesiones por quimioterapia (mucositis, neuropatía periférica, flebitis, necrosis aséptica de la cabeza femoral provocada por esteroides). En un 10% de los casos, el dolor no tiene relación con el cáncer ni con su tratamiento.

No debe demorarse el tratamiento del dolor mientras se está buscando su causa. Se cuenta con diversos instrumentos para el tratamiento del dolor debido al cáncer. La intervención farmacológica proporcionará alivio del dolor a cerca de un 85% de los pacientes.

Sin embargo, otras modalidades, entre ellas el tratamiento antitumoral (como el alivio quirúrgico de la obstrucción, la radioterapia y el tratamiento con estroncio-89 o samario-153 para el dolor óseo), las técnicas de estimulación nerviosa, la analgesia regional o los procedimientos de ablación nerviosa son eficaces en un 12% más. Por tanto, si se toman las medidas adecuadas serán muy pocos los pacientes que alcancen un alivio insuficiente del dolor.

Control de los vómitos

En el enfermo con cáncer, el vómito suele ser efecto de la quimioterapia. Su intensidad puede pronosticarse según los fármacos utilizados para tratar el cáncer. Se distinguen tres tipos de vómito, según su momento de aparición, con respecto a la agresión nociva. El *vómito agudo*, la variedad más común, aparece en las 24 h siguientes al tratamiento. El *vómito tardío* se produce de uno a siete días después del tratamiento; es raro, pero cuando aparece suele ser secundario a la administración de cisplatino. El *vómito previsto* se produce antes de la administración de quimioterapia y representa una respuesta condicionada a estímulos visuales y olfatorios que previamente se asociaron al tratamiento.



El vómito agudo es la forma mejor conocida. Los estímulos que activan señales en la zona reflexógena quimiorreceptora del bulbo raquídeo, la corteza cerebral y, periféricamente, en el tubo digestivo, provocan la estimulación del centro del vómito en el bulbo raquídeo, el centro motor responsable de coordinar la actividad secretora y la contracción muscular que originan el vómito. En el proceso participan diversos tipos de receptores, como los de dopamina, serotonina, histamina, opiáceos y acetilcolina. Los antagonistas del receptor de serotonina ondansetrón y granisetrón son los fármacos más eficaces contra los fármacos emetógenos, pero su precio es alto. Por eso, en caso de vómitos de características leves se dan fármacos antieméticos no tan eficaces contra los emetógenos pero muchísimo más económicos.

Control nutricional

El cáncer y su tratamiento pueden provocar una menor ingestión de alimentos lo bastante importante como para causar pérdida de peso y alteraciones del metabolismo intermedio. Es difícil calcular la prevalencia de este problema debido a las variaciones en la definición de caquexia por cáncer, pero la mayoría de los pacientes con cáncer avanzado experimenta adelgazamiento e inapetencia. Son varios los factores derivados del tumor (p. ej., bombesina, corticotropina) y los factores derivados del hospedador (p. ej., factor de necrosis tumoral, interleucinas-1 y 6, hormona del crecimiento) que contribuyen a alterar el metabolismo, y se establece un círculo vicioso en el que el catabolismo proteínico, la intolerancia a la glucosa y la lipólisis no pueden corregirse mediante el aporte de calorías.

El umbral para la intervención nutricional estaría constituido por tres parámetros: la pérdida inexplicada mayor de un 10% del peso corporal, los niveles séricos de transferrina inferiores a 1 500 mg/L (150 mg/100 ml) y la albúmina sérica menor de 34 g/L (3.4 g/100 ml).

Control psicológico

Las necesidades psicosociales de los pacientes varían según su situación. Los

pacientes que se someten a tratamiento experimentan temor, ansiedad y depresión. La propia imagen a menudo se ve gravemente comprometida por una cirugía deformante o por la pérdida del cabello. Las mujeres que reciben

asesoramiento estético que les permite tener mejor aspecto se sienten mejor. La pérdida de control sobre el tiempo que se dedica a las distintas actividades puede contribuir al sentimiento de vulnerabilidad. Los esfuerzos por compatibilizar las exigencias del trabajo y la familia con las necesidades del tratamiento pueden crear tensiones enormes. Los problemas sexuales son muy frecuentes y deben comentarse de modo abierto con el paciente. Un equipo de asistencia sanitaria empático es sensible a las necesidades de cada paciente y permite una negociación en la que la flexibilidad no afecte adversamente al curso del tratamiento.



En los sobrevivientes de cáncer la preocupación más dominante y amenazadora es el siempre presente temor a la recidiva (síndrome de Damocles).

Los pacientes en los que el tratamiento ha fracasado tienen otros problemas relacionados con el fin de la vida.

Atención paciente terminal

Las causas más comunes de muerte en los pacientes con cáncer son la infección (que origina la insuficiencia circulatoria), la insuficiencia respiratoria, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal. El bloqueo intestinal puede ocasionar la inanición. La enfermedad del sistema nervioso central puede producir convulsiones, coma e hipoventilación central. En alrededor de 70% de los pacientes aparece disnea de forma preterminal. Sin embargo, suelen transcurrir



muchos meses entre el diagnóstico de cáncer y la aparición de estas complicaciones, y durante este período el paciente está muy afectado por la posibilidad de la muerte.

La trayectoria del fracaso del tratamiento del cáncer suele tener tres fases. En primer lugar, existe optimismo por la esperanza de curación; cuando el tumor recidiva, se produce el reconocimiento de una enfermedad incurable, y el objetivo del tratamiento paliativo se sostiene con la esperanza de ser capaz de vivir con la enfermedad; al final, con la revelación de una muerte inminente, tiene lugar otro ajuste. El paciente imagina lo peor en la preparación para el fin de su vida y puede pasar por varias etapas de adaptación al diagnóstico. Estas etapas son negación, aislamiento, ira, negociación, depresión, aceptación y esperanza. Por supuesto que no todos los pacientes progresan a través de todas las etapas o pasan por ellas en el mismo orden o a la misma velocidad.

En cualquier caso, un objetivo importante del tratamiento del paciente es conocer cómo éste ha sido afectado por el diagnóstico y se ha enfrentado a él.

Es mejor hablar francamente con el paciente y su familia respecto a la probable evolución de la enfermedad. Estas conversaciones pueden resultar difíciles para el médico y también para el paciente y su familia. Los aspectos fundamentales de esta interacción consisten en **asegurar al paciente y a su familia que se hará todo lo que se pueda para conseguir su bienestar y que no se les va a abandonar.**