



PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Palabras claves: *tratamiento oncológico, principios.*

La oncología es una especialidad multidisciplinaria, donde los comités de tumores, conformados por oncólogo clínico, cirujano, radioterapeuta, patólogo, radiólogo, y especialista según el tipo de cáncer, determinan la mejor estrategia diagnóstica y terapéutica.

En 1987, la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y el American Joint Committee on Cancer, determinaron un método común de evaluación de la extensión de los tumores malignos mediante el sistema TNM (donde T es la extensión del tumor; N son los ganglios linfáticos regionales; y M las metástasis) y los estadios tumorales.

Las reglas de aplicación del sistema TNM son las siguientes:

1. Solo se aplica cuando existe diagnóstico histopatológico inequívoco.
2. El TNM clínico y preterapéutico se completa con el pTNM (TNM patológico) según las observaciones quirúrgicas y el estudio de las muestras tumorales macro y microscópicas.
3. El TNM permite objetivar la efectividad diagnóstica y evitar intervenciones quirúrgicas inútiles (cirugía exploradora sin extirpación tumoral) que aumentan la mortalidad de los pacientes.
4. El grado histológico se determina con la letra G, siendo Gx cuando no puede establecerse, G1 bien diferenciado, G2 moderadamente diferenciado, G3 pobremente diferenciado, y G4 indiferenciado.

Las terapéuticas oncológicas actuales son multidisciplinarias, con múltiples métodos, solos o combinados, siendo la cirugía temprana el método con mayor tasas de curaciones. Las diferentes estrategias disponibles para realizar terapéutica oncológica son:

- A. Cirugía
- B. Radioterapia
- C. Hormonoterapia
- D. Inmunoterapia
- E. Quimioterapia

A- Cirugía

Los diferentes tipos de cirugías oncológicas son:

1. Diagnóstica: Trata de establecer el diagnóstico histológico mediante la toma de una biopsia con diferentes técnicas, muchas veces guiadas por estudios por imágenes como la ecografía o la tomografía axial computada (TAC).
2. Radical o curativa: Es la extirpación total y definitiva de un tumor localizado y de su drenaje linfático regional.
3. Paliativa: Está dirigida a solucionar complicaciones provocadas por tumores irresecables como son cuadros dolorosos o compresivos.
4. De las recidivas: Se indica en pacientes que desea saber la naturaleza de una nueva lesión, para realizar estudios específicos como por ej. receptores hormonales, extirpar masas recidivantes de crecimiento lento, ante sospecha de recidivas.
5. De las metástasis: Indicada solo en ciertos tipos de tumores que presentan una sola metástasis accesibles quirúrgicamente.

B- Radioterapia

La acción biológica de la radioterapia se basa en que las radiaciones ionizantes presentan la capacidad de producir radicales libres al interactuar con la materia y ceder la energía que vehiculizan, produciendo roturas de enlaces en moléculas biológicas, siendo la más sensible el DNA. Si producen inactivación celular se denomina “daño letal”, y si producen lesiones más o menos reparables se denomina “daño subletal”. Inicialmente la unidad de medida empleada era el rad (radiation absorbed dose) que equivale a 100 ergs por gramo de tejido. Actualmente se emplea el Gray, que equivale a 100 rads.

Las modalidades fundamentales de radioterapia son:

1. Externa: Radiación producida por un generador (bomba de cobalto, aceleradores lineales) y dirigido a una región específica del cuerpo.
2. Braquiterapia: Radioterapia a corta distancia mediante la inserción de fuentes radiantes en el seno del tumor (braquiterapia intersticial) o en cavidades (braquiterapia endocavitaria).
3. Radioterapia metabólica: Administración de isótopo via oral o endovenosa. Se aprovecha el tropismo por ciertos órganos como por ej. el yodo 131 en tiroides.

Según sus indicaciones la radioterapia puede ser:

1. Radical: Se utiliza en neoplasias de radiosensibilidad moderada o alta. Puede asociarse a quimioterapia previa (neoadyuvante) o simultánea (radioquimioterapia).
2. Complementaria: Pre o postoperatoria para disminuir el riesgo de recidiva local o regional.
3. Paliativa: Disminuye los síntomas de cánceres localmente avanzados e irresecables o de sus metástasis. Se consiguen efectos antiálgicos, descompresivos o hemostáticos.

Los efectos secundarios se clasifican en:

1. Precoces: Se caracterizan por reacciones inflamatorias agudas de los órganos irradiados (epitelitis, mucositis, neumonitis) y cursan con la sintomatología característica (disfagia, disnea, diarrea).
2. Tardíos: Son más graves por ser irreversibles como la xerostomía, fibrosis pulmonar, estenosis intestinal, rectitis, cistitis, etc.

C- Hormonoterapia

Es un tratamiento paliativo eficaz en cánceres hormonodependientes como los tumores de mama o próstata.

Las modalidades de hormonoterapia son:

1. Terapéutica ablativa (cirugía endócrina): Se basa en la extirpación de órganos endócrinos como la ovariectomía quirúrgica o radiante y la orquiectomía quirúrgica o química por medio de LHRH.
2. Terapéutica aditiva: Se basa en la administración de sustancias exógenas que modifican el ambiente tumoral como los estrógenos (diétilstilbestrol) en cáncer de próstata, derivados de la progesterona (medroxiprogesterona o megestrel) en cánceres de mama, endometrio, próstata y riñón, y glucocorticoides en hemopatías malignas.
3. Terapéutica competitiva: Impiden la acción de determinadas sustancias bloqueando la acción de determinados receptores por diferentes mecanismos. En este tenemos los antiestrógenos (tamoxifeno), los antiandrógenos (ciproterona, flutamida, etc.), inhibidores de la aromatasa (aminoglutetimida), agonistas de la LHRH (buseralina), y somatostatina y análogos (octeótrido).

D- Inmunoterapia

Tienen el objetivo de estimular las respuestas inmunológicas del huésped contra el tumor. Se utilizan:

1. Anticuerpos monoclonales: contra el antígeno CD20, contra el receptor HER2, etc.
2. Citoquinas (interferón, interleuquinas, factor de necrosis tumoral)
3. Terapia celular adoptiva: células efectoras autólogas, se activan, se expanden ex vivo, y se reinfunden al paciente como células activadas asesinas contra determinadas células (LAK – lymphokine-activated cells).
4. Vacunas tumorales: Inmunoterapia específica que se encuentra en investigación.

E- Quimioterapia

Consiste en la administración de drogas citostáticas que impiden la reproducción de células cancerosas. Se clasifican en varios grupos:

1. Agentes alquilantes: derivados de la mostaza nitrogenada (melfalán, ciclofosfamida, busulfán, clorambucilo), procarbazona, temozolamida, mitomicina C.
2. Platino y sus análogos: cisplatino, carboplatino, oxaliplatino.
3. Antimetabolitos: Antifólicos (metotrexato, raltitrexed), antagonistas de las purinas (6-mercaptopurina, 6-tioguanina), antipirimidínicos (5-fluoruracilo, 5-fluorodesoxiuridina, 5-fluoruridina, florafur-uracilo).
4. Inhibidores de la topoisomerasa: inhibidores de la topoisomerasa I (irinotecan), inhibidores de la topoisomerasa II (epidofilotoxinas como el VM-26 y el VP-16, y los derivados antraciclínicos como la adriamicina, daunorrubicina y mitoxantrona).
5. Agentes antimicrotúbulos: Alcaloides de la Vinca peruviana (vincristina, vinblastina, vindesina, vinorelbina), derivados del tejo (taxol, taxotere).
6. Sustancias diversas: bleomicina, L-asparaginasa, actinomicina-D.

Bases de la poliquimioterapia

Skipper demostró que los citostáticos siguen una cinética de primer orden (destruyen una fracción constante de células), por lo que en el mejor de los casos pueden destruir el 99% de las células tumorales. Por esta razón, un solo

citostático jamás puede curar un proceso neoplásico, sino que debe asociarse como mínimo a otro.

Bruce demostró que los citostáticos son más activos en células con un índice de proliferación elevado, por lo que deben utilizarse tandas breves, discontinuas, y a dosis elevadas.

Las dosis utilizadas siempre deben ser la máxima tolerada (DMT), que es la que produce el máximo efecto tumoral posible con una morbilidad reversible.

La poliquimioterapia se rige según los criterios de Carter, en los que los citostáticos combinables deben presentar las siguientes características:

1. Poseer un mecanismo de acción y una toxicidad distintos;
2. Todos se deben utilizar en la DMT;
3. Se elegirán aquellos que desde el punto de vista experimental hayan demostrado sinergia (potenciación de efectividad).

Por lo expresado anteriormente, la poliquimioterapia a superado ampliamente la monoterapia.

Los diferentes tipos de quimioterapia son:

1. Complementaria: Su objetivo es eliminar las metástasis subclínicas en el momento del primer tratamiento. Se debe realizar inmediatamente después del tratamiento local de erradicación.
2. Neoadyuvante: Se realiza antes de la cirugía de extirpación tumoral.
3. Alternante: Se realiza cuando un cáncer presenta dos o más subpoblaciones celulares con distinta sensibilidad a los citostáticos.
4. Local o dirigida: Tiene el fin de aumentar la eficacia y disminuir la toxicidad (intraarterial, intrapericárdica, intratecal, intrapleural, intraperitoneal, etc.)

Los efectos secundarios de la quimioterapia son producidas por las características fisicoquímicas y por el efecto citolítico de las drogas utilizadas. Los más importantes y frecuentes son:

1. Náuseas y vómitos
2. Mielodepresión: Se observa hasta los 10 días de realizada la administración de las drogas, y dura hasta los 14-21 días. Esta es la razón por la que se espera ese tiempo para realizar el siguiente ciclo de quimioterapia.
3. Neutropenia febril
4. Alopecia
5. Mucositis
6. Diarrea
7. Otros: según las drogas utilizadas como nefritis, pericarditis, miocarditis, polineuritis, esofagitis, neumonitis, etc.

Dr. Guillermo Firman
DIC-2002

Bibliografía:

1. Principles of chemotherapy and drug development. Treatment of Cancer (4th Edition) Pat Price and Karol Sikora.
2. Principles of surgical oncology, Principles of radiotherapy, Principles of systematic treatment: chemotherapy, hormone therapy, biological therapy Clinical Oncology: Basic Principles and Practice (2nd Edition) Anthony J. Neal and Peter J. Hoskin
3. Principios de tratamiento oncológico. Medicina Interna (14ta. Edición) Ferreras/Rozman.