

Conocimientos básicos de oncología radioterápica para la enseñanza Pre-grado

Daniel Rizo Potau / Alberto Nájera López / Meritxell Arenas Prat



Editores

Daniel Rizo Potau

Estudiante de Grado de Medicina de la Universidad Rovira y Virgili (URV)

Alberto Nájera López

Profesor Contratado Doctor. Departamento de Ciencias Médicas. Radiología y Medicina Física Facultad de Medicina de Albacete. Universidad Castilla - La Mancha (UCLM)

Meritxell Arenas Prat

Directora del Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Profesora Asociada del Grado de Medicina de la URV

Profesora de Técnicos Especialistas en Radioterapia del Instituto Cal·lípols de Tarragona
marenas@grupsagesa.com, meritxell.arenas@gmail.com

Tel 977.310300-Ext 54131

© de los textos: sus autores

© de la edición: Universidad de Castilla-La Mancha

Edita: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Castilla-La Mancha

Colección: MANUALES DOCENTES n° 9



Esta editorial es miembro de la UNE, lo que garantiza la difusión y comercialización de sus publicaciones a nivel nacional e internacional.

DOI: http://dx.doi.org/10.18239/man_09.2016.01

I.S.B.N.: 978-84-9044-214-2 (edición impresa)

Composición: Sandra Ramírez-Cárdenas



Esta obra se encuentra bajo una Licencia Creative Commons BY-NC-SA 3.0. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra no incluida en la licencia Creative Commons BY-NC-SA 3.0. solo puede ser realizada con la autorización expresa de los titulares, salvo excepción prevista por la ley. Puede acceder Vd. al texto completo de la licencia haciendo click en este enlace: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/es/legalcode.es>

Conocimientos básicos de oncología radioterápica para la enseñanza Pre-grado

Daniel Rizo Potau / Alberto Nájera López / Meritxell Arenas Prat



Ediciones de la Universidad
de Castilla-La Mancha

Cuenca, 2016

Colaboradores

Sebastià Sabater

Servicio de Oncología Radioterápica. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Cristina Pallás

Estudiante de Grado de Medicina de la Universidad Rovira y Virgili (URV)

Juan Tortajada

Estudiante de Grado de Medicina de la Universidad Rovira y Virgili (URV)

Gema Marí

Estudiante de Grado de Medicina de la Universidad Rovira y Virgili (URV)

Pau Serra

Estudiante de Grado de Medicina de la Universidad Rovira y Virgili (URV)

Manel Algara

Jefe de Servicio de Oncología Radioterápica. Parc de Salut Mar, Barcelona

Profesor Asociado de los Grados de Medicina y Biología Humana de la Universidad Pompeu Fabra

Ferran Guedea

Director del Servicio de Oncología Radioterápica. Institut Català d'Oncologia

Profesor Titular de Radiología y Medicina Física de la Universidad de Barcelona (UB)

Albert Biete

Jefe de Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Clínic de Barcelona

Catedrático de Radiología y Medicina Física de la Universidad de Barcelona (UB)

Prólogo

Siempre es agradable que te propongan escribir el prólogo de un libro. En este caso más todavía cuando la invitación la recibo de una profesional reconocida y discípula querida como es la profesora Meritxell Arenas. Teóricamente el prólogo se tendría que leer antes de empezar el texto que constituye la materia propia del libro. Todos sabemos que no siempre es así, sobre todo en lectores impacientes. Ahora bien, como esta obra no es una novela sino un texto de estudio, las posibilidades pueden aumentar, o al menos esto esperamos.

A los estudios de grado de Medicina, bastante heterogéneos en contenidos y método pedagógico entre las diferentes universidades del estado español, la especialidad de Oncología Radioterápica se enseña habitualmente en el área de conocimiento de Radiología y Medicina Física y también en la de Medicina (Oncología Clínica). En ocasiones también dispersa en varias asignaturas médicas y quirúrgicas. Por otro lado, tenemos que señalar que no estamos hablando de una materia que se ocupe de tratamientos ocasionales o de enfermedades poco frecuentes. El cáncer es la segunda causa de muerte, la incidencia y prevalencia es alta y el manejo complejo por la dificultad y multidisciplinariedad. Si añadimos que la mitad como mínimo de las neoplasias malignas necesitarán en algún momento de su evolución un tratamiento de radioterapia, está claro que el alumno necesita unos conocimientos básicos de esta disciplina. Dado que la Oncología Radioterápica es una especialidad tecnológica y nosológica con un componente básico de transversalidad, obliga a que su enseñanza incorpore estos elementos matriciales para ser verdaderamente efectiva.

Este manual, que es más que unos apuntes, tiene varios aspectos meritorios. El primero para mí, que representa un buen ejemplo de esta unión y complicidad sólida entre alumnos y profesores. Trabajar conjuntamente para lograr unos objetivos y saber unir la visión, no siempre coincidente, del docente y el discente. Esto se ve desde la misma portada firmada conjuntamente, así como en los colaboradores. Alumnos no sólo preocupados para aprobar una asignatura, sino para construir una materia docente asimilable y didácticamente atractiva a sus compañeros

y a todos los de cursos futuros. Un otro hecho destacable es el contenido, a la vez sencillo y riguroso, que nos adentra de forma atractiva dentro del mundo de la radioterapia y la oncología.

Finalmente, digamos que este texto llena un vacío notable, puesto que todos los libros que disponemos en Oncología Radioterápica son propios de los especialistas, tratados pesados de consulta que, ni por precio ni por contenido, tienen interés para el estudiante de grado. Exponer el que ha hecho la profesora Arenas y sus colaboradores de forma sencilla y atractiva no es fácil, como bien sabemos los que ya hace unos años que nos dedicamos a la docencia. Por lo tanto, creo que cuando acabéis de estudiar esta disciplina habréis logrado un paso importante en la trayectoria y el objetivo de llegar a ser un buen médico.

Albert Biete

Jefe de Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Clínic de Barcelona
Catedrático de Radiología y Medicina Física de la Universidad de Barcelona (UB)

Contenido

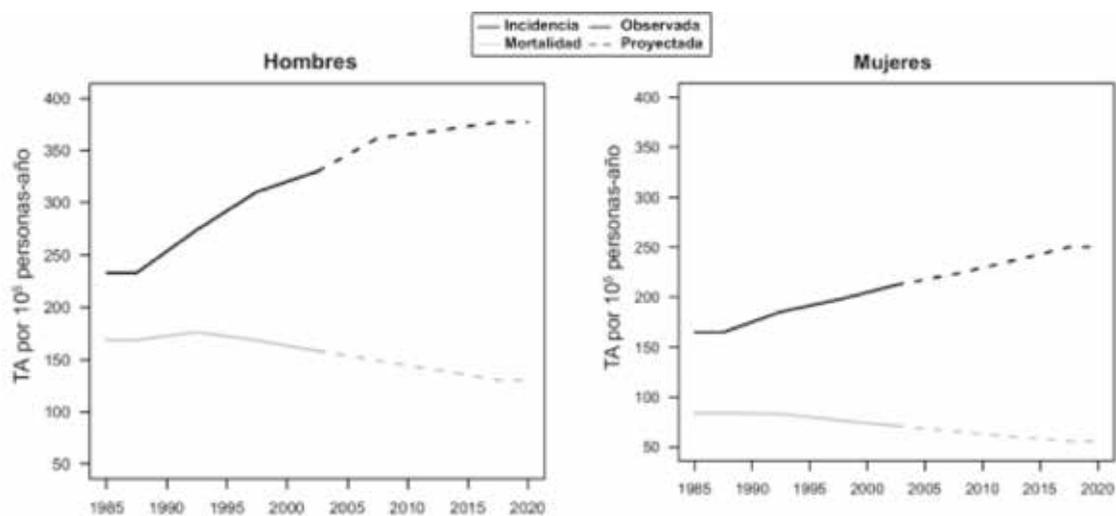
1. Generalidades de oncología radioterápica	9
2. Radiobiología	19
3. Toxicidad por radioterapia	27
4. Radioterapia clínica	31
5. Radioterapia paliativa	37
6. Radioterapia en el cáncer de mama	43
7. Radioterapia en el cáncer de pulmón	51
8. Radioterapia en los tumores cerebrales	57
9. Radioterapia de los tumores ginecológicos	61
10. Radioterapia en el cáncer de cabeza y cuello	67
11. Radioterapia urológica	73
12. Radioterapia en los tumores hematológicos y de piel	77
13. Radioterapia en los tumores digestivos	81
14. Seminarios de casos clínicos	85
15. Resumen	89
Glosario y abreviaturas	91

1. Generalidades de oncología radioterápica

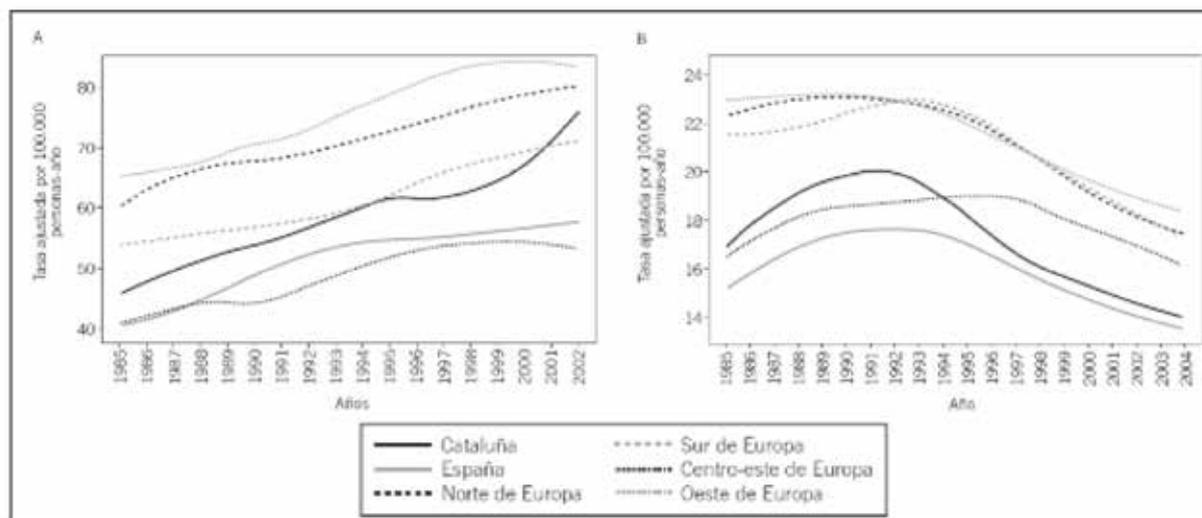
En los últimos años se ha visto un progresivo **aumento de la incidencia** (casos nuevos diagnosticados por año) de cáncer, tanto en hombres como en mujeres, en toda Europa. La causa principal de este aumento es el **aumento de la esperanza** de vida, ya que muchos cánceres aparecen en edades avanzadas.

Este aumento de incidencia se acompaña de una **reducción de la mortalidad**, gracias a la **mejora de los tratamientos complementarios** y al **diagnóstico precoz** del cáncer (por ejemplo, con las mamografías de cribado).

En la siguiente figura se muestra la incidencia y la mortalidad del cáncer en Cataluña, en la que se ve un aumento de su incidencia y una disminución de la mortalidad en ambos sexos. La proyección es hasta el año 2020, donde se observa esta tendencia.



En la siguiente figura se muestra la proyección de la incidencia y de la mortalidad en Cataluña, en España y en otros países de Europa.



En la siguiente tabla se presentan los tipos de cáncer más frecuentes según sexo en Cataluña.

HOMBRES	MUJERES
Próstata 18%	Mama 28%
Pulmón 16%	Colon y recto 15%
Colon y recto 13%	Cérvixuterino 6%

Oncología radioterápica

La oncología radioterápica es una especialidad médica con un ámbito específico de actividades quirúrgicas dedicadas a los aspectos diagnósticos, clínicos y terapéuticos del paciente oncológico. Utiliza las radiaciones ionizantes solas (por ejemplo, en el cáncer de próstata) o en combinación con otros agentes (cirugía, quimioterapia, hormonoterapia... por ejemplo, en el cáncer de esófago).

El **60% de los pacientes con cáncer requieren tratamiento radioterápico**. También es efectiva en determinadas patologías benignas, ya que se puede utilizar con **finalidad antiinflamatoria** como en la artrosis. En Alemania las 2/3 partes de los tratamientos radioterápicos que se realizan son para tratar patologías benignas.

La radioterapia es una técnica muy especializada y compleja, no disponible en todos los hospitales. Además, es muy costosa. Se necesita un amplio grupo de profesionales (técnicos especialistas en radioterapia, dosimetristas, diplomados universitarios de enfermería, radiofísicos y médicos especialistas en oncología radioterápica) para la planificación y el tratamiento de los pacientes tributarios de radioterapia, así como para el mantenimiento de las máquinas.

La radioterapia antitumoral consiste en la administración de radiación ionizante en un volumen del cuerpo para erradicar o despoblar células tumorales, sin sobrepasar los límites tolerables para los tejidos normales. El objetivo de la radioterapia se basa en un **aumento del control local** del tumor (es decir, evitar que se produzca una recidiva del tumor una vez ha sido eliminado), y en consecuencia, conseguir un **aumento de la supervivencia**.

Los tratamientos de radioterapia son muy **precisos y conformados**, esto quiere decir que van muy dirigidos a la zona que se desea tratar, con el objetivo de poder **dar la máxima dosis posible y causar el mínimo daño a los órganos críticos cercanos**.

Historia de la radioterapia

- 1895: Röntgen, descubrimiento de los Rayos X.
- 1896: Becquerel y matrimonio Curie, radiactividad mineral uranio.
- 1896: 1er paciente tratado con radioterapia.
- 1898: Descubrimiento del radio, por P. y M. Curie.
- 1899: Rutherford descubre las radiaciones Alfa y Beta.
- 1903: 1ª aplicación de radio intracavitario (cervix).
- 1922: La radioterapia clínica empieza como especialidad médica (Coutard y Hautand).
- 1954: Co-60, Acelerador Lineal (AL) bajas energías.
- 1970: Radioterapia 2D, AL altas energías, uso de simuladores.
- 1980: Radioterapia 3D, Tomografía computarizada (TC), dosimetría tridimensional.
- 1990: Radioterapia de intensidad modulada (IMRT), Resonancia magnética (RM), Tomografía de emisión de positrones (PET).

Indicaciones de la radioterapia

- **Radioterapia curativa (60%): cuyo objetivo es eliminar o erradicar el tumor.**
 - > **Radioterapia radical o exclusiva:** la radioterapia es una excelente alternativa a la cirugía en diferentes tumores iniciales (cánceres de cabeza y cuello, pulmón o próstata). La radioterapia se administra en varias sesiones mientras que la cirugía se hace en un solo día. La radioterapia permite un menor impacto estético y funcional (por ejemplo, en el cáncer de próstata, la prostatectomía tiene más probabilidad de causar incontinencia urinaria o impotencia sexual).
 - > **Radioterapia complementaria:** se administra además de la cirugía.
 - **Radioterapia preoperatoria o neoadyuvante:** la radioterapia-quimioterapia concomitante preoperatoria es el tratamiento estándar en tumores localmente avanzados (cánceres de cabeza y cuello, pulmón, esófago, cervix uterino, recto). La administración preoperatoria de radioterapia

- y/o quimioterapia simultáneamente permitir la reducción del tumor y facilitar la cirugía.
- **Radioterapia postoperatoria o adyuvante:** la radioterapia es el tratamiento complementario en diversos tumores (por ejemplo, 90% pacientes con cáncer de mama reciben radioterapia postoperatoria). La cirugía como tratamiento único presenta mayor porcentaje de recidivas, por ello se indica radioterapia postoperatoria, para mejorar los índices de recidivas locales. Se utiliza en la gran mayoría de cánceres.
 - **Radioterapia paliativa (40%): el objetivo es mejorar o aliviar los síntomas provocados por el tumor o por las metástasis.**
 - > **Radioterapia analgésica:** para reducir el dolor, fundamentalmente se utiliza en metástasis óseas. Es la indicación más frecuente de radioterapia paliativa.
 - > **Radioterapia desobstructiva:** se utiliza en el síndrome de la vena cava superior.
 - > **Radioterapia descompresiva:** se utiliza en la compresión medular.
 - > **Radioterapia hemostática:** para detener el sangrado de un tumor, por ejemplo, en cérvix, endometrio, vejiga, entre otros.

Modalidades de radioterapia

- **Radioterapia externa (85%): también llamada teleterapia, donde la fuente de radiación está alejada del paciente. En el pasado se utilizaban fuentes naturales de cobalto radiactivo, sustituyéndose por AL por sus beneficios desde el punto de vista de protección radiológica.**

En la siguiente imagen se muestra un AL para el tratamiento con radioterapia externa.



- **Braquiterapia (15%): también llamada terapia de contacto, donde la fuente de radiación está en contacto con el tumor.**
 - > **Según la tasa de dosis:**
 - **Baja tasa de dosis (LDR- Low Dose Rate):** la tasa de dosis oscila entre 0,4 – 2 Gy/h. La administración dura más tiempo, hasta días, y requiere que el paciente permanezca ingresado en el hospital.
 - **Media tasa de dosis:** la tasa de dosis oscila entre 2- 12 Gy/h.
 - **Alta tasa de dosis (HDR- High Dose Rate):** la tasa de dosis es > 12Gy/h. Permite la administración de la radioterapia en minutos y una vez finalizado el mismo, el paciente puede irse a su domicilio. Requiere instalaciones blindadas y más costosas.
 - > **Según la situación de la fuente:**
 - **Endocavitaria:** para a tumores ginecológicos.
 - **Superficial:** para el cáncer de piel.
 - **Intersticial:** se utilizan agujas que atraviesan el tejido a tratar, para el cáncer de mama o de cabeza y cuello.
 - **Endoluminal:** para tumores de pulmón o de esófago.

La siguiente imagen corresponde a un microselectron HDR para el tratamiento con braquiterapia.



Fases del tratamiento radioterápico

1. **Primera visita al servicio de oncología radioterápica.** Los tratamientos más frecuentes son mama, paliativos y próstata.
2. **Simulación, con inmovilización y adquisición de imágenes.** Se pueden usar máscaras, inmovilizadores de pies, plano inclinado para tratar mamas, entre otros. Una correcta inmovilización permite más precisión y minimiza los posibles errores.
3. **Planificación de la dosimetría clínica, con delimitación de los volúmenes tumorales a tratar y los órganos críticos a proteger, prescripción de dosis y fraccionamiento.**
4. **Comprobación e inicio de la radioterapia.**
5. **Ejecución del tratamiento.**
6. **Controles Portales/Radiografía y/o TC.** Para asegurar una buena reproducción del tratamiento.
7. **Controles clínicos** semanales o quincenales del paciente, en los que se controla posibles toxicidades agudas debidas al tratamiento.
8. **Seguimiento clínico postradioterapia.** En estos controles se valora la respuesta del tratamiento radioterápico, así como de su posible toxicidad tardía.

En la siguiente imagen se muestra el sistema de inmovilización para piernas y pies; se utiliza para el tratamiento radioterápico de tumores localizados a la zona pélvica.



Mejoras en el tratamiento radioterápico

En los tratamientos radioterápicos una mayor precisión en el tratamiento permite poder aumentar la dosis total que recibe el volumen tumoral, así como reducir la dosis que reciben los órganos de riesgo. Si aumentamos la dosis total conseguimos un mayor control local de la enfermedad y en consecuencia una mayor supervivencia.

- **Mejoras biológicas**

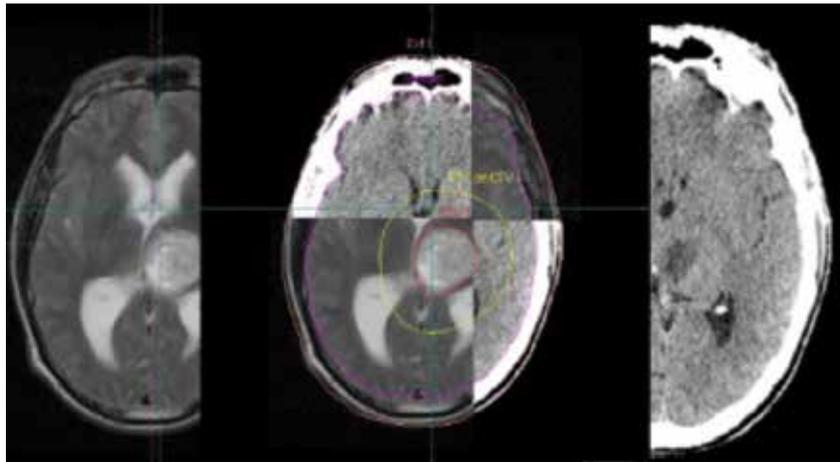
- > **Alteraciones en el fraccionamiento:** el fraccionamiento (dosis por sesión) estándar es de 2 Gy/sesión, hasta llegar a una dosis total de entre 30 Gy en tratamientos paliativos (donde se administran pocas sesiones) hasta 80 Gy en tratamientos radicales (en los que se administran más sesiones). En los tratamientos radicales se realizan generalmente entre 25 y 35 sesiones, los 5 días laborales de la semana durando el tratamiento entre 5 y 7 semanas. Uno de los avances o mejoras del tratamiento radioterápico ha sido modificar el fraccionamiento estándar para mejorar los resultados terapéuticos. Los más importantes son:
 - **Hipofraccionamiento (la dosis por sesión es > 2 Gy, menos sesiones y menor dosis total).** Ejemplo: una sesión al día; entre 2-5 Gy/sesión, 1-5 sesiones semana. Indicado en melanoma, cáncer de mama o próstata y tratamientos paliativos. En tratamientos paliativos se usa para hacer una destrucción rápida celular, sin tener en cuenta la toxicidad tardía que es debida fundamentalmente a la dosis por sesión; en los tratamientos paliativos en los que la supervivencia es baja la toxicidad tardía no es una prioridad.
 - **Hiperfraccionamiento (la dosis por sesión < 2 Gy, más sesiones y ↑ dosis total):** Ejemplo: dos sesiones al día separadas 6 horas; 1,2 Gy/sesión. Indicado en tumores de cabeza y cuello y en cáncer de pulmón microcítico o oatcell. La dosis total puede llegar hasta 80 Gy, al aumentar la dosis total aumenta la toxicidad aguda en este tipo de fraccionamiento; pero reduce la toxicidad tardía ya que disminuimos la dosis por sesión.

Fraccionamiento → Toxicidad tardía

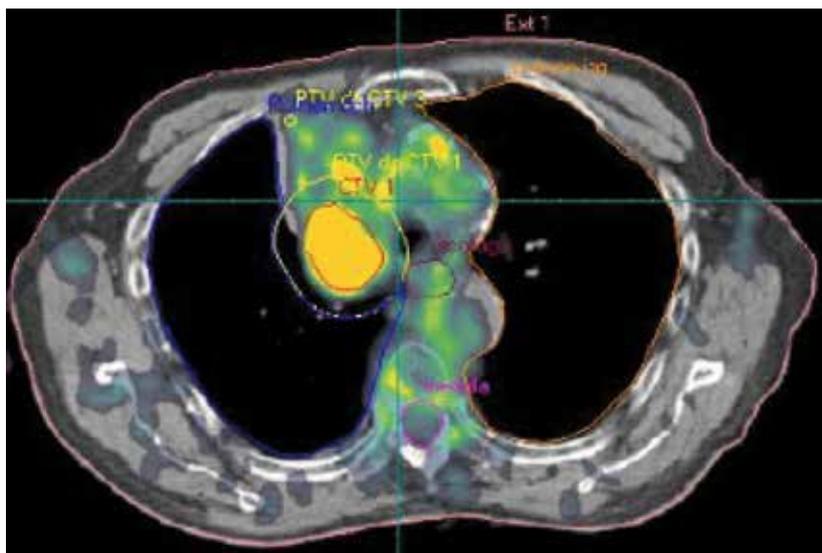
Dosis total → Toxicidad aguda

- > **Reducción del tiempo de tratamiento:** el tiempo de tratamiento tiene impacto en la calidad de vida de los pacientes y en la actualidad se tiende, en los tumores que es posible, acortar el tiempo total de tratamiento; cambiando de los esquemas de radioterapia externa clásica, en los que el paciente tiene entre 5-8 semanas de tratamiento, a esquemas de hipofraccionamiento de 3-4 semanas, o incluso en algunos tipos de cáncer a realizar radioterapia intraoperatoria, en el que el tratamiento radioterápico se realiza en el momento de la cirugía.
- **Mejoras tecnológicas**
 - > **Planificación con fusión de imágenes:** la combinación de imágenes de RM o de PET con las del TC de planificación permite una delimitación más precisa del volumen a irradiar.

En esta imagen se muestra la fusión de RM y TC para mejorar la delimitación de volúmenes en un tumor cerebral.



En esta imagen se muestra la fusión con el PET que permite mejorar la delimitación de un cáncer de pulmón.



- > **Planificación 4D:** incorpora el tiempo, es útil en órganos que se mueven con la respiración para poder coordinar y decidir en qué momento del ciclo respiratorio se hace la irradiación y así se establece en cada sesión. Por ejemplo: en casos de mama izquierda, se recomienda hacer el tratamiento durante la fase de inspiración ya que el corazón queda alejado de la pared torácica y se protege durante el tratamiento radioterápico.
- > **Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT):** modalidad de radioterapia de alta precisión, donde la dosis se conforma a la estructura tridimensional del tumor. Indicado en **tumores de cabeza y cuello** (para proteger la parótida y evitar la xerostomía) y en **tumores de próstata** (para proteger al recto).

- > **Intensity Modulated Arc Therapy (IMAT):** IMRT más sofisticada, en la que el cabezal del AL gira a la vez que irradia. Permite tratamientos precisos y más rápidos que la IMRT.
- > **Image Guided Radiotherapy (IGRT):** son las técnicas de imágenes que se realizan antes de cada sesión y que permiten verificar los tratamientos. Se pueden realizar con dispositivos de imagen *On Board Imaging Device*(OBI): imágenes portales (*electronic portal imaging devices*-EPID) y TCs. Los requisitos mínimos actualmente son semanales, pero hay muchos tratamientos en los que se debe realizar diariamente antes de cada sesión.
- > **IMRT y IGRT:** se complementan, la combinación de ambas permite aumentar la precisión y disminuir los márgenes de los volúmenes a tratar. La IMRT nos permite conformar el volumen de irradiación, mientras que la IGRT nos precisa dónde administramos la radioterapia.
- > **Protones:** modalidad de radioterapia en la que se utiliza un haz de partículas de protones, ello permite poder administrar más dosis al tumor y proteger más al tejido sano. Se utiliza para tumores que están muy cerca de estructuras sanas.
- > **Radioterapia adaptativa:** se puede ir adaptando la distribución de la dosis según los cambios que se produzcan durante el tratamiento. Por ejemplo, en tumores que responden durante el tratamiento, se van reduciendo los campos de tratamiento.
- > **Radioterapia esterotáxica:** administración de una dosis única o pocas sesiones de radioterapia sobre un volumen tumoral definido y localizado mediante un marco esterotáxico en el caso de la radioterapia esterotáxica craneal (radiocirugía).

La radioterapia esterotáxica craneal (radiocirugía) está indicada en:

- Malformaciones arteriovenosas de más de 35 mm de diámetro.
- Tumoraciones benignas intracraneales menores de 40 mm de diámetro.
- Metástasis cerebrales (menos de 5 lesiones y de menos de 3 cm de diámetro).
- Astrocitomas de bajo grado menores a 3,5 cm.

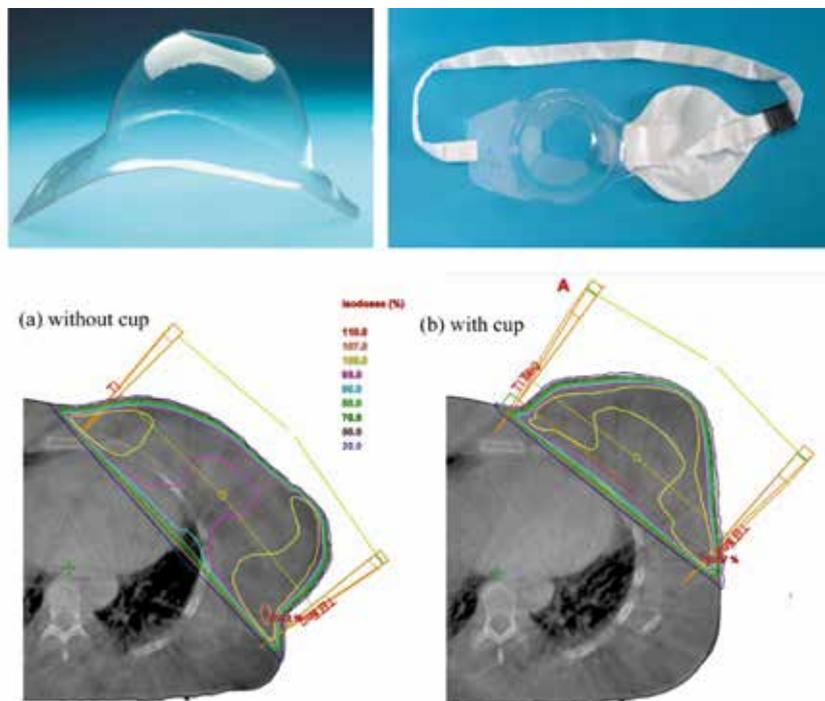
La radioterapia esterotáxica extracraneal para el tratamiento de tumores primarios pulmonares y hepáticos, así como de metástasis pulmonares, hepáticas y óseas, entre otras.

- > **Radioterapia intraoperatoria (RIO):** la RIO ha avanzado en estos últimos años. Hace más de una década que la RIO se realizaba en pocos hospitales, ya que precisaba de una importante infraestructura, se tenía que trasladar al paciente desde el quirófano hasta la sala de radioterapia para la realizar el tratamiento. En la actualidad, gracias a los AL portátiles, la RIO ha resurgido aumentando sus indicaciones. Una de las indicaciones más frecuentes de tratamiento es en el cáncer de mama, en el que tenemos ensayos clínicos en marcha, siendo los resultados similares a la radioterapia externa convencional en los tumores iniciales de bajo riesgo.

- **Mejoras fisiológicas:**

- > **Posicionamiento:** cuanto más inmobilizado y bien posicionado esté el paciente, mayor será la precisión del tratamiento.
 - > **Control de la respiración:** nos permite minimizar el movimiento de órganos como el pulmón y disminuir el error.

En la siguiente figurase muestra un sistema de inmovilización, como es la copa mamaria. Se muestra también la planificación dosimétrica sin y con copa, en la que se objetiva que la dosimetría con copa tiene un beneficio dosimétrico en reducción de dosis a órganos sanos, como son el pulmón y el corazón.



Con estas mejoras se consigue llegar en algunos tipos de cáncer hasta al 95% de supervivencia a 5 años.

Los objetivos de la radioterapia en el futuro son seguir mejorando tecnológicamente para tratar con más precisión al tumor y poder aumentar la dosis en el mismo, así como proteger a los órganos sanos; también conseguir tratamientos más cortos, irradiaciones parciales y buscar nuevas dianas terapéuticas que combinándolas con la radioterapia aumenten su eficacia.

Un Gray (Gy) es la unidad derivada del Sistema Internacional que mide la dosis absorbida de radiación ionizante.

2. Radiobiología

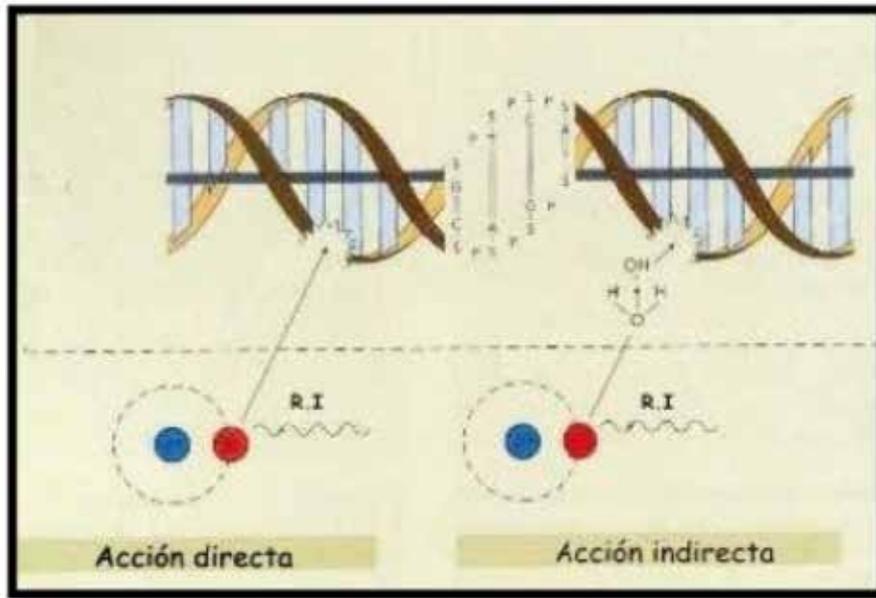
La radiobiología es la ciencia que estudia el efecto de las radiaciones ionizantes sobre los seres vivos. La radiobiología ha favorecido el desarrollo de la radioterapia con fines terapéuticos y también ha proporcionado las bases de la protección radiológica.

Fases en el proceso de absorción de las radiaciones ionizantes

1. **Fase física:** es la fase en la que se absorbe la energía de las radiaciones ionizantes y se producen excitaciones e ionizaciones de los átomos.
2. **Fase fisicoquímica:** estas ionizaciones producen cambios moleculares en las células, también en el material genético.
3. **Fase biológica:** los cambios en el material genético pueden implicar alteraciones en los tejidos biológicos, que se pueden reparar o no.

Mecanismos de actuación sobre la integridad celular de las radiaciones ionizantes

Los efectos de la radioterapia pueden ser directos e indirectos. En la siguiente figura se muestra de manera esquemática la diferencia entre los efectos directos, donde la radiación ionizante actúa directamente sobre el ADN de la célula, y los indirectos, en los cuales la radiación ionizante actúa sobre el agua que es el componente más importante del medio, dando lugar a la producción de radicales libres que son los que producen el daño al ADN.



EFFECTOS DIRECTOS	EFFECTOS INDIRECTOS
Actúa sobre macromoléculas (ADN, ARN, proteínas...).	Actúa sobre el agua del medio.
Causa alteraciones en el material genético.	Crea radicales libres que pueden atacar el ADN.
Tiene efecto inmediato.	Tiene efecto mediado, después de cierto tiempo.
Actúa en el sitio donde produce la alteración.	Actúa a distancia.
No se puede modificar.	Se puede modificar.

Efectos de las radiaciones ionizantes en la molécula de ácido desoxirribonucleico

- Pérdida o cambio de las bases (timina, citosina, adenina, guanina).
- Alteración del monosacárido (desoxiribosa).
- Rotura del enlace entre las dos cadenas de ADN.
- Rotura del esqueleto de una o de las dos cadenas.
- Rotura y unión cruzada de una misma molécula o entre dos (*Cros-linkage*).

El daño inducido por la radiación en el ADN implica la expresión de dos proteinquinazas: **ATM** (*Ataxia telangiectasia mutated*) y **ATR** (*Ataxia telangiectasia and Rad3-related protein*). Estas

proteínquinas activan a p53, que **induce la sobreexpresión de un inhibidor de ciclina E/Cdk2 que induce la detención del ciclo celular en parada en G1 y también induce la reparación del ADN**. A la vez, estas dos proteínquinas inducen el bloqueo del ADN en fase S, para que **no se pueda sintetizar más ADN** hasta que no se haya reparado.

Se está estudiando la inhibición selectiva de la proteínquina ATM en las células tumorales, para convertirlas en células más sensibles a la radiación que las células normales.

Enfermedades con trastornos de reparación del ADN

Estas enfermedades contraindican el uso de la radioterapia, presentan un trastorno en la reparación del ADN, por tanto son enfermos con una hipersensibilidad a la radioterapia.

- **Xeroderma pigmentosum.**
- **Ataxia-telangiectasia.**
- **Anemia de Fanconi.**

Reparación del daño sobre el ADN

- **Reparación completa:** se produce en la mayoría de lesiones en las que la célula recupera su actividad normal.
- **Reparación errónea:** cuando se produce esta reparación puede ser que la célula muera tras alguna división, o bien que no muera pero que contenga mutaciones que alteran sus funciones.
- **No reparación:** la célula muere súbitamente por liberación de enzimas líticas.

Aberraciones cromosómicas

- **Simples:** dependen de la dosis total de radiación y se producen por radiaciones ionizantes de baja LET (Linear Energy Transfer- Transferencia Energética Lineal) como son los fotones o electrones.
- **Complejas:** aumentan al aumentar la dosis total de radiación y se producen por radiaciones ionizantes de alta LET como son los neutrones y protones.

Efectos de las radiaciones ionizantes según la célula afectada

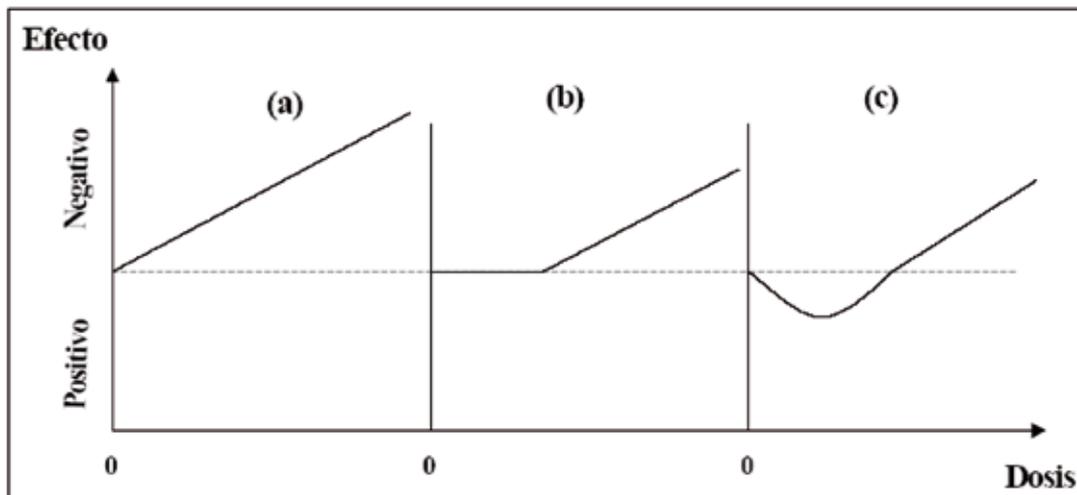
- **Daño genético:** se produce por una mutación de una célula germinal. Se manifestará en la descendencia del individuo.
- **Daño somático:** se produce por mutación de una célula de cualquier órgano, excepto las células germinales. Se manifiestan de forma inmediata en el individuo.

Efectos de las radiaciones ionizantes según el mecanismo de producción

- **Efecto estocástico o aleatorio:** por una mutación genética. Ejemplos: carcinogénesis, enfermedades hereditarias.
 - > No tiene umbral de dosis.
 - > Aparición tardía (periodo de latencia largo).
 - > Gravedad independiente de la dosis.
- **Efecto no estocástico o determinista:** por muerte celular acumulada. Ejemplos: eritema, neumonitis, catarata.
 - > Aparece a partir de una dosis umbral de radiación.
 - > Aparición precoz o tardía.
 - > Gravedad depende de la dosis.

Modelos matemáticos de relación entre dosis y efecto

En la siguiente figura se muestra de manera esquemática los diferentes modelos matemáticos existentes que explican la relación entre la dosis de radiación y su efecto.



- a. **Relación lineal sin umbral:** utilizada en protección radiológica, la dosis debe ser la menor posible. Este modelo afirma que a dosis muy bajas ya se ven efectos negativos.
- b. **Relación lineal con umbral:** algunos estudios establecen que existe un umbral a partir del cual se observan efectos negativos.
- c. **Hormesi:** algunos estudios afirman que la aplicación de la radiación a bajas dosis puede tener incluso efectos beneficiosos, pero es un modelo controvertido. Algunos estudios realizados en trabajadores de centrales nucleares afirman que tienen menor incidencia de cáncer y se ha sugerido que la teoría de la hormesi podría ser una explicación, aunque

también se cree que podría ser porque los trabajadores se someten a más revisiones periódicas.

Ciclo celular:

- G1 → síntesis de ARNm y proteínas, crecimiento de la célula, se prepara para tener toda la energía y materiales necesarios para la siguiente fase. Tarda 1-14h.
 - S → duplicación del material genético, continua la síntesis de ARNm. Tarda 6-9h.
 - G2 → síntesis proteica previa a la mitosis.
 - M → mitosis (división celular).
 - G0 → quiescencia celular. Considerada como una reserva de células que consumen poca energía y poco oxígeno, y que están a la espera de un estímulo que las haga entrar en el ciclo celular o que los conduzca a la muerte.
- Reclutamiento: paso de quiescencia (G0: están en “parada”, ni se dividen ni mueren) al ciclo celular, es decir, cuando se incorpora al ciclo celular.

Las fases donde las **células son más sensibles** a las radiaciones ionizantes son **G2** y **M**.

Factores que modifican la respuesta a la radioterapia

- **Factores físicos:** ligados a las características de las radiaciones (dosis, calidad, tipo de transferencia energética lineal (LET), tasa de dosis).
- **Factores químicos:**
 - > **Radiosensibilizadores:** oxígeno, citostáticos (quimioterapia). La quimioterapia es uno de los radiosensibilizadores más potentes.
 - > Radioprotectores: ethiol (amifostina).
- **Factores biológicos:**
 - > **Grado de diferenciación celular: cuánto más indiferenciadas son las células, más radiosensibles.**
 - **Grado 1:** bien diferenciado, bajo grado. Menos radiosensible.
 - **Grado 2:** moderadamente diferenciado, grado medio.
 - **Grado 3:** mal diferenciado, grado alto.
 - **Grado 4:** indiferenciado, grado alto. Más radiosensible.
 - > **Capacidad de división y reparación celular: las células que más se dividen son más radiosensibles.**
 - > **Fase del ciclo celular:** las células son más radiosensibles en la fase del ciclo celular llamada G2 y en la mitosis celular.
- **Factores ambientales:** hidratación, temperatura (la disminución de temperatura disminuye la respuesta a la radiación).
- **Radiosensibilidad celular:** de menos a más radiosensibilidad.
 - > **Células musculares y nerviosas. Más radioresistentes.**

- > Células endoteliales y gástricas.
- > Mielocitos y células de las criptas intestinales.
- > **Linfocitos maduros y espermatozonias. Más radiosensibles.**

Estudio de la capacidad clonogénica

En las curvas de supervivencia celular se relaciona la dosis de radiación y la fracción de la población celular irradiada que sobrevive (indica su capacidad clonogénica). El número de células que sobreviven (fracción superviviente) decae a medida que se incrementa la dosis. Este decaimiento no es puramente lineal sino que es suave a bajas dosis incrementándose la pendiente a partir de dosis próximas a 200 cGy. Una mayor capacidad de reparar el daño subletal por parte de una célula se traducirá en una primera fase de decaimiento menos pronunciado. En cambio, en la fase lineal, una mayor pendiente indicará una mayor radiosensibilidad celular

Dosis bajas de radiación solo producen unas pocas lesiones letales y producen muchas lesiones subletales que son fácilmente reparadas. A medida que se aumenta la dosis de radiación, se produce un mayor número de lesiones letales, debido a una mayor acumulación de lesiones subletales, lo cual conlleva igualmente a la muerte celular.

Daño letal

No hay capacidad de reparar, son lesiones irreversibles que conllevan la muerte celular.

Daño potencialmente letal

Lesión grave y muy difícil de reparar. La capacidad de reparación depende de la fase celular: si la célula está en fase de reposo (dedicará toda su energía a reparar el daño) o si está en ciclo celular (sus requerimientos cinéticos impedirán una correcta reparación).

Daño subletal

Puede ser reparado por un mecanismo enzimático intracelular, recuperando la capacidad clonogénica.

Las 5 erres de la radiobiología

- **Reparación del daño celular:** si se administra una dosis de radiación que causa un daño subletal, las células expuestas pueden reparar los daños. Cuando la dosis se fracciona en sesiones, es necesaria una dosis total mayor para eliminar la misma población. Por este motivo se administra la radioterapia en sesiones, ya que así se permite una mayor reparación de las células del tejido sano.
- **Reoxigenación:** la presencia de oxígeno en la célula estabiliza los radicales libres creados con las radiaciones y permite aumentar el daño que causen, por este motivo las células

hipóxicas necesitan más radiación para ser destruidas.

- **Redistribución dentro del ciclo celular:** como se ha indicado, hay fases del ciclo donde la célula es más radiosensible (G2 y mitosis). Las células con un ciclo celular de corta duración son más radiosensibles (células de mucosas, piel y sangre).
- **Repoblación celular:** incrementa la capacidad de regeneración de la fracción superviviente. Como los tumores de proliferación rápida se regeneran más rápido, se deben hacer más sesiones continuadas para evitar la reaparición de la masa tumoral.
- **Radiosensibilidad tisular:** depende de la radiosensibilidad del parénquima (células funcionales) y del estroma (medio de sostén). Cuando el tejido está formado por diversas poblaciones celulares, la sensibilidad del tejido depende de las células más sensibles.

Efectos de las radiaciones ionizantes en los tejidos

- Agudas (< 6 meses). Pueden ser:
 - > Reversibles (restauración).
 - > Irreversibles (secuelas).
 - > Inflamación, edema, hemorragia.
- Tardías (> 6 meses)
 - > Son irreversibles y dejan secuelas.
 - > Fibrosis, atrofia.

Irradiación corporal total

Irradiación externa con fotones o neutrones que afecta a todo o a casi todo el organismo y se recibe en un intervalo corto de tiempo. El paciente irradiado presenta unas fases, de duración variable, según la dosis recibida.

1. **Fase prodrómica** (horas posteriores a la irradiación):
 - > **Síntomas generales:** cefalea, vértigo, astenia...
 - > **Síntomas digestivos:** náuseas, vómitos, diarrea, anorexia...
2. **Fase de latencia** (hasta 3 semanas después): asintomática.
3. **Fase crítica:**
 - > **Síndrome hematológico:** se produce una destrucción de la médula ósea, si es por una exposición menor a 3 Gy se puede iniciar la recuperación a las 2-3 semanas, si es mayor a 3 Gy el individuo morirá.
 - > **Síndrome gastrointestinal:** se produce una destrucción de la mucosa intestinal por una dosis de 5 a 10 Gy, el individuo morirá en 3-10 días (sin tratamiento) o en dos semanas (con tratamiento).
 - > **Síndrome neurológico:** se produce un edema cerebral por una dosis mayor a 10 Gy, muerte a los 2-3 días de la irradiación.
4. **Recuperación** (a partir de la quinta semana, si la irradiación fue de una dosis menor a 3 Gy): se recomienda reposición hidroelectrolítica, antibióticos, factores de crecimiento

hematopoyéticos, transfusiones sanguíneas y otros tratamientos paliativos. También existen tratamientos específicos según el agente radiactivo: yoduro potásico (para disminuir contaminación), quelantes (DTPA para eliminar californio, plutonio o americio) o bicarbonato de sodio (para toxicidad renal del uranio).

3. Toxicidad por Radioterapia

Toxicidad de la radiación en los tejidos

- **Toxicidad aguda** (aparición en menos de 6 meses después de la irradiación): afecta a los tejidos de **rápida proliferación celular**. Pueden ser **reversibles** y restaurarse (inflamación, edema, hemorragia...) o **irreversibles**. Depende de la **dosis total** de radiación recibida.
- **Toxicidad tardía/crónica** (aparición pasados 6 meses después de la irradiación): por alteraciones en el **estroma conectivo y vascular**. Son **irreversibles** y dejan secuelas (fibrosis, atrofia...). Depende de la **dosis total** y de la **dosis por sesión** de radiación administrada.

Factores que alteran la toxicidad de la irradiación

- **Tipo de tejido irradiado.**
- **Volumen.**
- **Dosis, fraccionamiento y tiempo.**
- **Cambios bioquímicos.**
- **Radiosensibilizadores.**

Medidas de apoyo durante la radioterapia

- **Generales:** corrección de las enfermedades concomitantes, dieta, entre otros...
- **Locales:** según la zona a tratar.
 - En el tratamiento de tumores del sistema nervioso central: Se pueden dar corticoides (dexametasona) para controlar la hipertensión endocraneal.
 - En el tratamiento de tumores de la esfera otorrinolaringológica se recomienda una buena higiene bucal y dental para prevenir las caries, así como también tener cura de la piel para prevenir la dermatitis.

- > En el tratamiento de tumores de pulmón se recomienda una buena hidratación para facilitar el drenaje bronquial, así como recomendar dietas blandas si aparece disfagia/odinofagia.
- > En el tratamiento del cáncer de mama se recomienda tener cuidado de la piel.
- > En el tratamiento de tumores del área abdominal se recomienda una buena hidratación, una dieta pobre en residuos, una higiene y cuidado de la colostomía (si es necesario).

Efectos tóxicos de la radiación

- **Toxicidad en piel.**

- > **Aguda:** eritema, epitelitis descamativa o exudativa o radionecrosis.
- > **Tardía:** acromia, hiperpigmentación, atrofia, fibrosis subcutánea o telangiectasias.

En la siguiente imagen se observa un área de acromia y telangiectasias, signos característicos de toxicidad tardía de la radioterapia.



- > Sobre los anejos cutáneos: alopecia (foliculos pilosos) y sequedad cutánea (glándulas sebáceas).
- > Medidas preventivas durante el tratamiento.
 - Ropa no ajustada, de algodón, seda o hilo.
 - No desodorantes que lleven alcohol.
 - Higiene con agua no muy caliente y secado suave.
 - Afeitarse con máquina eléctrica para evitar cortarse.
 - Buena hidratación y alimentación.
 - No tomar el sol en la zona irradiada.
- > Factores que afectan las reacciones agudas.

- Pliegues de la piel (fricción, calor, humedad).
- Tratamientos asociados (quimioterapia, los tratamientos biológicos como el cetuximab, corticoides).
- Alteraciones de la nutrición, hidratación e higiene.
- Utilización de dispositivos que pueden aumentar la dosis a la piel (bolus, máscaras).
- > Tratamiento de la toxicidad de la piel.
 - Camamila.
 - Emolientes (con urea o áloe vera).
 - Corticosteroides tópicos (fluocinolona, betametasona...).
 - Reparadores (ácido hialurónico, óxido de zinc...).
 - Curas tópicas.
- **Toxicidad en mucosas aerodigestivas altas.**
 - > **Aguda:**
 - **Mucositis:** generada por la pérdida de las células madre de la capa basal de la mucosa. Puede provocar úlceras dolorosas en las mucosas. Se puede ver potenciada si la radioterapia va acompañada de quimioterapia concomitante. Generalmente, aparece a las 2-3 semanas de iniciar la radioterapia. La intensidad de la mucositis depende de la dosis, el fraccionamiento y la asociación de quimioterapia.
 - > **Tardía:** xerostomía permanente, fibrosis y radionecrosis.
 - **Osteoradionecrosis maxilar:** es una complicación muy infrecuente que puede aparecer hasta años después de haber finalizado el tratamiento. El síntoma más frecuente es el dolor agudo. La xerostomía que causa la radioterapia, unida a una mala higiene puede causar necrosis dental por caries (conviene revisar las piezas dentales antes de la radioterapia, tener una buena higiene dental con flúor y dar tratamiento para aumentar la saliva). Puede desencadenarse al realizar extracciones dentarias en un volumen que haya recibido radiación, especialmente si se trata de la mandíbula. Si se produce, se puede valorar terapia con oxígeno hiperbárico.
 - > **Tratamiento.**
 - Gárgaras con camamila.
 - Antiinflamatorios (ibuprofeno, diclofenaco, indometacina...).
 - Antifúngicos (fluconazol, nistatina...) para complicaciones infecciosas fúngicas.
 - Analgésicos coadyuvantes.
 - Analgésicos opiáceos (fentanilo transdérmico).
 - Saliva artificial/Pilocarpina.
 - Dieta líquida rica en proteínas (ni ácida ni condimentada).
 - Higiene oral meticulosa.
 - Tratamientos tópicos.
 - Desepitelización y exudación.

- **Toxicidad en cabeza y cuello.**
 - > **Aguda:** mucositis, epitelitis, asialia, ageusia, alopecia o conjuntivitis.
 - > **Tardía:** alopecia, asialia/xerostomía, fibrosis subcutánea, necrosis dental o mielitis rádica. También disfunción tiroidea cuando se irradia la parte baja del cuello (es dosis y tiempo dependiente), aparece entre 1 y 2 años después de la radioterapia y es más frecuente cuando va asociada a cirugía.
- **Toxicidad en tórax.**
 - > **Aguda:** epitelitis, neumonitis aguda, leucopenia y esofagitis.
 - > **Tardía:** estenosis esofágica, neumonitis crónica o mielitis rádica.
 - > **Tratamiento:**
 - Codeína y corticoides por la neumonitis aguda.
 - Omeprazol, anestesia, analgésicos, sucralfato, corticoides, antifúngicos, nifedipina y apoyo dietético para la esofagitis.
- **Toxicidad en abdomen.**
 - > **Aguda:** náuseas, vómitos, diarrea, cistitis o rectitis.
 - > **Tardía:** esterilidad, crisis suboclusivas, proctosigmoiditis, necrosis intestinal, insuficiencia renal o hepática, mielitis rádica o depresión de la médula ósea.
 - > **Tratamiento:**
 - **Agudo:** dieta astringente, loperamida, probióticos, espasmolíticos, ingesta de agua y antisépticos urinarios.
 - **Tardío:** enemas de corticoides o cirugía.

4. Radioterapia clínica

Generalidades del cáncer

En la siguiente tabla se describen las diferencias entre un tumor benigno y un tumor maligno.

TUMOR BENIGNO	TUMOR MALIGNO
Encapsulado	No encapsulado
No invasivo localmente	Invasivo localmente
Bien diferenciado	Diferente diferenciación
Crecimiento lento	Crecimiento rápido
Bajo grado de mitosis	Alto grado de mitosis
No produce metástasis	Puede producir metástasis

Historia natural del cáncer

- **Etapa subclínica:** el paciente no tiene ningún síntoma, si se detecta el cáncer es por un hallazgo casual, por un cribado (como el del cáncer de mama) o por una determinación en un análisis (como el PSA en el cáncer de próstata).
- **Etapa clínica:** inicio de los síntomas. En el 70% de los pacientes el cáncer se diagnostica en una fase local o regional, y un tercio de estos pacientes morirán por recidiva o persistencia del cáncer.
 - > **Fase local:** el tumor crece en la zona de origen.
 - > **Fase regional:** el tumor se extiende a los ganglios linfáticos regionales.
 - > **Fase metastásica:** el tumor se propaga a otros órganos.

Clasificación TNM

Existe una clasificación internacional de cáncer, individual para cada órgano, que se revisa periódicamente. El objetivo es intentar homogeneizar los grupos de enfermos en cada tipo de cáncer en relación al riesgo de recaída y de supervivencia, es decir, el pronóstico, y también para que reciban similar tratamiento. La T (Tumor) generalmente va relacionada al tamaño del tumor y a la infiltración de los órganos vecinos y la N (Nodes - Ganglios) al número de ganglios o a las regiones ganglionares afectas.

- **T (1-4):** extensión del tumor primario.
 - > **Tx:** no se puede determinar el tumor primario.
 - > **T0:** no hay evidencia de tumor primario.
 - > **Tis:** carcinoma *in situ*.
 - > **T1-4:** en función del tamaño del tumor
- **N (0-3):** extensión de ganglios afectados.
 - > **Nx:** los ganglios linfáticos no se pueden determinar.
 - > **N0:** no hay evidencia de metástasis ganglionar.
 - > **N1-3:** en función del número y tamaño de los ganglios afectados
- **M (0-1):** existencia o no de metástasis a distancia.
 - > **Mx:** la presencia de metástasis no se puede determinar.
 - > **M0:** no hay evidencia de metástasis a distancia.
 - > **M1:** presencia de metástasis a distancia.

Clasificaciones no TNM (particulares)

Algunos tipos de tumores tienen clasificaciones particulares, como son:

- **Cáncer de pulmón microcítico (oatcell):** clasificado en limitado o intratorácico (sin metástasis) y diseminado o extratorácico (con metástasis, habitualmente cerebral). Actualmente se tiende a utilizar también la clasificación TNM.
- **Cáncer de colon:** clasificación de Dukes.
- **Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin:** clasificación de Ann Arbor, hace referencia a la localización de las regiones afectadas.
- **Melanoma:** niveles de Clark e índice de Breslow, hacen referencia al nivel de infiltración del tumor.
- **Tumores ginecológicos:** clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).
- **Sarcomas:** clasificación de Enneking.

Escala de Karnofsky y Escala ECOG

El estado general del paciente es un factor del pronóstico en la práctica totalidad de neoplasias. Por este motivo es muy importante tenerlo bien definido. Existen diversas escalas útiles, las

dos más utilizadas son: Índice de Karnofsky y *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG).

El índice de Karnofsky va de 0 (fallecido) a 100 (completamente asintomático y vida normal), tal como se ve en la siguiente tabla.

ÍNDICE DE KARNOFSKY	CONDICIONES DEL ENFERMO
100	Normal sin molestias
90	Capaz de realizar una actividad normal
80	Actividad normal con esfuerzo
70	Se cuida por sí mismo, incapaz de realizar trabajo activo
60	Requiere ayuda ocasional
50	Requiere ayuda considerable
40	Incapacidad: requiere asistencia especial
30	Mucha incapacidad: requiere hospitalización
20	Muy enfermo: hospitalización y tratamiento activo
10	Moribundo: evolución rápida y fatal
0	Fallecido

La escala de la ECOG va de 0 (completamente asintomático y vida normal) hasta 5 (paciente fallecido), tal como se muestra en la siguiente tabla. Una correcta historia clínica oncológica debe incluir una valoración del estado general del paciente con estas escalas.

ESCALA ECOG GRADO	CONDICIONES DEL ENFERMO
0	Capaz de realizar una actividad normal
1	Limitación de la actividad física intensa
2	Se levanta y es capaz de cuidarse, pero incapaz de trabajar. Actividad normal con esfuerzo
3	Capaz de proporcionarse tan solo cuidados personales limitados
4	Completamente incapaz, totalmente confinado a una cama o silla
5	Fallecido

Escalas de medida de dolor

Valoran el dolor que sufre el paciente, no tiene un valor absoluto pero sirve para seguir la evolución. Existen las escalas simples descriptivas (van desde nada de dolor al dolor más insopor-

table), las escalas numéricas de intensidad (de 0 a 10) y las escalas analógicas visuales (marcar el dolor en una línea).

Factores pronósticos

Existen muchos factores pronósticos en función del tipo de neoplasia, pero hay unos cuantos que son comunes en la gran mayoría:

- **Según el paciente:**
 - > **Sintomatología:**
 - Si presenta síntomas, tiene peor pronóstico.
 - Si el tiempo de evolución de los síntomas es rápido, tiene peor pronóstico.
 - Si presenta síndrome tóxico (anorexia, astenia y pérdida de peso), tiene peor pronóstico.
 - > **Anemia:** es el factor de peor pronóstico.
 - > **Albúmina, leucocitos y otros componentes sanguíneos bajos:** indican peor pronóstico.
 - > **Edad:** la gente joven tiene un peor pronóstico en la mayoría de cánceres, excepto en el cáncer de endometrio, donde las pacientes mayores presentan peor pronóstico.
 - > **Sexo:** algunos cánceres tienen peor pronóstico en un sexo concreto, por ejemplo el cáncer de mama en hombres tiene peor pronóstico.
 - > **Estado general:** cuanto más deteriorado está el estado general del paciente, peor es el pronóstico.
 - > **Enfermedades asociadas:** cuanto más comorbilidades tenga el paciente, peor será su pronóstico.
 - > **Estado nutricional:** el paciente que presenta desnutrición tiene peor pronóstico.
 - > **Estado inmunitario:** una deficiencia en el sistema inmune tiene peor pronóstico.
- **Según el tumor:**
 - > **Estadio tumoral:** cuanto más avanzado, peor pronóstico.
 - > **Histología tumoral:** hay tipos histológicos más agresivos.
 - > **Grado de diferenciación:** cuanto más indiferenciado es el tumor, más agresivo.
 - > **Oncogén:** gen anormal que es el responsable de la transformación de una célula normal a maligna.

Marcadores tumorales

Los marcadores tumorales son moléculas que se pueden determinar en la sangre del paciente y que sirven tanto para el diagnóstico como para hacer un seguimiento evolutivo de la enfermedad. No todos los tumores disponen de marcadores, los más utilizados son:

- **CEA:** cáncer colorectal.
- **CA12.5:** cáncer de ovario.
- **CA15.3:** cáncer de mama.

- **CA19.9:** cáncer de páncreas.
- **PSA:** cáncer de próstata.

Si en el decurso del seguimiento de un enfermo, un marcador pasa de estar normal a estar alto, puede ser indicación de una recidiva de la enfermedad.

Comités de tumores

El diagnóstico y la decisión del tratamiento de cáncer deben realizarse en un equipo multidisciplinar. En el diagnóstico intervienen los especialistas del aparato implicado (neumólogo, digestólogo, etc.), radiólogos y patólogos y, en el tratamiento, cirujanos y oncólogos tanto radioterápicos como médicos. Con las mejoras de los resultados terapéuticos, cada vez tiene más importancia la calidad de vida, este es el motivo por el que otros especialistas comienzan a tener gran importancia, como psicólogos y cirujanos plásticos. Este hecho condiciona una gran complejidad en el momento de decidir cuál es la mejor estrategia para cada enfermo en concreto, por todo ello, en general, los diferentes casos se discuten en comités multidisciplinares.

5. Radioterapia Paliativa

Según la OMS, las curas paliativas son aquellas atenciones que se dan a un paciente con una enfermedad avanzada e incurable, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes y las familias. Esto se consigue mediante la prevención y el alivio del sufrimiento, mediante el diagnóstico precoz y oportuno, el tratamiento del dolor y de otros síntomas tanto físicos como psicosociales. Incluye tratamiento sintomático con radioterapia, quimioterapia, terapias diana, hormonoterapia...

Principios de la radioterapia paliativa

El objetivo de la irradiación paliativa es obtener el máximo beneficio, la mínima morbilidad y la mínima interrupción de la vida restante del paciente. Es una medida válida, incluso cuando al paciente le quedan pocos días de vida, si se cumple:

1. La selección de los pacientes se ha de hacer con buen juicio, teniendo en cuenta la calidad de vida, el pronóstico y la esperanza de vida.
2. La expectativa de mejora ha de ser igual o superior que la de otras medidas paliativas.
3. No debe consumir el tiempo de vida restante del paciente.
4. No debe causar estrés al paciente.
5. Si no se puede curar ni paliar, no administrar.

Características de la radioterapia paliativa

1. **Efectiva:** beneficia del 75% al 90% de los pacientes. El éxito depende de la localización, el tamaño, el tipo de metástasis y la histología del tumor.
2. **Rápida:** entre 1 y 10 días, con efecto analgésico y hemostático inmediato.
3. **Corta:** se puede dar en una única sesión.
4. **Efectos secundarios mínimos:** se dan dosis más altas por sesión, lo que implica más

toxicidad tardía, pero como el paciente tiene un pronóstico de vida corto no los sufrirá, y dosis totales bajas, de forma que la toxicidad aguda es baja.

5. Económica.

Fundamentos radiobiológicos

Los fundamentos de la radioterapia paliativa son menos conocidos que los de la radioterapia radical, donde el objetivo es erradicar todas las células tumorales, deteniendo su crecimiento y división para aumentar tanto el control local como la supervivencia. Los beneficios de la radioterapia paliativa están dirigidos a reducir o eliminar los síntomas (como dolor, sangrado, compresión neural o de vías aéreas) al disminuir el volumen tumoral, alterando el mínimo posible la anatomía local. Cabe recordar que los tumores más radiosensibles son los indiferenciados de rápido crecimiento, los linfomas, mielomas, seminomas y cánceres de células pequeñas. Este beneficio se consigue de forma multifactorial: por disminución de la densidad de células tumorales, por regresión del volumen tumoral, por repoblación celular de la zona destruida, etc. El esquema de tratamiento debe ser corto, incluso de una única sesión de 8 Gy.

En la siguiente tabla se describen las principales diferencias entre radioterapia radical y paliativa.

	RADIOTERAPIA RADICAL	RADIOTERAPIA PALIATIVA
Candidatos	Enfermo curable	Enfermo incurable
Objetivo	Erradicación del tumor	Mejora de los síntomas
Toxicidad	Mínima toxicidad tardía	Mínima toxicidad aguda
Criterio	Tiene en cuenta el TNM	Tiene en cuenta el pronóstico
Dosis total	> 40 Gy	<40 Gy
Dosis por sesión	Alrededor de 2 Gy/sesión	>2 Gy/sesión

Indicaciones de la radioterapia paliativa

- Antiálgica por metástasis ósea (indicación más frecuente) o por infiltración tumoral.
- Neuropatía por compresión medular.
- Hipertensión endocraneal / Síntomas neurológicos por metástasis cerebrales.
- Obstrucción de estructura hueca (Síndrome Vena Cava Superior).
- Hemostática por hemoptisis, hematuria, metrorragia, entre otros.
- Ulceración cutánea tumoral.
- Linfedema por compresión tumoral.

Metástasis óseas

El dolor óseo metastático es el dolor más frecuente en los pacientes oncológicos. La metástasis ósea da síntomas más graves y precoces que otras metástasis, pero no disminuye tanto la supervivencia. Las metástasis viscerales empeoran el pronóstico. El 80% de los pacientes se benefician de la radioterapia paliativa antiálgica. Los esquemas más usados son: 30 Gy en 10 sesiones, 20 Gy en 5 sesiones o sesión única de 8 Gy. El tratamiento en una única sesión es muy eficaz en metástasis óseas no complicadas, es decir sin compresión medular o riesgo de fractura, ya que en estos casos es mejor administrar el tratamiento en forma fraccionada. Como beneficios, la dosis única evita desplazamientos al hospital y acorta los tiempos de espera por la radioterapia y de respuesta, ya que en más del 70% de los enfermos la respuesta aparece a las 24-48 horas de la irradiación.

Indicaciones de cirugía por riesgo de fractura patológica y radioterapia de consolidación posterior

En ocasiones la radioterapia no es suficiente para el control de las metástasis óseas, en estos casos está indicada la cirugía. Las indicaciones más frecuentes son:

- Lesiones líticas mayores a 2,5 cm.
- Más del 50% de destrucción cortical.
- Dolor no controlado con radioterapia.

Compresión medular

La compresión medular es una urgencia oncológica definida como la compresión de la médula espinal, por infiltración de tumor primario o por metástasis ósea en la columna vertebral. Se produce en el 5-10% de pacientes con cáncer. Las causas más frecuentes son las metástasis vertebrales de tumores de mama, próstata y pulmón.

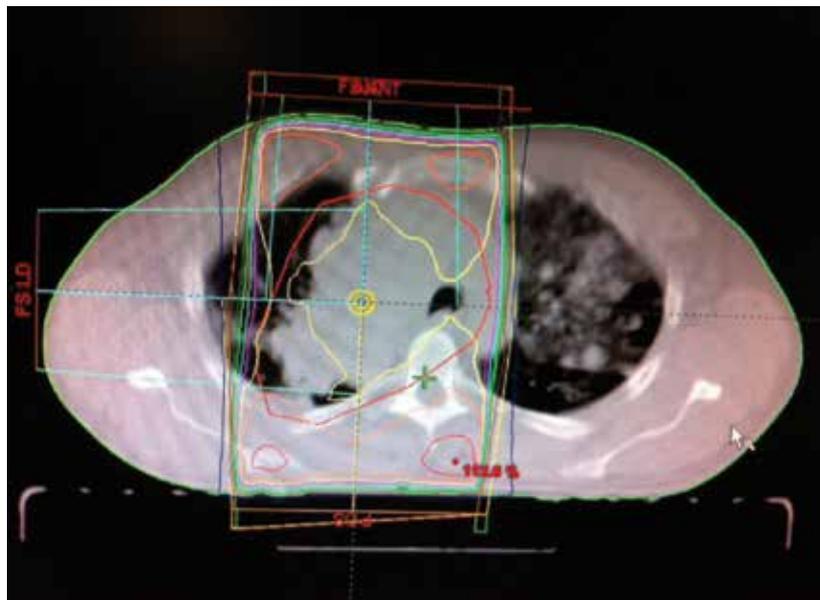
- **Clínica:** el síntoma principal es dolor importante local o radicular (95% de pacientes con compresión medular). Ante toda radiculopatía (dolor irradiado a territorio metamérico correspondiente) en pacientes oncológicos se debe sospechar compresión medular. También pueden aparecer otros síntomas como parálisis o disestesias según la altura de la compresión. El 70% de las compresiones son torácicas, el 20% lumbosacras y el 10% cervicales; un 20% de los pacientes tienen metástasis múltiples.
- **Diagnóstico:** la prueba de imagen para diagnosticar una compresión medular es la resonancia magnética. El tiempo de evolución es el factor pronóstico más importante, por lo que cuanto antes se diagnostique y se trate, mejor será el resultado, ya que si se llega a una situación de parálisis completa, la respuesta terapéutica será muy pobre.
- **Tratamiento urgente:** reposo e inmovilización, analgésicos y radioterapia asociada a dexametasona. También se puede realizar neurocirugía (laminectomías descompresivas).

Síndrome de la vena cava superior

El síndrome de la vena cava superior es una urgencia oncológica debida a los síntomas y signos derivados de la oclusión parcial o total de la vena cava superior, por instauración insidiosa o brusca de un tumor. La causa más frecuente es el tumor pulmonar (70%).

- **Clínica:** edema en esclavina, ingurgitación yugular, circulación colateral, disnea y cianosis.
- **Diagnóstico:** la prueba de imagen para diagnosticar un síndrome de la vena cava superior es la radiografía convencional (85% de los casos).
- **Tratamiento urgente:** radioterapia (70% de mejoría en las dos primeras semanas), excepto:
 - > En casos benignos.
 - > Si el tumor es muy quimiosensible (oat cell, linfoma, tumores germinales) se puede utilizar quimioterapia.
 - > Si el tumor es endobronquial, se puede administrar braquiterapia endoluminal.

En la siguiente figura se muestra la planificación radioterápica de un paciente con un síndrome de vena cava superior en el cual la finalidad del tratamiento es paliativo, éste se debe administrar con urgencia. Este paciente presenta metástasis pulmonares contralaterales.



Metástasis cerebrales

Las metástasis cerebrales son la principal indicación paliativa de causa neurológica, es una indicación cada vez más frecuente gracias al aumento de la supervivencia de los enfermos. El 90% de los pacientes con metástasis cerebrales presentaran déficit neurológicos como cefaleas,

vértigo, diplopías, déficit motor, convulsiones, etc. Los tumores primarios que con más frecuencia presentan metástasis cerebrales son los de pulmón, mama, melanoma, renal o colorectal. La irradiación, muchas veces se administra asociada a dexametasona para disminuir el edema cerebral acompañante. Hay una respuesta beneficiosa a la radioterapia en el 80% de pacientes, pero a partir de dosis total de 7,5 Gy se pueden observar secuelas neurológicas.

Opciones terapéuticas

- **Cirugía:** está indicada en pacientes con menos de 4 metástasis que se puedan resear y con buen pronóstico, generalmente se acompaña de radioterapia holocraneal postcirugía para disminuir las recidivas.
- **Radiocirugía estereotáxica:** está indicada en aquellos pacientes con 5 o menos metástasis con un tamaño máximo de 3,5 cm, aunque estas indicaciones están cambiando estos últimos años, ofreciendo este tratamiento incluso en pacientes con un mayor número de metástasis.
- **Radioterapia holocraneal:** está indicada en el resto de enfermos. De la misma forma que en las metástasis óseas, los esquemas de tratamiento que se usan son 30 Gy en 10 sesiones o 20 Gy en 5 sesiones, en este grupo no se realizan sesiones únicas por la posible toxicidad neurológica. El esquema de tratamiento se decide en función del pronóstico del enfermo.

Subgrupos de pronóstico favorable

- Pacientes menores de 60 años, con buen estado general y neurológico, con tumor primario controlado y sin metástasis extracraneales.
- Pacientes con una única metástasis cerebral (oligometástasis).

Radioterapia hemostática

Indicada en hemorragias de origen tumoral (metrorragia, hemoptisis, hematuria, ulceraciones cutáneas tumorales, etc.), que pueden ser una urgencia oncológica según la importancia del sangrado. Puede requerir hospitalización, taponamiento, transfusión, etc. Se recomienda empezar con dosis más altas las primeras sesiones para controlar el sangrado (4 Gy las 3 primeras sesiones).

Radioterapia paliativa en pacientes de edad avanzada

No se debe rechazar la radioterapia como opción terapéutica en pacientes de edad avanzada sólo por la edad. El 93% finaliza la radioterapia sin complicaciones y no está demostrado que los pacientes de edad avanzada toleren peor la radioterapia. Se debe valorar el esquema de tratamiento y proponer un esquema de tratamiento radioterápico lo más corto posible.

6. Radioterapia en el cáncer de mama

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en mujeres y su incidencia a nivel mundial va en aumento. Una de las causas de este incremento es el envejecimiento progresivo de la población. En Europa, el país con más incidencia de cáncer de mama es Finlandia, por el contrario, España se encuentra entre los que tienen menor incidencia. A pesar de ello, la supervivencia a 5 años es buena (82,5%), gracias a las mamografías de cribado (que se realizan a las mujeres **de entre 50 y 69 años**) y la concienciación de la población con técnicas de autopalpación. Otra de las causas que inciden positivamente en la supervivencia es la mejora de los tratamientos complementarios o adyuvantes.

Hace 20 años el tratamiento de elección era la cirugía radical (mastectomía) con vaciado ganglionar completo. En la actualidad (en estadios I y II), siempre que sea posible, se hace una **tumorectomía o cuadrantectomía, es decir una cirugía conservadora aplicando radioterapia en el resto de la mama y, así, se consiguen los mismos resultados que con una mastectomía.**

MASTECTOMÍA = CIRUGÍA CONSERVADORA + RADIOTERAPIA DEL RESTO DE LA MAMA

Etiología del cáncer de mama

- **Factores genéticos:** la presencia de mutaciones en genes como el BRCA1 o BRCA2 aumenta la probabilidad de presentar un cáncer de mama.
- **Antecedentes familiares de cáncer de mama:** en madre, abuela, hermana... aumentan el riesgo.
- **Factores hormonales** el aumento de exposición a estrógenos aumenta el riesgo (menarquía precoz, menopausia tardía, anticonceptivos).
- **Factores ambientales:** dieta, radiaciones.
- **Edad:** la incidencia aumenta a partir de los 35 años.
- **Antecedentes de otros tumores:** de colon, de útero o de ovario.
- **Edad de la primera gestación**

Histología del cáncer de mama

De forma general, en la mama, pueden aparecer carcinomas no invasivos *in situ* (el más frecuente: carcinoma ductal *in situ*) o carcinomas invasivos (el más frecuente: carcinoma ductal infiltrante). El tipo histológico más frecuente es el **carcinoma ductal infiltrante** y la localización más frecuente es el **cuadrante superior externo**.

Clínica del cáncer de mama

La clínica más frecuente del cáncer de mama es la palpación de un nódulo mamario. Puede acompañarse de dolor, secreción por el pezón, retracción de la piel o pezón, adenopatías axilares o supraclaviculares, edema del brazo y ulceración de la piel de la mama o el pezón.

Diagnóstico

El método de diagnóstico más habitual es la palpación **asintomática de un nódulo** y la mejor prueba de imagen para visualizarlo es la **mamografía, la ecografía y, en algunos casos, mediante una RM de mama**.

Antes de someter a una paciente a una operación quirúrgica, se deben haber realizado pruebas diagnósticas de imagen y una **biopsia con aguja gruesa para conocer el subtipo molecular del cáncer de mama para escoger la mejor secuencia de tratamiento**.

En el estudio de extensión se solicita analítica completa con marcadores tumorales, radiografía de tórax, ecografía o TC abdominal, y gammagrafía ósea.

Proliferación linfática y metástasis

El primer ganglio linfático donde se disemina un cáncer de mama suele pertenecer a los ganglios axilares de nivel I o II. El primer ganglio donde drena un territorio tisular se conoce con el nombre de **ganglio centinela**. El estudio de ganglios centinelas con radioisótopos y observación microscópica intraoperatoria permite minimizar el número de ganglios a extirpar.

El sitio de metástasis a distancia del cáncer de mama más habitual es el hueso (seguido de pulmón o pleura).

Drenaje linfático de la mama

El drenaje linfático de la mama puede ser a los ganglios linfáticos axilares y a los ganglios de la cadena mamaria interna.

- **Ganglios axilares.**
 - > **Ganglios axilares nivel I.**

- > **Ganglios axilares nivel II.**
- > **Ganglios axilares nivel III o infraclaviculares.**
- > **Ganglios supraclaviculares.**
- **Ganglios de la cadena mamaria interna.**

Factores pronóstico

- **Volumen tumoral y afectación ganglionar (TNM).**
- **Tipo histológico y grado de diferenciación.**
- **Estado de receptores hormonales de estrógenos y progestágenos:** su presencia proporciona una diana terapéutica, ya que al inhibirlos se puede reducir el crecimiento del tumor con antiestrógenos (tamoxifeno) o inhibidores de la aromatasa, entre otros.
- **ErbB2/Her 2:** la expresión celular indica peor pronóstico, pero tiene un tratamiento específico (trastuzumab).
- **Índice de proliferación celular ki67:** cuanto mayor es el porcentaje peor pronóstico.

Clasificación del cáncer de mama

La clasificación del cáncer de mama puede ser según el TNM o según el subtipo molecular. Según el subtipo molecular existen cuatro subtipos, siendo el subtipo luminalA el de mejor pronóstico y el subtipo triple negativo o basal el de peor pronóstico.

Clasificación según el TNM

T0	No evidencia de tumor primario.	N0	Sin afectación ganglionar.	M0	No metástasis a distancia.
T1	Tumor <2 cm.	N1	Adenopatía axilar ipsilateral móvil.	M1	Metástasis a distancia.
T2	Tumor 2-5 cm.	N2	Adenopatía axilar ipsilateral fija.		
T3	Tumor >5 cm.	N3	Adenopatías en la cadena mamaria interna, supraclavicular o infraclavicular.		
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión a pared torácica o a piel.				

Clasificación según subtipo molecular:

SUBTIPOS	LUMINAL A	LUMINAL B	HER 2	TRIPLE -/BASAL
Receptores estrógenos y progesterona	+	+	- /+	-
Her 2/ErbB2	-	-	+	-
Ki67	Bajo	Alto	Alto	Alto
Tratamiento	Hormonal MEJOR PRONÓSTICO	Hormonal + Quimioterapia	Quimioterapia + Trastuzumab +/- Hormonal	Quimioterapia PEOR PRONÓSTICO

Tratamiento del cáncer de mama

En el tratamiento del cáncer de mama, la radioterapia es un tratamiento locoregional, similar a la cirugía, los volúmenes blancos a tratar pueden ser la mama y/o la pared torácica y/o las áreas ganglionares. También se puede utilizar la radioterapia con intención paliativa, en estos casos los volúmenes blancos son las localizaciones que se desean tratar (metástasis óseas, ganglionares, cerebrales...).

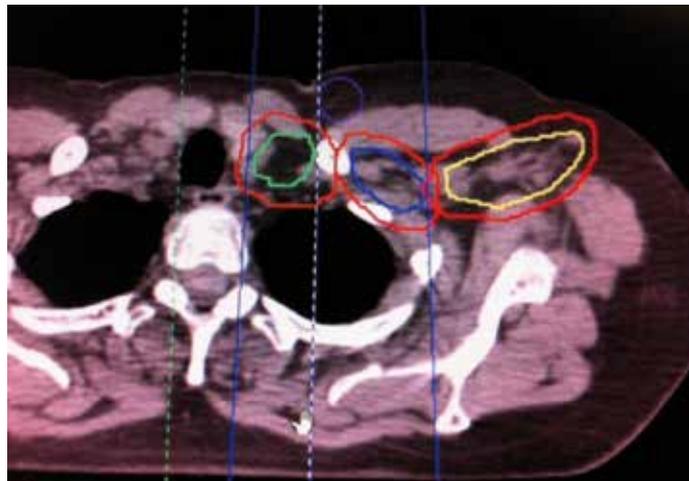
La radioterapia de la mama está **indicada en todos los casos en que se ha realizado una cirugía conservadora**. La cirugía conservadora y radioterapia del resto de la mama es **equivalente a la mastectomía en términos de supervivencia en estadios I y II**. Los objetivos del tratamiento son disminuir la recidiva local y mejorar la supervivencia.

En la siguiente imagen semuestra la delimitación de los volúmenes y órganos de riesgo después de una cirugía conservadora de mama (volumen mama: color rosa, volumen lecho quirúrgico o boost: color rojo, pulmón: color azul, corazón: color rosa pálido, mama contralateral: color amarillo).



En el metanálisis del EBCTCG (EarlyBreastCancer Trial CollaborativeGroup) publicado en la revista Lancet en el año 2010 se demuestra una reducción de la recidiva local y de la mortalidad específica gracias a la radioterapia postcirugía conservadora. En este metanálisis el beneficio de la radioterapia después de la cirugía conservadora se ha cuantificado en una disminución de las recidivas locales del 26% al 7% y en una disminución de la mortalidad del 35% al 30%. Este beneficio es mayor en las pacientes con afectación ganglionar (ganglios positivos). El boost (sobrepresión) del lecho tumoral (exposición extra de radiación en la localización donde había el tumor) disminuye más el riesgo de recidiva local, aunque no tiene impacto en la supervivencia. La radioterapia postmastectomía y de las áreas ganglionares está indicada cuando hay un alto riesgo de recidiva local (tumores T3 o T4, ganglios positivos, vaciado ganglionar insuficiente (menos de 6-10 ganglios extraídos) o afectación extracapsular ganglionar >2 mm).

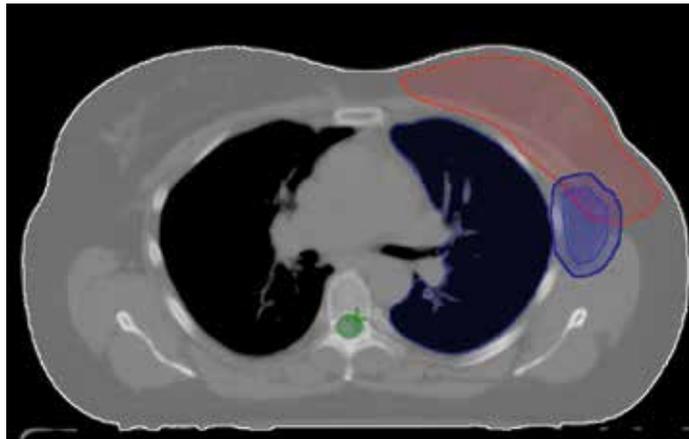
En la siguiente figura se muestra la delimitación de los volúmenes tumorales y los órganos de riesgo después de una mastectomía, en el que también se trataran las diferentes áreas ganglionares (área supraclavicular: color verde, nivel III axilar: color azul, nivel II axilar II: amarillo).



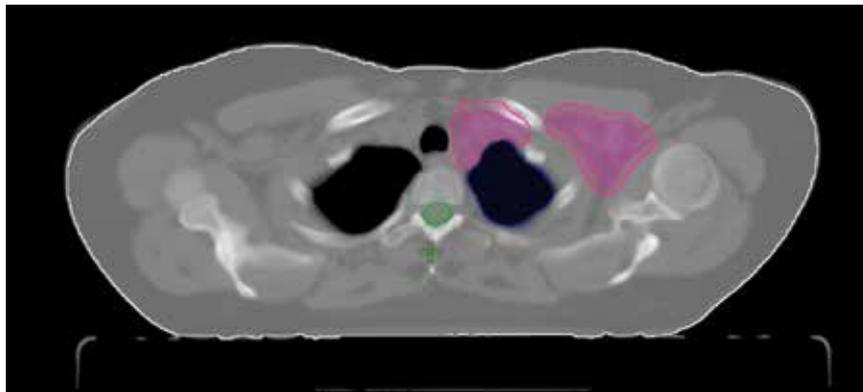
El tratamiento estándar es la administración de 50 Gy de dosis total, a 2 Gy/sesión y 5 sesiones/semana (5 semanas). **Los órganos críticos son el pulmón, el corazón, la medula espinal, la cabeza humeral ipsilateral y la mama contralateral.**

Las pacientes con este tipo de cáncer se pueden beneficiar de un esquema de hipofraccionamiento, que reduce el tratamiento a 3 semanas. Debemos recordar que no es recomendable administrar a todas las pacientes esquemas **hipofraccionamiento** porque una mayor dosis por sesión implica una mayor toxicidad tardía.

En esta imagen se muestra en azul el nivel I axilar y en rojo el volumen mamario.

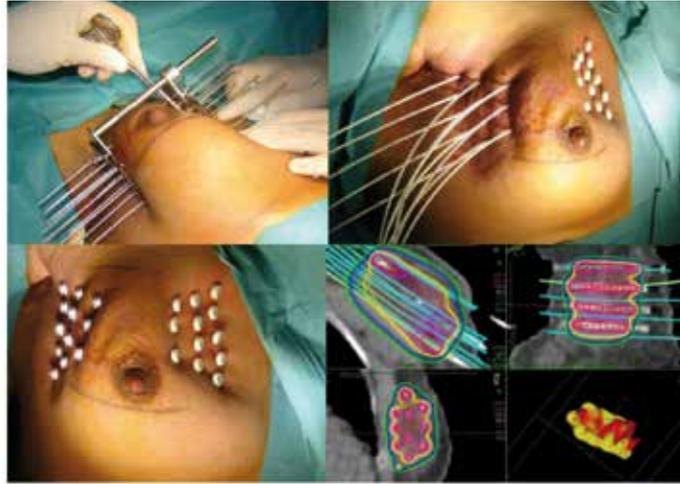


En la siguiente imagen se muestra en rosa los niveles axilares III y supraclaviculares que se han delimitado para el tratamiento radioterápico.



También se puede realizar una **irradiación parcial** de la mama en pacientes de bajo riesgo (receptores hormonales positivos, tamaño del tumor pequeño...). La irradiación parcial de la mama consiste en irradiar sólo el cuadrante de la mama afecto (la recidiva en otros cuadrantes es poco frecuente) y administrar una mayor dosis (la irradiación de pequeños volúmenes se tolera mejor y permite administrar dosis más altas). Esto produce una menor morbilidad, mejora la calidad de vida, el tratamiento dura menos, facilita realizar la radioterapia entre la cirugía y la quimioterapia y es un potencial freno de la repoblación rápida postcirugía. La irradiación parcial de la mama se puede realizar con radioterapia externa, braquiterapia o bien radioterapia intraoperatoria con aceleradores lineales portátiles.

En la siguiente imagen se muestra la técnica de irradiación parcial mamaria realizada con braquiterapia intersticial.



7. Radioterapia en el cáncer de pulmón

Epidemiología del cáncer de pulmón

La incidencia del cáncer de pulmón está íntimamente ligada al consumo de tabaco de la población. Su incidencia es mayor en hombres, siendo el segundo cáncer más frecuente. La incidencia en mujeres es menor, aunque está aumentando debido a la incorporación de la mujer al consumo de tabaco.

Como se ha indicado, en los hombres es el segundo cáncer más frecuente (16,9% de los casos) después del cáncer de próstata (20,8% de los casos), siempre que no consideremos el cáncer de piel no melanoma (no se incluye en las estadísticas porque es el más frecuente de todos). El cáncer de pulmón es la primera causa de muerte por cáncer en los hombres.

A nivel mundial ocupa el quinto lugar de incidencia en mujeres, pero en Cataluña es poco frecuente. La razón entre cánceres de pulmón en hombres y en mujeres es aproximadamente de 14.

Etiología del cáncer de pulmón

- **Tabaco:** causa de riesgo por dosis acumulativa y se cuantifica en paquetes/año (riesgo carcinoma escamoso y carcinoma microcítico).
- **Asbesto:** mineral semejante al amianto pero de fibras duras y rígidas.
- **Enfermedades pulmonares:** cicatrices (mayor riesgo de adenocarcinomas) y esclerodermia (mayor riesgo de carcinoma broncoalveolar).
- **Otros:** radiaciones (como las de los tratamientos de radioterapia por un cáncer de mama o por un linfoma), níquel, cromo, entre otros.

Anatomía patológica del cáncer de pulmón

Globalmente se diferencia en el carcinoma pulmonar no célula pequeña (CPNCP) y el carcinoma pulmonar de célula pequeña (CPCP).

- **Carcinoma escamoso (epidermoide):** es un cáncer típico de hombres fumadores, tiene mejor pronóstico, ya que produce menos metástasis que el adenocarcinoma.
- **Adenocarcinoma:** es un cáncer típico de mujeres no fumadoras, tiene peor pronóstico, ya que produce más metástasis que el carcinoma escamoso.
- **Carcinoma indiferenciado de células pequeñas (también llamado microcítico o oat-cell):** típico de fumadores.
- **Formas mixtas:** la más frecuente es el carcinoma adenoescamoso.
- **Otros:** carcinoide bronquial, cilindroma, carcinosarcoma, mesotelioma.

Clínica del cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón se puede presentar clínicamente con cambios en la tos, neumonías de resolución lenta, hemoptisis, disfonía, dolor torácico, síndrome tóxico (pérdida de peso, astenia y anorexia), síndromes paraneoplásicos (conjunto de síntomas que afectan a pacientes con cáncer y no pueden ser explicados por el efecto local o metastático del tumor), disfagia, dolor óseo, síntomas neurológicos o aparición de lesiones cutáneas. El carcinoma de células pequeñas tiene una mayor facilidad de presentar enfermedad metastásica, especialmente a nivel de cerebral.

Localización del cáncer de pulmón

- **Carcinomas escamosos (40%):** suelen ser de localización central (próximos a hilio pulmonar) y suelen recaer dentro del tórax (no metástasis a distancia).
- **Carcinomas microcíticos (20%):** suelen ser de localización central y presentan más metástasis a distancia, pero responden bien a la quimioterapia.
- **Adenocarcinomas (20%):** suelen ser de localización periférica y producen metástasis por vía hematológica.

Diagnóstico del cáncer de pulmón

- **Radiografía de tórax:** tamaño y localización del tumor, estudio del diafragma, detección de derrame pleural y otras lesiones.
- **Citologías de esputo:** es el estudio de las células presentes en el esputo.
- **Broncoscopia con biopsia y broncoaspiración (BAS):** permite el diagnóstico directo del cáncer.
- **Mediastinoscopia:** se realiza para estudiar si existe afectación de ganglios mediastínicos, su afectación cambia el estadio del cáncer.
- **Biopsia por punción percutánea, transbronquial o toracotomía:** puede estar guiada por TC.

Estudio de extensión del cáncer de pulmón

- **TC torácico:** se hace previamente a la biopsia para localizar y delimitar el tumor. Se estudia la pared torácica, mediastino, pleura, pericardio, vértebras y otras zonas para detectar metástasis.
- **Hemograma completo y bioquímica general:** no hay marcadores tumorales específicos, pero se pueden detectar diferentes alteraciones si se han producido metástasis (alteración enzimas hepáticas, alteración de la serie sanguínea).
- **Otros:** gammagrafía ósea (para descartar metástasis óseas), TC craneal (para descartar metástasis cerebrales), RM, PET y esofagograma.

Los factores predictivos de metástasis son el índice de Karnofsky, el estadio del tumor primario y el síndrome tóxico.

El 50% del cáncer de pulmón se diagnostica en estadios IV, el 30% estadios I-II, y el resto estadios III.

Factores pronóstico en el cáncer de pulmón

Es un tumor de mal pronóstico porque el 50% se diagnostican en estadio IV, y sólo un 30% en estadios I y II (quirúrgicos).

- **Factores pronósticos adversos en pacientes después de cirugía:**
 - > Presencia de síntomas pulmonares.
 - > Tumor de tamaño superior a 3 cm.
 - > Histología diferente a carcinoma escamoso.
 - > Metástasis a múltiples ganglios linfáticos.
 - > Invasión vascular o linfática.
 - > Aumento de los vasos sanguíneos al tumor.
- **Factores pronósticos adversos en pacientes no quirúrgicos:**
 - > Índice de Karnofsky bajo.
 - > Pérdida de peso corporal mayor al 10%.

Tratamiento del cáncer de pulmón

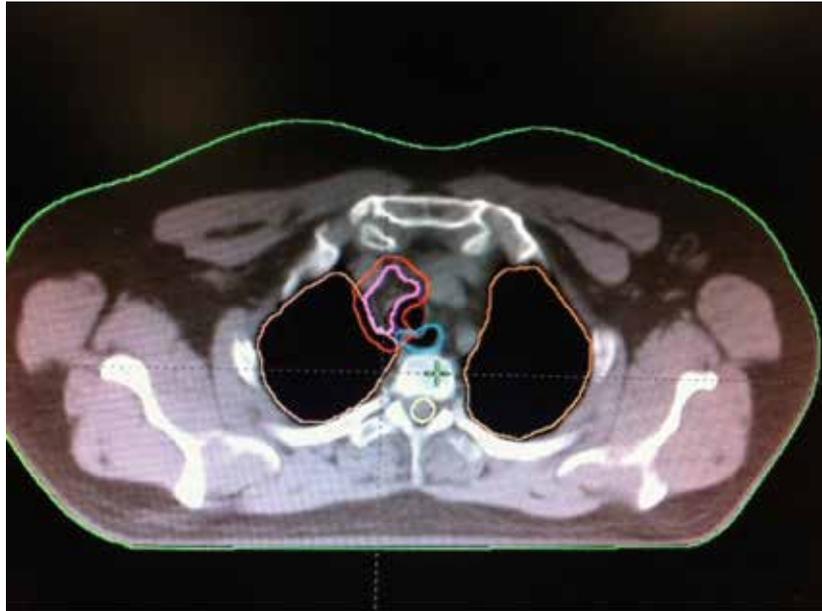
- **Cáncer de pulmón no célula pequeña (CPNCP):** adenocarcinoma, carcinoma escamoso....
 - > Estadios iniciales resecables (I, II y T3N1).
 - **Cirugía (25%):** recaída local menor al 20%. Supervivencia a 3 años con ganglios negativos del 75%, pero con ganglios N1 (pulmonares) afectados baja al 50% o con N2 (mediastínicos) positivos baja a 30%. Supervivencia a 5 años por estadios I es del 45% y por estadios II del 25%.
 - **Radioterapia postoperatoria:** se aplica si los márgenes o los ganglios son positivos, o si la resección ha sido incompleta.

- > **No quirúrgicos** (tumor no resecable o paciente con morbilidades):
 - **Radioterapia** (estadio inicial): dosis muy altas (hasta 70 Gy) en zona mediastino-pulmonar. La supervivencia es baja, pero gracias a las técnicas de radioterapia esterotáxica extracraneal se están haciendo importantes progresos.
 - **Radioquimioterapia** (tratamiento de elección): porque el 50% de los pacientes desarrollan metástasis a distancia. El esquema de quimioterapia que habitualmente se realiza es con platino y otros fármacos.
- > **Casos especiales:**
 - **Pacientes con metástasis:** normalmente sólo hacen tratamiento con quimioterapia. Se pueden beneficiar también de radioterapia paliativa si tienen dolor óseo o metástasis cerebrales.
 - **Tumor de Pancoast:** se puede administrar radioterapia preoperatoria.
 - **Síndrome de vena cava superior:** es una urgencia oncológica. El 80% son por cáncer de pulmón. Estos pacientes han de empezar radioterapia lo antes posible.
- **Cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP):** carcinoma indiferenciado microcítico. No se operan. Según el nivel de extensión tumoral:
 - > **Intratorácico** (el tumor se presenta sólo en el tórax, corresponde al 30%): se recomienda empezar con tratamiento con radioquimioterapia lo antes posible. La radioterapia es **hiperfraccionada** (menos dosis por sesión, dos sesiones al día separadas 6 horas, dosis total menor de 45-60 Gy) ya que por el tipo de crecimiento del tumor tiene mejor resultado.
 - **Irradiación craneal profiláctica: si se consigue una remisión completa del tumor pulmonar, se hace una irradiación preventiva cerebral para evitar recaídas por metástasis cerebrales** (ya que la barrera hemato-encefálica puede limitar la acción de los fármacos en el cerebro). Pueden haber secuelas neurológicas como la bradipsiquia y alteraciones cognitivas, pero el beneficio en los resultados terapéuticos compensa la posible toxicidad.
 - > **Extratorácico** (presenta metástasis a distancia): quimioterapia con cisplatino/carboplatino y etopósido. Supervivencia muy baja (6-9 meses).

Indicaciones de la radioterapia en el cáncer de pulmón

- **Radioterapia radical:** CPNCP en estadios I y II no resecable (por alteración de las pruebas funcionales respiratorias u otras morbilidades) o CPCP intratorácico. Se aplican 70 Gy (7 semanas) en no microcítico y 45-60 Gy (5 semanas) en microcítico (tratamiento hiperfraccionado).

En la siguiente figura se muestra la delimitación de los volúmenes y órganos de riesgo en un cáncer de pulmón donde la finalidad es un tratamiento radioterápico radical.



- **Radioterapia postoperatoria:** después de la resección en el CPNCP con ganglios o márgenes positivos. Se aplican dosis más bajas (45 Gy).
- **Radioterapia paliativa:** en metástasis a distancia. Dosis menores (30 Gy).
- **Radioterapia preoperatoria:** en tumor de Pancoast.
- **Irradiación craneal profiláctica:** en CPCP intratorácico con respuesta completa al tratamiento. Entre 25 y 36 Gy.

Los órganos críticos son la medula espinal, el pulmón y el corazón (si es un cáncer de pulmón izquierdo).

Secuelas del tratamiento

- **Toxicidad aguda:** esofagitis, tos, epitelitis, fatiga y neumonitis.
- **Toxicidad tardía (3-5%):** **neumonitis** y fibrosis pulmonar, estenosis esofágicas, carditis y mielopatía. La secuela más frecuente es la neumonitis, que aumenta su incidencia a partir de 20-25 Gy sobre el pulmón sano, de forma que si en la planificación se alcanza a esta dosis se ha de intentar mejorar la dosimetría.
- **Toxicidad de la irradiación profiláctica craneal:** cambios neurocognitivos.

8. Radioterapia en los tumores cerebrales

Epidemiología de los tumores cerebrales

Los tumores cerebrales tienen muy baja incidencia. Hay dos picos en la incidencia: niños y adultos entre 55 y 60 años. Hay diversos tipos histológicos, los más frecuentes son los tumores malignos gliales, el más frecuente y agresivo de todos es el glioblastoma multiforme. Son tumores de crecimiento local que raramente dan metástasis (a excepción de los disgerminomas y meduloblastomas, típicos de niños).

Clínica de los tumores cerebrales

Los síntomas que producen son por el efecto masa (el crecimiento del tumor comprime las estructuras vecinas) y dependen de la localización del tumor. La cefalea es el síntoma más frecuente en un tumor cerebral, suele ser de predominio matutino y aparece con vómitos en escopetazo, de aparición súbita (no se pueden detener). También pueden aparecer convulsiones y otros síntomas neurológicos. Por este motivo, los cambios en las cefaleas o cefaleas de nueva aparición se deberían evaluar con una TC craneal.

Diagnóstico de los tumores cerebrales

- **Exploración general.**
- **Exploración neurológica.**
- **Exploración oftalmológica: para detectar edema de papila.**
- **TC craneal y RM cerebral:** la resonancia muestra muy bien el tejido nervioso, así que permite detectar lesiones más pequeñas y orientar el diagnóstico hacia un tipo histológico de tumor, de alto grado o bajo grado.
- **Estudio del neuroojo:** se recomienda en aquellos tumores con más frecuencia a diseminarse a líquido cefalorraquídeo, como el meduloblastoma. Se deberá hacer un estudio de

medula espinal con RM con gadolinio y a veces será necesario hacer una punción lumbar por descartar la afectación del líquido cefalorraquídeo, ya que en este caso el tratamiento es diferente al afectar a todo el neuroeje.

Factores pronósticos de los tumores cerebrales

- **Edad:** a menor edad, mejor pronóstico (a diferencia de la mayoría de cánceres).
- **Estado funcional del paciente:** cuanto menor sea el índice de Karnofsky, peor es el pronóstico.
- **Estado neurológico:** cuanta más clínica neurológica presenta el paciente, peor es el pronóstico.
- **Extensión de la cirugía:** factor importantísimo, si la cirugía ha podido ser completa con una exéresis completa del tumor, el pronóstico es mucho mejor que si la resección ha sido incompleta. La posibilidad de resección depende de la localización y del tamaño del tumor.
- **Histología:** hay tipos histológicos con peor pronóstico, como es el glioblastoma multiforme.

Tratamiento de los tumores cerebrales

Los tumores cerebrales se benefician de un tratamiento multidisciplinar. Es importante el estudio de imagen detallado para planificar la cirugía y/o la radioterapia. El diagnóstico se realiza por una biopsia esterotáxica guiada. Siempre que sea posible se ha de hacer una cirugía con una exéresis completa. Se pueden asociar tratamientos médicos con corticoides (para evitar edema cerebral) y anticomiciales.

Un problema de los tumores cerebrales es que se pueden detectar células tumorales hasta 4 cm alejadas del límite que permite visualizar la TC. En este caso, para realizar una buena resección, se deberían extirpar unos márgenes muy amplios, aunque dependiendo de la localización del tumor, a veces esto no se puede realizar ya que dejaría importantes secuelas al paciente. Los tumores que son de bajo grado en el momento del diagnóstico también se deben operar, porque se pueden transformar en alto grado.

- **Cirugía:** con la máxima resección posible, ya que la extensión de la cirugía condiciona el pronóstico.
- **Radioterapia externa:** después de operar en los casos de resección incompleta o en los casos inoperables. Se debe irradiar todo el volumen tumoral con un margen de 3 cm, que incluya el edema. **Dosis totales hasta 60 Gy con esquema estándar (6 semanas de tratamiento).**
 - > **Radioterapia por tumores de bajo grado:** está indicada la radioterapia postoperatoria en cirugías incompletas, con dosis total de 50 Gy. En niños de 3 a 5 años se debe intentar demorar esta radioterapia postoperatoria porque se ha demostrado que aparecen secuelas neurológicas importantes, así que se ha de decidir una conducta expectante el máximo tiempo posible.

- > **Radioterapia para tumores de alto grado:** dosis total de 60 Gy. Los efectos secundarios neurológicos aumentan con las irradiaciones holocraneales, por esto se deben indicar irradiaciones focales en el máximo número de pacientes posibles para reducir los efectos secundarios.
- > **Irradiación holocraneal y de todo el neuroeje:** si hay riesgo o se confirma diseminación por el líquido cefalorraquídeo. Irradiación con dosis más bajas (35 Gy), con el fin de evitar una aplasia medular. Son tratamientos muy poco frecuentes y de una gran complejidad técnica, ya que requiere del uso de diferentes campos de tratamiento por la forma del volumen a irradiar, ello aumenta el riesgo de que puedan existir áreas infradosificadas y otras supradosificadas.
- > **Radioterapia esterotáxica craneal (radiocirugía):** radioterapia muy precisa, con múltiples haces de tratamiento, con un sistema de inmovilización muy preciso (marco esterotáxico). Permite administrar alta dosis de forma muy localizada. Está indicada en malformaciones arteriovenosas, astrocitomas de bajo grado, recidivas limitadas no accesibles a la cirugía, metástasis cerebrales (máximo 5 lesiones, menores a 3 cm) y neurinomas del acústico.
- **Quimioterapia:** en tumores de alto grado (glioblastomas multiformes). Se administra temozolamida concomitante a la radioterapia.

Efectos secundarios agudos y crónicos del tratamiento radioterápico

Los principales efectos agudos y crónicos del tratamiento radioterápico de un tumor cerebral pueden ser:

- **Náuseas y vómitos.**
- **Dermatitis.**
- **Alopecia irreversible en la zona irradiada.**
- **Otitis.**
- **Retinopatía.**
- **Cataratas, retinopatías y neuropatía óptica:** en tumores cercanos al quiasma óptico.
- **Déficit hormonales:** en tumores cercanos a hipófisis.
- **Mucositis, esofagitis y fatiga:** en irradiaciones craneoespinales.
- **Deterioro neurológico.**
- **Retraso del crecimiento y maduración en niños:** el problema en los niños que se recuperan de un tumor cerebral es la toxicidad que causa el tratamiento radioterápico con secuelas neurológicas de por vida.

Adenomas hipofisarios

Se tratan con radioterapia esterotáxica si recidivan después de la cirugía (45-50 Gy).

Combinación de imágenes para la planificación

Es muy importante la fusión de la imagen de TC de la planificación de la radioterapia con la información que aporten la RM o el PET para hacer una mejor delimitación del tumor, y así hacer una planificación más precisa.

9. Radioterapia de los tumores ginecológicos

En la categoría de tumores ginecológicos se incluyen, por orden de incidencia, los tumores de endometrio, cérvix, ovario, vulva y vagina. La radioterapia se puede utilizar en todos ellos, excepto en el de ovario donde habitualmente se realiza cirugía y quimioterapia.

Cáncer de vulva

Es un cáncer infrecuente, representando sólo el 3-4% de los cánceres de la mujer. Suelen ser carcinomas escamosos.

- **Diseminación.**
 - > **Local:** a uretra (anterior), ano (posterior) o vagina (superior).
 - > **Ganglionar:** a los ganglios femorales e inguinales (el cáncer de vulva presenta una diseminación ganglionar diferente al resto de cánceres ginecológicos, que presentan una diseminación ganglionar pélvica).
- **Tratamiento.**
 - > **Quirúrgico:** vulvectomía (este cáncer es típico de pacientes de edad avanzada, en los que se prefiere realizar cirugía en lugar de asociaciones de tratamientos).
 - > **Asociaciones:** tratamiento quirúrgico y radioterapia posterior, o bien tratamiento con radioterapia y quimioterapia concomitante, o bien radioterapia exclusiva (externa y braquiterapia intersticial).

Cáncer de vagina

Es un cáncer muy infrecuente. El 90% son carcinomas escamosos, el resto adenocarcinomas.

- **Diseminación.**
 - > **Local:** a cérvix (los tumores localizados en vagina proximal) o a vulva (los localizados en vagina distal).

- > **Ganglionar:** a ganglios pélvicos (de vagina proximal) o a ganglios femorales e inguinales (de vagina distal).
- **Tratamiento.**
 - > **Radioterapia:** externa o braquiterapia endocavitaria.
 - > **Cirugía:** de rescate si no hay respuesta a la radioterapia, es un tipo de cirugía de alta complejidad.

Cáncer de cérvix uterino

El cáncer de cérvix uterino presenta una incidencia baja. La aparición del tumor va precedida de lesiones precancerosas (Cervical intraepithelial neoplasia: CIN1 > CIN 2 > CIN3), que pueden tardar meses o años en avanzar de fase.

- **Factores de riesgo:** inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años, alta paridad (alto número de hijos), alto número de compañeros sexuales, infección por el virus del papiloma humano (VPH), por el virus del herpes humano (VHH) o por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), presencia de condilomas, pacientes trasplantadas o fumadoras. Hay una vacuna contra determinadas cepas del VPH que se administra en 3 dosis, separadas 6 meses, a los 11 años de edad.
- **Factores pronóstico:** estadio (TNM o FIGO, la clasificación FIGO es la más usada para tumores ginecológicos), volumen tumoral (más de 4 cm, peor pronóstico), grado de diferenciación (grado 3 mal diferenciado, peor pronóstico), tipo histológico (adenocarcinoma tiene peor pronóstico que carcinoma escamoso), afectación ganglionar (ganglios pélvicos o paraaórticos, la afectación ganglionar empeora el pronóstico) e invasión linfática o vascular del tumor.
- **Clínica:** coitorragias, sangrado intermenstrual, flujo y clínica por afectación de zonas contiguas.
- **Tratamientos.**
 - > **Cirugía:**
 - **Conización:** para estadios precancerosos in situ, para mujeres fértiles jóvenes y tipos histológicos de mejor pronóstico.
 - **Histerectomía simple:** extirpación útero y cérvix uterino. Para estadios precancerosos in situ, en mujeres mayores o con peor pronóstico.
 - **Histerectomía radical tipo Wertheim-Meigs:** extirpación útero, cérvix uterino y anejos. Para estadios iniciales infiltrantes. En algunas pacientes después de la cirugía, se debe administrar también radioterapia.
 - > **Radioterapia:** para estadios iniciales infiltrantes o, se administra de manera concomitante con quimioterapia, en estadios avanzados.
 - **Radioterapia externa radical.**
 - **Braquiterapia endocavitaria:** colpostatos y sonda intrauterina para irradiar todo el útero y el cérvix.

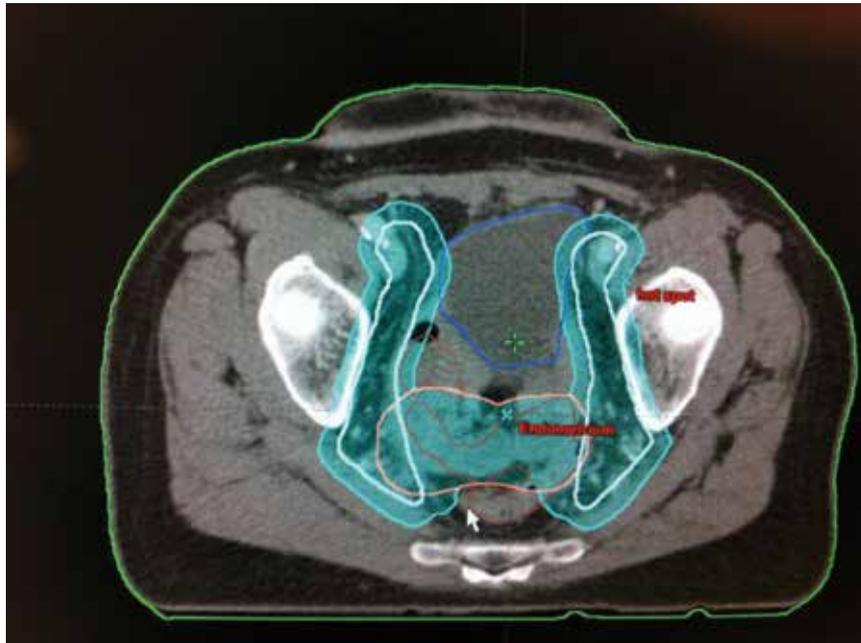
- **Quimioterapia:** se administra como tratamiento concomitante a la radioterapia. Es útil en enfermedad diseminada o en recaídas. El fármaco más usado es el cisplatino, que raramente produce alopecia, pero sí causa náuseas y vómitos. El cisplatino es un radiosensibilizador, así que se administra antes de la sesión de radioterapia.

Cáncer de endometrio

Es el cáncer ginecológico más frecuente en la mujer, se presenta a una edad media de 63 años.

- **Factores de riesgo:** se asocia a obesidad (ya que aumenta la producción de estrógenos), nuliparidad, diabetes e hipertensión. Entre los factores predisponentes destacan los tratamientos hormonales substitutivos o la hiperplasia endometrial.
- **Histología:** el tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma (90%), seguido de los carcinomas escamosos. Los tipos histológicos de peor pronóstico son los carcinomas indiferenciados (carcinoma seroso papilar o carcinoma de células claras) o los sarcomas.
- **Clínica:** metrorragias.
 - > **Factores pronósticos:** suelen ser tumores de buen pronóstico, ya que dan clínica en estadios iniciales y se detectan de forma precoz. El grado de diferenciación y la invasión miometrial son los factores pronósticos más importantes (determinan el riesgo: alto, medio o bajo).
 - **Intrauterinos: grado de diferenciación (grado 3 indiferenciados, peor pronóstico), invasión miometrial (>50% invasión, peor pronóstico),** tipo histológico, afectación del cérvix y de los vasos, y el tamaño (tumores de más de 2 cm, peor pronóstico).
 - **Extrauterinos:** diseminación peritoneal, afectación de ganglios, metástasis en anejos y edad mayor a 60 años, son factores que presentan un peor pronóstico **(la mayoría de cánceres tienen peor pronóstico en gente joven, éste es una excepción ya que las pacientes de edad avanzada tienen peor pronóstico).**
- **Tratamientos.**
 - > **Cirugía:** siempre si es posible (estadios I, II y III). Se hace una histerectomía total con extirpación de anejos, opcionalmente con un manguito vaginal (resección 1 cm de vagina), y una linfadenectomía (pélvica y/o paraaórtica) con lavado peritoneal. En los estadios más iniciales (estadio I, bien diferenciado) se puede realizar una cirugía más limitada.
 - > **Radioterapia:** es postoperatoria en la mayoría de las pacientes, complementaria a la cirugía. Se hace o no en función del pronóstico del paciente (tamaño tumoral, estadio, edad...). Si la paciente es obesa y no se puede operar, se puede plantear a una radioterapia exclusiva radical.
 - **Radioterapia externa adyuvante:** acompañada o no de braquiterapia.

En la siguiente imagen se muestra la delimitación de los volúmenes y órganos de riesgo en un cáncer de endometrio postoperatorio.



- **Braquiterapia endocavitaria:** habitualmente el tumor recidiva en el fondo de la vagina, por lo que se realiza un *boost* en el fondo vaginal con braquiterapia. En algunos casos se realiza braquiterapia como tratamiento único, sin radioterapia externa.
- > **Quimioterapia:** se realiza en tumores avanzados, está indicada en los tipos histológicos de peor pronóstico y en la enfermedad diseminada. El fármaco más utilizado es el carbotaxol en 4-6 ciclos, durante 3 meses (este fármaco causa alopecia), antes de administrar la radioterapia.
- > **Hormonoterapia:** los tumores bien diferenciados responden a los progestágenos a altas dosis. Se utilizan en tumores avanzados, de mal pronóstico o en enfermedad diseminada.

Toxicidad del tratamiento radioterápico en los tumores ginecológicos

- **Aguda:** náuseas y vómitos cuando se trata abdomen alto, diarrea, cistitis, rectitis, vaginitis, astenia y moderada depresión de sangre periférica.
- **Tardía (5% casos, son raros con las técnicas actuales):** estenosis vaginal, esterilidad, proctosigmoiditis, crisis suboclusiva en pacientes que se han operado, mielitis, necrosis intestinal, cistitis y fracturas óseas.

Resumen del tratamiento de los tumores ginecológicos

TRATAMIENTO CÁNCER DE CÉRVIX	Precáncer	Estadios iniciales	Estadios avanzados
	Cirugía limitada (conización / histerectomía simple)	Cirugía radical (histerectomía radical), radioterapia ± quimioterapia	Radioterapia con quimioterapia concomitante
TRATAMIENTO CÁNCER DE ENDOMETRIO	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto
	Cirugía ± braquiterapia	Cirugía + braquiterapia	Cirugía + radioterapia externa + braquiterapia

10. Radioterapia en el cáncer de cabeza y cuello

Los cánceres de cabeza y cuello o otorrinolaringológicos (ORL) están relacionados con el tabaco y el alcohol (laringe y faringe; no tanto los tumores localizados en la nasofaringe o el cavum). La histología más frecuente es de carcinoma escamoso. La clínica que manifiestan es odinodisfagia (dificultad y dolor al tragar), disfonía (tumores de cuerdas vocales), otalgia, sangrado, trismus (rigidez o dificultad para abrir la boca), entre otros. El 50% de los pacientes ya tienen afectación ganglionar en el momento del diagnóstico, esta afectación está condicionada según las diferentes localizaciones tumorales (más frecuente en hipofaringe y cavum y menos frecuente en laringe) y también según el estadio del tumor.

La delimitación de volúmenes en la planificación de la radioterapia de los tumores de cabeza y cuello es una de las más complicadas ya que la anatomía de la zona es de las más complejas, especialmente por las áreas ganglionares de drenaje. Las áreas ganglionares del cuello están numeradas de la I a la VI, y según donde está localizado el tumor se establece cuáles se deben tratar, porque tienen más riesgo de recidiva.

Tumores de cabeza y cuello

- Labio y cavidad oral.
- Orofaringe.
- Nasofaringe (cavum).
- Hipofaringe.
- Laringe.
- Senos paranasales (maxilar, esfenoidal, frontal, etmoidal).
- Glándulas salivales.
- Ganglios linfáticos.
 - > Submentonianos.
 - > Submandibulares.
 - > Yugulares: craneales, medianos, bajos.
 - > Espinales.

- > Supraclaviculares.
- > Prelaríngeos y pretraqueales.
- > Retrofaríngeos.
- > Parotídeos.
- > Bucales.
- > Retroauriculares y occipitales.

Etiología

Los factores etiológicos implicados en el cáncer de la esfera otorrinolaringológica son:

- Tabaco.
- Alcohol.
- Sexo masculino.
- Poca higiene bucodental.
- Susceptibilidad genética.
- Exposición ocupacional.
- Malnutrición.
- Irritación mecánica.
- Infección vírica crónica → virus del papiloma humano, a causa del sexo oral.

Cáncer de nasofaringe y virus de Epstein-Barr

- Endémico en regiones de África del norte y de Asia.
- Etiología diferente de otros cánceres de cabeza y cuello.
- Se pueden detectar proteínas del virus de Epstein-Barr en la mayoría de los tumores nasofaríngeos.
- Asociado al consumo frecuente de pescado conservado en sal o en nitrosaminas.

Lesiones premalignas

- Leucoplasia.
- Eritroplasia.
- Hiperplasia.
- Displasia.

Anatomía patológica

- Carcinoma epidermoide.
 - > Cáncer primario más frecuente (90%).

- > Diferenciación (grado 1-3) según la queratinización.
- Otros carcinomas.
 - > Adenocarcinoma.
 - > Mucoepidermoide.
 - > Linfocarcinoma.
 - > Sarcomas.
 - > Melanomas.
- Linfomas.
 - > No Hodgkin.
 - > Hodgkin.
- Tumores metastásicos.
 - > Pulmón.
 - > Tracto gastrointestinal (ganglio de Virchow).
 - > Mama.

Clínica de los tumores de cabeza y cuello

- Disfagia.
- Odinofagia.
- Disfonía.
- Otagia.
- Sangrado.
- Trismus → cierre de la boca, con dificultad para abrirla. Puede existir un tumor avanzado en la rama de la mandíbula.
- Taponamiento nasal.
- Afectación de pares craneales en tumores que invaden la base del cráneo.
- Tumefacción o úlcera visible.
- Adenopatías.

Para clasificar los tumores, se han de tener en cuenta 3 categorías:

- T: tamaño e infiltración.
- N: afectación de los ganglios.
- M: metástasis a distancia.

Factores pronósticos

- Invasión ganglionar → factor pronóstico más importante.
- Diseminación extracapsular → aumenta los índices de recidiva y de metástasis a distancia.
- Afectación de los márgenes quirúrgicos → aumenta la tendencia a la recaída y metástasis a distancia.
- Tamaño del tumor → los más pequeños y poco infiltrantes, mejor pronóstico.

- Invasión neural y vascular → peor pronóstico.
- Invasión de hipofaringe → en general es enfermedad avanzada y supone peor pronóstico.
- Invasión de laringe → potencial de conservación del órgano.
- Invasión de nasofaringe → tendencia a metástasis a distancia y recaída local.

Diagnóstico

- Historia clínica.
- Exploración física general.
- Exploración local:
 - > De toda la esfera ORL: manual, espejos, endoscopia: rígida y fibroscopia.
 - > Del cuello: adenopatías.
- Biopsia de la lesión, para visualización directa o microcirugía.
- Punción de las adenopatías o exéresis del ganglio.
- Analítica general.
- Radiografía de tórax.
- TC cervical para estudiar:
 - > Lesión primaria.
 - > Adenopatías.
- RM.
- PET.

Tratamiento de los tumores de cabeza y cuello

En los estadios iniciales tiene resultados similares realizar cirugía que administrar radioterapia, pero con esta última terapéutica se puede conservar más la integridad estructural, mientras que con cirugía no se producen los efectos secundarios de la irradiación (xerostomía). En los estadios avanzados es rara la posibilidad de una cirugía fácil, así que se indican esquemas combinados con quimioterapia, radioterapia y cirugía.

Los tratamientos de radioterapia recomendados, suelen ser tratamientos radicales con dosis altas, aproximadamente el tiempo de tratamiento radioterápico es de un mes y medio. Estos tumores de cabeza y cuello se pueden beneficiar de **esquemas de hiperfraccionamiento**. En algunas localizaciones (como la lengua) se puede realizar braquiterapia intersticial con agujas que atraviesan el tumor y en las que se carga, en un segundo tiempo, el material radiactivo durante el tiempo deseado para administrar una determinada dosis.

En estos tumores uno de los órganos críticos más importantes que recibe radiación es la médula espinal. No puede recibir más de 46 Gy ya que pueden producirse complicaciones; si la planificación supera esta dosis se ha de cambiar la técnica para protegerla.

También existen esquemas de radioterapia combinada con anticuerpos monoclonales (cetuximab) que actúan sobre las células del tumor que sobreexpresan EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*). Se está avanzando hacia tratamientos dirigidos contra las células que expresen

antígenos tumorales, para que sólo mueran éstas (se está avanzando hacia indicar tratamientos personalizados al paciente).

Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello tienen un **15% de probabilidades de presentar un segundo cáncer de pulmón**, así que durante el seguimiento se deben realizar radiografía de tórax para detectar su aparición.

11. Radioterapia urológica

Cáncer de vejiga

El cáncer de vejiga es más frecuente en hombres que en mujeres con una relación de 8:1. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes mayores de 65 años. El tabaco es un factor de riesgo.

Para el diagnóstico se debe realizar una ecografía y una citología y, si no son definitivas, se deberá practicar una cistoscopia.

El 80% de los tumores de vejiga son superficiales, de los que un 20% pueden progresar a infiltrantes. El 20% son infiltrantes. Si el tumor es superficial raramente produce afectación ganglionar o metástasis a distancia. No obstante, cuando el tumor es infiltrante se debe realizar un estudio de extensión con una radiografía de tórax, una analítica, TC abdominopélvico y opcionalmente gammagrafía ósea.

Tratamiento del cáncer de vejiga

- **Tumores de vejiga superficiales:** se tratan con **resección transuretral (RTU)** y después se realizan **instilaciones endovesicales** de Bacilo de Calmette-Guérin (**BCG**) para **evitar las recaídas**. Si después de este tratamiento hay recaída rápida o múltiple, o un aumento de grado o del estadio del tumor, se debe recurrir a una cistectomía (o cistoprostatectomía si la uretra prostática está afectada). Generalmente no se administra radioterapia.
- **Tumores de vejiga infiltrantes:** el tratamiento indicado es la **cistectomía radical**. Existe como **alternativa**, para los pacientes que no se pueden someter a cirugía por las comorbilidades, la **radioterapia radical**. Presenta la ventaja de preservar la función vesical, pero no tiene tanta eficacia terapéutica como la cirugía en algunos tipos de tumores con hidronefrosis asociada, en tumores multifocales o en carcinoma *in situ* difuso. También se puede utilizar la radioterapia de forma **preoperatoria** (para reducir el tumor antes de la cirugía) o **postoperatoria** (en tumores con mal pronóstico, sobre el lecho de la cistectomía) o **paliativa** (para reducir la hematuria).

Cáncer de próstata

El cáncer de próstata es la tercera indicación de radioterapia después del cáncer de mama y los tratamientos paliativos. Es el cáncer más frecuente en hombres y está muy relacionado con la edad, generalmente aparece a partir de los 65 años. Tiene buen pronóstico porque el 75% están dentro de la próstata (localizados). La introducción del marcador tumoral PSA ha aumentado la detección de este cáncer y por tanto la incidencia. El 90% son adenocarcinomas, aunque también hay carcinomas escamosos, sarcomas, carcinomas de células transicionales y carcinomas de células pequeñas. Para el diagnóstico es imprescindible practicar un tacto rectal, determinación de PSA y la biopsia ecodirigida. La valoración del grado histológico en el cáncer de próstata es diferente del resto de tumores, en este caso se valora con el índice de Gleason, índice que varía entre 0 y 10. Los factores pronósticos pretratamiento más importantes son el TNM, el PSA en el momento del diagnóstico y el Gleason, con estos factores se establecen tres grupos de riesgo con procedimientos diagnósticos y tratamiento diferentes.

En la siguiente tabla se muestran los tres grupos de riesgo en el cáncer de próstata según el TNM, los valores de PSA y el Gleason, así como el porcentaje de supervivencia a 10 años, y el tratamiento recomendado en cada grupo.

GRUPO	TNM	PSA	Gleason	Supervivencia a 10 años, con PSA bajo	TRATAMIENTO
Bajo riesgo	T1C a T2A	<10 ng/ml	≤6	80%	Prostatectomía, braquiterapia o radioterapia externa conformada.
Riesgo intermedio	T2B a T2C	>10 y <20 ng/ml	7	50%.	Radioterapia externa conformada (altas dosis) y tratamiento hormonal.
Alto riesgo	T3A	>20 ng/ml	>7	33%	

Existen unos nomogramas, que son instrumentos para valorar la probabilidad de que la enfermedad esté afectando a otras localizaciones y son útiles en la elección de tratamiento. Al grupo de alto riesgo se ha de realizar un estudio de extensión con gammagrafía ósea (la localización metastásica más frecuente es la ósea) y TC abdominopélvico, también se debe descartar la afectación de la grasa periprostática o de las vesículas seminales con pruebas de imagen como la ecografía o la RM.

Tratamiento del cáncer de próstata

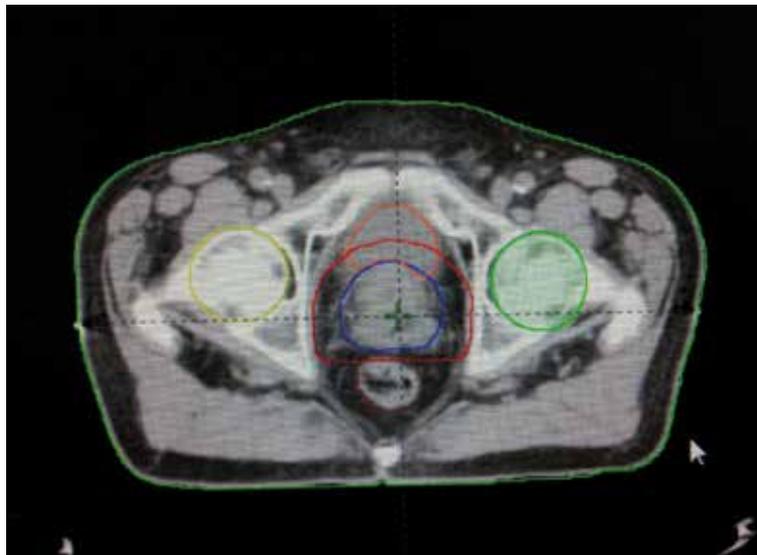
Los tumores de bajo riesgo se pueden tratar con cirugía, braquiterapia o radioterapia externa con una eficacia similar. Las diferencias están en la comodidad y la toxicidad de cada trata-

miento. Así la cirugía causa una mayor impotencia e incontinencia; la radioterapia externa es la modalidad de tratamiento que causa menos impotencia pero requiere de 7-8 semanas de tratamiento y la braquiterapia es una combinación de las dos, que causa menos impotencia e incontinencia, pero es más agresiva que la radioterapia externa. En estos casos, se valora conjuntamente con el paciente cual es el tratamiento más idóneo, en función de la edad, del estado general, el estilo de vida, etc.

En el tratamiento radioterápico del cáncer de próstata la dosis total administrada es un factor muy importante de respuesta del tumor. Hasta hace unos años, se administraban 70 Gy pero se observó que son dosis insuficientes para curar el cáncer de próstata. Por este motivo se llevaron a cabo estudios de escalada de dosis, es decir, aumentar la dosis total, y se comprobó que a más dosis, se producía una mayor respuesta terapéutica. Este incremento de dosis comporta un aumento de toxicidad, por este motivo si se administran dosis por encima de 76-78 Gy se debe realizar con técnicas de alta precisión. Los órganos de riesgo en este tipo de tratamiento son: recto, vejiga, cabezas femorales y intestino. Los esquemas más habituales de tratamiento son:

- Radioterapia conformada 3D: máximo 78 Gy.
- IMRT: máximo 86 Gy.
- IMRT y Braquiterapia de alta tasa de dosis: máximo 96 Gy.

En la siguiente imagen se muestra la delimitación de los volúmenes y órganos de riesgo en un cáncer de próstata radical. En amarillo y verde se han delimitado las cabezas femorales, en naranja la vejiga, en marrón el recto, en azul la próstata y en rojo la próstata más el margen de seguridad.



12. Radioterapia en los tumores hematológicos y de piel

Tumores hematológicos

En las leucemias nunca se aplica radioterapia. En el pasado se prescribía radioterapia en todo el cuerpo antes de trasplantar con el fin de provocar una inmunosupresión total (irradiando con muy poca dosis toda la médula ósea), pero actualmente este efecto se consigue mediante citostáticos.

En los linfomas se recomienda radioterapia, tanto en los Hodgkin como en los no Hodgkin, en **estadios iniciales**. Como los linfomas son **tumores radiosensibles** se realizan irradiaciones con **dosis menores** (40Gy o menos). En la actualidad, en los linfomas no Hodgkin se está intentando aplicar radioterapia en la localización donde persiste la enfermedad después de la quimioterapia (*involved field*), en lugar de hacer campos de tratamiento más grandes. En estos últimos años, diferentes estudios indican que probablemente la administración de dosis más bajas de irradiación (< 30 Gy) sean suficientes para obtener los mismos resultados terapéuticos.

Tumores de piel

Las neoplasias de piel se clasifican en melanomas y en cáncer de piel no melanoma. En las estadísticas de incidencia de cáncer no aparecen los cánceres de piel no melanoma, porque son los más frecuentes. En el cáncer de piel no melanoma el tratamiento mediante radioterapia está indicado y es muy frecuente, mientras que en el melanoma, debido a que son radioresistentes, es raro usar tratamiento radioterápico, habitualmente se realiza tratamiento quirúrgico con exéresis del tumor y de los ganglios afectados.

Lesiones premalignas

- **Queratosis actínica.**

- **Hiperplasia epitelial.**
- **Enfermedad de Bowen:** carcinoma *in situ* de piel.
- **Cicatrices de quemaduras.**
- **Dermatitis crónica.**
- **Dermatitis por radiaciones.**
- **Nevus.**

Histología

- **Carcinoma basocelular (70%):** no produce afectación ganglionar ni metástasis, el pronóstico excelente (mejor que los carcinomas escamosos).
- **Carcinoma escamoso (20%):** tiene poco riesgo de producir afectación ganglionar, y raramente metástasis.
- **Otros (10%).**

Tratamiento del cáncer de piel no melanoma

Las modalidades del tratamiento del cáncer de piel no melanoma son la cirugía y la radioterapia, presentando similares resultados de control local y de supervivencia

Dado que los índices de supervivencia en el cáncer de piel son altos, es importante el resultado cosmético derivado del tratamiento. Los estudios sugieren mejores resultados cosméticos con radioterapia.

- **Cirugía:** una de las técnicas que se pueden usar es la cirugía de Mos, en la que se van realizando escisiones de capas de piel con el fin de ser observadas al microscopio y comprobar si están afectadas. Así, si el tejido está afectado, se continúa la cirugía hasta que se llegue a una capa sana. Si presenta una recidiva se puede realizar una nueva cirugía o radioterapia.
- **Radioterapia:** se reserva para pacientes de edad avanzada o pacientes con comorbilidades. Se administran dosis radicales de 66-70 Gy.
 - > **Radioterapia externa:** se puede realizar con ortovoltaje (fotones de 50-500 kV, baja energía) o electrones. Este tipo de irradiación no penetra en profundidad en el cuerpo del paciente
 - > **Braquiterapia superficial o de contacto:** se pueden utilizar esquemas de hipofraccionamiento, como pueden ser dosis entre 45 y 54 Gy, a 3 Gy/día, 3 días a la semana. Su administración se puede realizar con aplicadores directos o con moldes sobre la zona que se desea tratar.

En la siguiente imagen se muestran los resultados de un carcinoma basocelular tratado con braquiterapia de contacto con muy buenos resultados cosméticos.



13. Radioterapia en los tumores digestivos

El cáncer digestivo más frecuente es el de recto, un porcentaje alto se tratan con radioterapia. El cáncer de colon rara vez se trata con radioterapia (pues provocaría demasiada toxicidad, así que se usa excepcionalmente), se trata con cirugía y quimioterapia. Los tumores de peor pronóstico son los de esófago, los de páncreas y los de estómago.

Cáncer de esófago

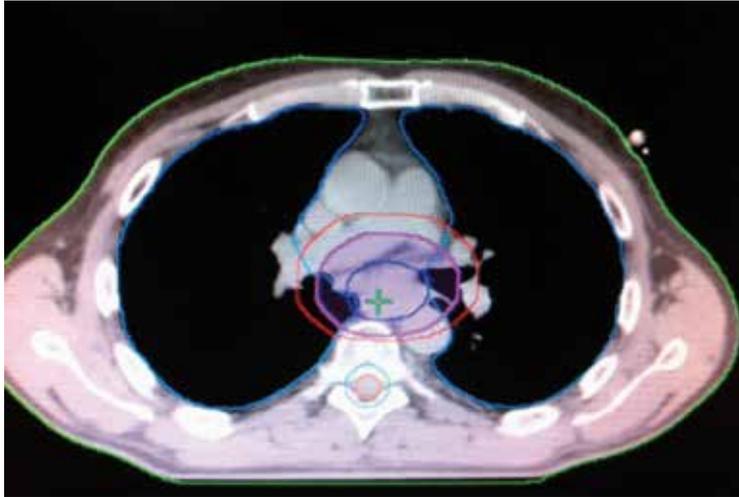
El cáncer de esófago localizado en los dos tercios superiores suelen ser tumores de tipo histológico carcinomas escamosos, ya que son debidos al tabaco. Los que se localizan en el tercio inferior suelen ser adenocarcinomas por reflujo gastroesofágico o esófago de Barret.

El tratamiento recomendado es la cirugía en los estadios iniciales (T1,T2), seguido de radioquimioterapia postoperatoria.

En los estadios avanzados se recomienda radioterapia y quimioterapia concomitante (o radioterapia exclusiva si el estado general del paciente no permite la administración de quimioterapia). El tratamiento de radioquimioterapia o radioterapia puede ser en algunos casos con intención preoperatoria.

La técnica de radioterapia se lleva a cabo mediante altas energías (6MV). Se realiza el TC de planificación, se delimitan volúmenes a tratar y los órganos de riesgo a proteger, posteriormente se realiza la dosimetría y se cita al paciente para iniciar el tratamiento. Suelen ser 5 semanas de tratamiento.

En la siguiente imagen se muestra la delimitación de los volúmenes y órganos de riesgo en un cáncer de esófago donde la finalidad es un tratamiento radioterápico radical (el tumor en color azul, en color rosa y rojo con el margen de seguridad).

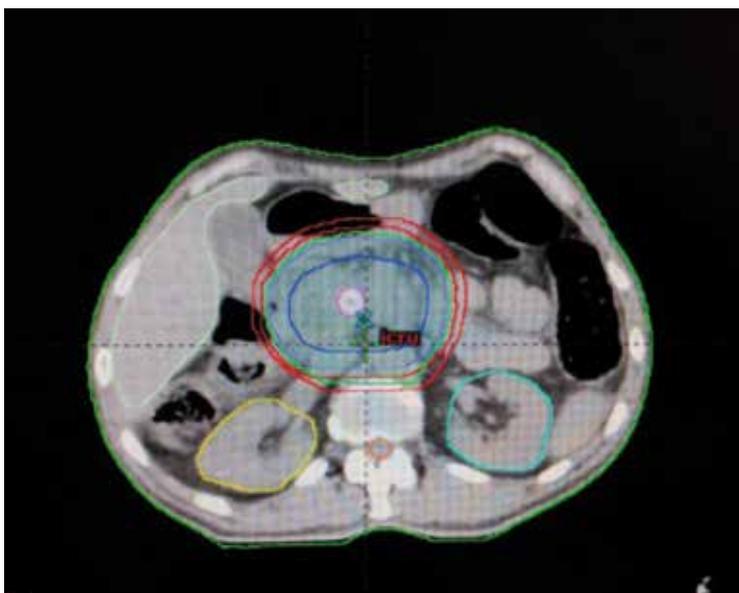


Cáncer de páncreas

La histología más frecuente es adenocarcinoma. Los tumores de páncreas se han de operar siempre que sea posible (pancreatectomía cefálica o total), y después se administra la radioterapia y/o quimioterapia según los factores pronósticos. Los estadios avanzados generalmente no es posible operar, así que como sucede en el cáncer de esófago se recomienda radioterapia y quimioterapia radical.

La delimitación de volúmenes en los cánceres de páncreas y gástrico son complicados, especialmente por las áreas ganglionares.

En la siguiente imagen se muestra la delimitación de los volúmenes y los órganos de riesgo en un cáncer de páncreas.



Cáncer de estómago

La histología más frecuente es adenocarcinoma. Tiene un pronóstico pobre, ya que habitualmente se diagnostican en estadios avanzados.

En los tumores de estómago se debe intentar la cirugía aunque sean estadios muy avanzados. La quimioterapia y la radioterapia normalmente son postoperatorias.

Cáncer de recto

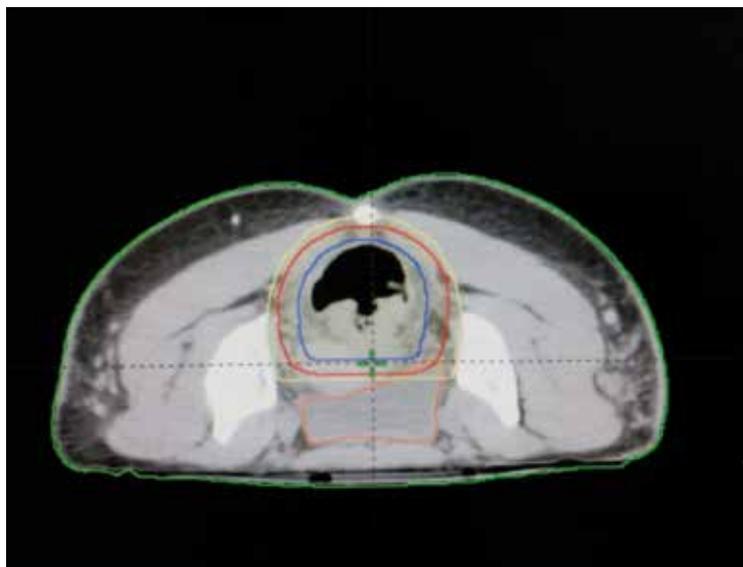
El 90% de los tumores de recto son de tipo histológico de adenocarcinomas, el mismo tipo histológico que los tumores de esófago, los gástricos, los de páncreas y los de colon.

El marcador tumoral CEA es importante para la detección y el seguimiento de la enfermedad.

El tratamiento es quirúrgico en estadios iniciales, mientras que en estadios avanzados y ganglios positivos, aunque sea posible la cirugía es mejor realizar quimioradioterapia preoperatoria y después operar a las 6 semanas de finalizar el tratamiento. También se puede realizar quimioradioterapia postoperatoria en pacientes con márgenes de resección insuficientes o en pacientes donde se ha detectado infiltración ganglionar después de la cirugía.

La radioquimioterapia preoperatoria en el cáncer de recto no ha demostrado una mejora en la disminución de recidivas ni mejora en la supervivencia. La gran ventaja del tratamiento con radioquimioterapia preoperatoria es el aumento de la posibilidad de conservar el esfínter anal evitando así una colostomía. La ventaja de realizar el tratamiento de quimioradioterapia postoperatoria es que la pieza quirúrgica ha sido analizada y se tiene más información histológica y de los factores pronósticos de cara a diseñar el tratamiento. El órgano de riesgo de la irradiación de un cáncer de recto es la vejiga.

En la siguiente imagen se muestra la delimitación de los volúmenes y órganos de riesgo en un cáncer de recto preoperatorio (el tumor en color azul, el volumen tumoral con márgenes en color rojo y amarillo).



Cáncer anal

El tipo histológico más frecuente es el carcinoma escamoso. Los factores pronósticos más importantes son el tamaño del tumor y la afectación ganglionar.

El tratamiento de cáncer anal siempre que se sea posible ha de ser quimioradioterapia, por la gran morbilidad de la cirugía.

14. Seminarios de casos clínicos

Caso clínico cáncer de mama

Mujer de 42 años con excelente estado general que por **autopalpación** nota un nódulo (forma más frecuente de detección). Se le practica una mamografía que revela lesión sospechosa de 52 x31 mm en la unión de cuadrantes superiores de la mama izquierda (la localización más frecuente de aparición del cáncer de mama es el **cuadrante superior externo**) y una RM que confirma adenopatía axilar (la resonancia no es la mejor prueba para detectar adenopatías axilares, es la **ecografía**). Analítica con **CA15.3** positivo (marcador tumoral del cáncer de mama). Biopsia del tumor y anatomía patológica revelan que es un carcinoma ductal infiltrante, con receptores hormonales negativos y c-erb-2 positivos, ki67 de 40%.

Por tanto, la paciente presenta un cáncer de mama izquierda T3N1M0, de subtipo **Her 2**, ki67 40%, con un índice de Karnofsky del 100%. Se plantea hacer quimioterapia neoadyuvante con esquema FEC y taxotere-herceptin con excelente respuesta ya que el tumor presenta respuesta clínica. Como efectos secundarios se produce alopecia, xerostomía y reacciones cutáneas de los dedos. Se hace tumorectomía y vaciado ganglionar, el análisis histológico demuestra una respuesta patológica completa y ausencia de afectación a los 14 ganglios extraídos. Se pauta trastuzumab por un año como tratamiento adyuvante y se remite al servicio de oncología radioterápica.

Después de valorar a la enferma y explicarle el tratamiento, se determina la mejor posición del paciente, se le inmoviliza y se alinea con tatuajes por asegurar la reproducibilidad y se obtienen los datos anatómicos necesarios para al cálculo dosimétrico (se hace una TC). Posteriormente, se delimitan los órganos de riesgo y los volúmenes de tratamiento, que en este caso son la mama, el lecho tumoral, los ganglios supraclaviculares y los del nivel III axilar. Se realiza la dosimetría y se determina la dosis recibida por los órganos de riesgo (corazón, mama contralateral, pulmones y húmero ipsilateral). Se inicia tratamiento con radioterapia externa, con una dosis total de 50 Gy en mama izquierda y ganglios supraclaviculares, con fraccionamiento estándar de 2 Gy/día. Posteriormente, se realiza un *boost o sobreimpresión* sobre el lecho de la tumorectomía con 16 Gy (dosis total final 66 Gy). La toxicidad aguda que presenta es la astenia, molestias en la mama y epitelitis (grado 2-3) que se controlará con tratamiento tópico. Al acabar el tratamiento se realiza seguimiento con mamografía a los 3/6 meses y, a partir de los dos años, de forma anual.

Caso clínico tumor de origen desconocido

Hombre de 23 años sin antecedentes patológicos de interés. Madre con antecedentes de neoplasia hace 17 años. El paciente presenta una tumoración dura y adherida (8-10 cm) en axila derecha de un año de evolución, que desde hace 1 mes es dolorosa. La ecografía axilar muestra un nódulo sólido y otro nódulo de 12 mm con área necrótica. Se practica una biopsia y la anatomía patológica revela tumor maligno altamente indiferenciado. Después de una historia dirigida a buscar síntomas y signos y estudio con marcadores tumorales que no orientan a la identificación del primario, se realiza una PET/TC que demuestra la enfermedad ya descrita. Se valora como adenopatías de origen desconocido y se decide tratamiento.

No hay posibilidad de cirugía, se pautan 6 ciclos de quimioterapia con bevacizumab y radioterapia con una dosis radical total de 50 Gy con fraccionamiento estándar de 2 Gy/día sobre todo el volumen descrito. Se realiza la inmovilización y el tatuaje, la TC de planificación, la delimitación del tumor y los órganos de riego, la dosimetría y se inicia el tratamiento.

El tumor primario presenta una respuesta clínica completa, apareciendo al año metástasis pulmonares y hepáticas y el paciente fallece a los dos años desde el momento del diagnóstico.

Caso clínico tumor de cabeza y cuello

Hombre de 46 años, alérgico a penicilina, enolismo 6L/cerveza al día y antecedentes médicos de pancreatitis resuelta con duodenopancreatectomía. Lesión en cavidad oral (paladar blando) de 2 meses de evolución que causa molestias y odinodisfagia. Biopsia de la lesión positiva para carcinoma escamoso. Se decide en comité multidisciplinar tratamiento con radioquimioterapia radical.

Se realizan 3 ciclos de quimioterapia y radioterapia con IMRT y *boost*, con una dosis total de 70 Gy con 33 sesiones a 2,12 Gy/sesión. **Se intenta evitar la irradiación de las parótidas para prevenir la xerostomía utilizando la técnica de la IMRT.** Se realiza la inmovilización de brazos y una máscara para la cara y los hombros, se practica la TC de planificación, el diseño de volúmenes, la dosimetría y se inicia el tratamiento. Los efectos secundarios son importantes y se ha de administrar tratamiento complementario, entre ellos analgésicos.

El paciente presenta respuesta completa y está libre de enfermedad a los cuatro años de seguimiento.

Caso clínico cáncer de recto

Paciente con adenocarcinoma de recto avanzado. En la TC se detecta una lesión hepática, pero se descarta que sea una metástasis con una biopsia. En estadios muy iniciales el cáncer de recto se opera, pero en estadios más avanzados la exéresis quirúrgica va precedida de radioquimioterapia preoperatoria (su finalidad es **reducir el volumen tumoral e intentar evitar una colostomía permanente**).

El paciente recibe radioterapia en decúbito prono con un inmovilizador que permite proteger el intestino delgado de la irradiación. Una vez finalizado el tratamiento con radioquimioterapia se somete a cirugía. Se produce una respuesta patológica completa, estando libre de enfermedad al año de la cirugía.

Caso clínico carcinoma basocelular de piel

El cáncer de piel no melanoma se divide en carcinoma basocelular (70%) y carcinoma escamoso (20%, un poco más agresivo). El 99% de cánceres de piel se curan. Las opciones de tratamiento son la cirugía o la radioterapia. La cirugía tiene menores índices de recaída local, pero la radioterapia tiene mejores resultados cosméticos. La radioterapia se reserva a enfermos de edad avanzada para evitar la anestesia o para enfermos con comorbilidades.

Hombre de 55 años, diagnosticado de carcinoma basocelular en la punta de la nariz. Se decide tratamiento radioterápico con braquiterapia de contacto con alta tasa de dosis HDR con un molde personalizado. Se realiza un negativo de la cara del paciente con escayola y se crea un molde personalizado para el tratamiento con braquiterapia (tratamiento ambulatorio). Se colocan guías por donde se introducen las fuentes de iridio-192 radiactivo, que es el isótopo con que se administra la radiación. Se administra una dosis total 45 Gy, fraccionamiento de 3 Gy/día, en 15 sesiones a días alternos.

En esta imagen se muestra un molde personalizado para el tratamiento con braquiterapia de piel



Como efectos secundarios aparecen epitelitis (grado 2 y 3), lagrimeo y sangrado nasal.

El paciente presenta una respuesta completa clínica con desaparición del tumor, y está libre de enfermedad a los tres años del tratamiento radioterápico radical.

Caso clínico endometrio

Los cánceres de endometrio se operan la gran mayoría con histerectomía simple o radical y según la afectación se realiza linfadenectomía pélvica y algunos casos paraaórtica.

Mujer de 68 años, con hipertensión arterial y diabetes mellitus 2. Presenta a la exploración ginecológica un carcinoma escamoso de endometrio de alto grado. Por las características de la paciente, se rechaza la cirugía y se recurre a radioterapia radical. Se diseña un plan terapéutico con radioterapia externa de 46 Gy a 1,8 Gy/sesión y a continuación se realiza braquiterapia endocavitaria hasta dosis radicales.

A los tres meses de haber finalizado el tratamiento radioterápico presenta una respuesta completa, iniciándose los controles clínicos.

15. Resumen

- Hay un progresivo aumento de la incidencia (casos nuevos diagnosticados por año) de cáncer, tanto en hombres como en mujeres, y en toda Europa. La causa principal de este aumento es el aumento de la esperanza de vida, ya que el cáncer es una enfermedad que generalmente aparece en edades avanzadas.
- Existe una reducción de la mortalidad gracias a la mejora de los tratamientos y del diagnóstico precoz del cáncer (por ejemplo, con las mamografías de cribado o con las determinaciones de PSA).
- Los cánceres más frecuentes en hombres son: próstata, pulmón y colorrectal.
- Los cánceres más frecuentes en mujeres son: mama, colorrectal y cuerpo uterino. La incidencia de cáncer de pulmón en mujeres está aumentando por la incorporación de las mujeres al hábito del tabaco.
- El 50-60% de los pacientes con cáncer necesitarán radioterapia a lo largo de su evolución.
- La radioterapia requiere conocimientos de radiología, de física y conocimientos médicos oncológicos para el diagnóstico y el control clínico durante el tratamiento y durante el seguimiento una vez finalizado el mismo.
- En el servicio de oncología radioterápica a parte de los médicos especialistas en oncología radioterápica, hay radiofísicos, responsables de las dosimetrías, técnicos, que administran el tratamiento diario a los pacientes y enfermeros especializados en las curas que se les debe realizar a los pacientes en curso de radioterapia.
- La radioterapia también es útil en patología benigna inflamatoria, por ejemplo, para tratar artrosis, neurinomas del acústico, hemangiomas, o la enfermedad de Graves, entre otros.
- El objetivo de la radioterapia es aumentar el control local y regional (evitar la recidiva local y regional en la zona) y así aumentar la supervivencia del paciente.
- Las radiaciones ionizantes deben erradicar la población de células tumorales sin exceder los límites de las células sanas cercanas. Para conseguir este control local, se trabaja para conseguir una radioterapia más conformada, que permita administrar una dosis mayor de radiación (más radiación = más curación) y tener una menor toxicidad.
- Los efectos de la radiación sobre las células pueden ser directos (directamente al ADN) o indirectos (afectan al medio celular dando lugar a la formación de radicales libres por la radiolisis del agua, estos radicales libres son los que provocan el daño al ADN).

- La radioterapia con intención curativa representa el 60% de las indicaciones. En tumores de ORL, pulmón y próstata puede ser un tratamiento exclusivo. También se puede utilizar de forma preoperatoria junto a quimioterapia en tumores de ORL, pulmón, esófago, cérvix uterino o recto, o postoperatoria con o sin quimioterapia como ocurre en muchos tumores, entre ellos el cáncer de mama.
- La radioterapia con intención paliativa representa el 40% de las indicaciones. Puede ser con intención analgésica, desobstructiva, descompresiva o hemostática.
- Los tratamientos radicales se administran con un número alto de sesiones de poca dosis y con dosis totales de radiación altas, para conseguir erradicar el tumor, mientras que los tratamientos paliativos se administran con menos sesiones de más dosis por fracción para aumentar la comodidad del paciente y obtener una respuesta rápida.
- El 85% de los tratamientos con radioterapia se realizan con radioterapia externa y el 15% de ellos con braquiterapia. La braquiterapia se puede administrar con baja tasa de dosis (0,4-2 Gy/h), media tasa de dosis (2-12 Gy/h) o alta tasa de dosis (>12 Gy/h). La baja tasa de dosis requiere que el paciente permanezca ingresado en el hospital mientras recibe el tratamiento. Según la situación de la fuente puede ser endocavitaria (tumores ginecológicos), superficial (cáncer de piel), intersticial (cánceres de mama o de cabeza y cuello) o endoluminal (tumores de pulmón o esófago).
- La planificación de la radioterapia ha evolucionado de 2D (radiografía convencional), a 3D (tomografía computarizada) y 4D (al añadir la cuarta dimensión, el tiempo y decidir en qué momento del ciclo respiratorio se administra la radioterapia). En muchas planificaciones se fusionan imágenes de RM y PET con las imágenes del TC de planificación para mejorar la delimitación de la masa tumoral.
- Los tratamientos con fraccionamiento estándar son tratamientos largos, por este motivo se intentan acortar creando esquemas de hipofraccionamiento. Estos esquemas son muy eficaces en cáncer de mama y de próstata. También se pueden hacer dos sesiones al día con un esquema de hiperfraccionamiento, se usa en algunos tipos de cánceres de la esfera ORL y en el *oat cell* pulmonar.
- Fases del tratamiento:
 1. Primera visita al servicio de oncología radioterápica.
 2. Simulación, con inmovilización y adquisición de imágenes. Se usan máscaras, y otros inmovilizadores para asegurar una correcta inmovilización diaria. Cuanto más inmovilizado esté el paciente menor será el error y más efectivo será el tratamiento.
 3. Planificación dosimetría clínica, con delimitación de volúmenes, órganos críticos, prescripción de dosis y fraccionamiento.
 4. Comprobación e inicio de la radioterapia.
 5. Ejecución del tratamiento.
 6. Controles radiológicos. Para asegurar una buena posición y centrado del tratamiento se adquirirán imágenes de los campos de radiación de forma periódica.
 7. Controles clínicos semanales.
 8. Seguimiento postradioterapia.

Glosario y abreviaturas

- TC: tomografía axial.
- RM: resonancia magnética.
- PET: tomografía por emisión de positrones.
- AL: aceleradores lineales.
- IMRT: radioterapia de intensidad modulada. El haz se puede modular y adaptar a la forma del volumen que se pretende tratar. Es útil en la práctica totalidad de las ocasiones, pero por su complejidad su utilización más importante es en los tumores de próstata (con el fin de proteger el recto) y de la esfera ORL (para proteger la parótida y evitar xerostomía).
- IMAT: terapia de arco de intensidad modulada. Tratamiento más rápido y preciso.
- IGRT: tratamiento acompañado de pruebas de imagen, incluso pueden ser diarias para comprobar la correcta administración del tratamiento radioterápico.
- RT adaptativa: replanificación continua del tratamiento en función de la respuesta que hace el tumor. Se realiza pocas veces porque requiere de una importante infraestructura y personal.
- Radioterapia esterotáxica craneal y extracraneal: administración de la radioterapia en una o pocas sesiones, de forma muy precisa con un marco esterotáxico en el caso de la radioterapia esterotáxica craneal (radiocirugía). Se hace en pocos hospitales. Está indicada en malformaciones arteriovenosas, tumoraciones benignas cerebrales, metástasis cerebrales, astrocitomas de bajo grado o por metástasis o tumores primarios pulmonares o hepáticos.
- Radioterapia intraoperatoria: es posible gracias a la aparición de aceleradores lineales portátiles. Está indicado sobretodo en cáncer de mama: después de una tumorectomía; se aplica la radioterapia sobre el lecho tumoral, solo en pacientes con buen pronóstico.
- LET: transferencia energética lineal.
- CPNCP: carcinoma de pulmón no célula pequeña.
- CPCP: carcinoma de pulmón de célula pequeña.

Recomendado por:

