

MEDICINA INTERNA

MÓDULO DE

ONCOLOGIA

Prof. Dr. Mario Félix Bruno

Prof. Escuela de Graduados. AMA

Presidente de la Sociedad Argentina de Cancerología

Presidente de la Unión Antitabáquica Argentina (UATA)

Presidente del Comité de Cuidados Paliativos AMA

Presidente Honorario Sociedad Argentina de Periodismo Médico

Cáncer Primario Oculto

Cáncer Primario Oculto

- El cáncer primario oculto (CPO), conocido internacionalmente como **Cancer of Unknown Primary (CUP)**, constituye un grupo heterogéneo de neoplasias metastásicas en las que, a pesar de una evaluación diagnóstica completa, **no puede identificarse el tumor primario.**

Cáncer Primario Oculto

Representa uno de los mayores desafíos de la oncología moderna porque:

1. El paciente consulta por metástasis
2. El sitio primario permanece desconocido
3. Existen múltiples posibilidades terapéuticas;
4. El pronóstico es muy variable.

Hipótesis biológicas

- **1. Tumor primario muy pequeño:**
El tumor existe pero nunca llega a detectarse.
- **2. Regresión espontánea del tumor primario:** Extremadamente rara.
- **3. Diseminación metastásica precoz**
El tumor desarrolla tempranamente capacidad metastásica antes de crecer localmente (hipótesis más aceptada).

Cáncer Primario Oculto

Actualmente, gracias al desarrollo de:

- PET-TC
- Inmunohistoquímica
- Secuenciación genética (NGS)
- Perfiles de expresión génica

Cada vez es posible identificar el origen en un mayor número de pacientes.

Epidemiología

- 2-3 % de todos los cánceres. (hace dos décadas alcanzaba cerca del 5%). La disminución se debe a mejores métodos diagnósticos.
- Edad media: 60-70 años.
- Distribución: similar entre hombres y mujeres.

Epidemiología

Los órganos donde con mayor frecuencia aparecen las metástasis son:

- hígado
- ganglios linfáticos
- pulmón
- hueso
- cerebro
- peritoneo

Presentación clínica

Adenopatías

- cervicales
- supraclaviculares
- axilares
- inguinales

Presentación clínica

Metástasis:

- hepáticas
- pulmonares
- óseas
- cerebrales
- peritoneales

Evaluación inicial

Historia clínica

■ Interrogar:

1. Antecedentes personales
2. Antecedentes familiares

Evaluación inicial

Modos de vida

- Alcohol Profesión Exposición laboral

Síntomas orientadores

- Pérdida de peso Dolor Tos Hematuria
Proctorragia Disfagia Masa mamaria
Cambios cutáneos

Examen físico

Debe ser completo. Incluye:

- Mama
- Piel
- Tiroides
- Recto
- Próstata
- Pelvis
- Ganglios
- Testículos
- Cabeza y cuello

Análisis

Marcadores tumorales sólo cuando exista sospecha clínica. Ejemplos:

- PSA
- AFP
- β -HCG
- CA125
- CA19-9
- CEA

Diagnóstico por imágenes

- **TC de tórax, abdomen y pelvis:** Con contraste. Es el estudio inicial estándar.
- **PET-TC:** Especialmente útil cuando la TAC es negativa o muestra imágenes dudosas: No debe solicitarse indiscriminadamente.

Anatomía Patológica

Es la herramienta diagnóstica más importante.

■ Siempre debe obtenerse tejido suficiente.

Idealmente:

1. Biopsia core (Aguja Gruesa)
2. Biopsia quirúrgica.

Evitar punciones con escaso material

Clasificación histológica

- 60%: Adenocarcinoma
- 20%: Carcinoma poco diferenciado
- 10%: Carcinoma escamoso
- 5%: Neuroendocrino
- 5%: Otros

Inmunohistoquímica

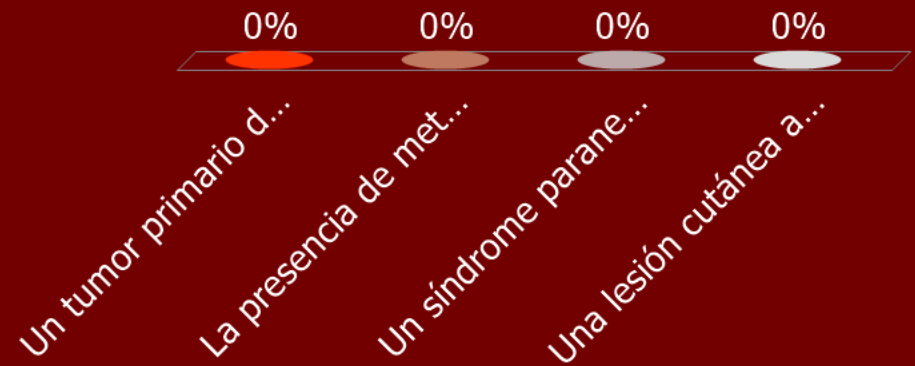
- CK7 CK20 TTF-1 PAX8 CDX2 GATA3
- SOX10 SATB2 PSA
- ER
- PR
- Mammaglobina
- SALL4
- OCT3/4
- Sinaptofisina
- Cromogranina

Biología molecular

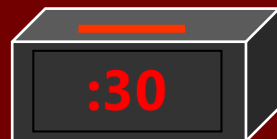
- BRAF
- RET
- ALK
- ROS1
- MET
- NTRK
- MSI
- TMB
- PD-L1

¿Cuál es la forma de presentación clínica más frecuente del cáncer primario oculto (CPO)?

- A. Un tumor primario de gran tamaño sin metástasis.
- B. La presencia de metástasis confirmadas histológicamente sin identificación del tumor primario.
- C. Un síndrome paraneoplásico sin evidencia de enfermedad metastásica.
- D. Una lesión cutánea aislada con diagnóstico histológico de melanoma.

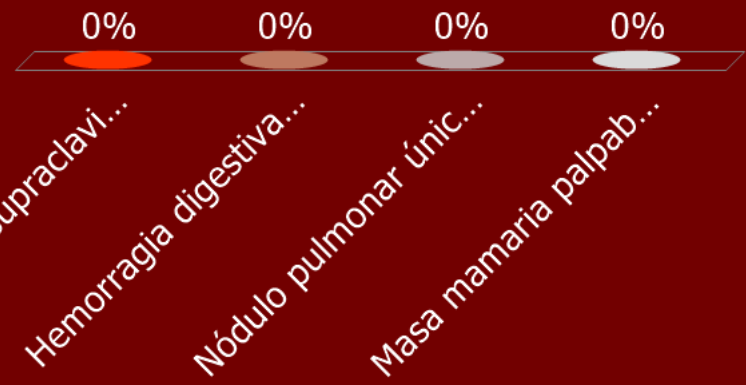


Contador de
respuestas

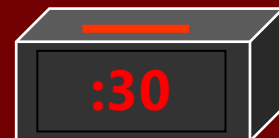


¿Cuál de las siguientes manifestaciones clínicas puede ser la forma inicial de presentación de un cáncer primario oculto?

- A. Adenopatía supraclavicular de reciente aparición con biopsia compatible con carcinoma metastásico.
- B. Hemorragia digestiva secundaria a un tumor gástrico visible en endoscopia.
- C. Nódulo pulmonar único con diagnóstico histológico de adenocarcinoma primario de pulmón.
- D. Masa mamaria palpable con biopsia compatible con carcinoma ductal infiltrante.



**Contador de
respuestas**



Clasificación clínica

Pronóstico favorable

■ 20%

Pronóstico desfavorable

■ 80%

Clasificación clínica

Subgrupos favorables

- Adenopatías cervicales escamosas
Tratamiento similar al cáncer de cabeza y cuello.
- Adenopatías axilares en mujeres Manejo como cáncer de mama oculto.
- Carcinomatosis peritoneal en mujeres
Tratamiento como cáncer de ovario.

Clasificación clínica

Subgrupos favorables

- Metástasis óseas blásticas con PSA elevado. Tratamiento como cáncer de próstata.
- Tumores neuroendocrinos. Excelente respuesta en muchos casos.
- Tumores germinales extragonadales. Potencialmente curables.

Clasificación clínica

Subgrupo desfavorable

Generalmente presentan:

- Múltiples metástasis
- Elevada carga tumoral
- Mal estado general

Supervivencia media: 6-12 meses.

Tratamiento

Quimioterapia empírica.

■ Esquemas frecuentes:

1. Carboplatino + Paclitaxel
2. Carboplatino + Gemcitabina
3. Cisplatino + Docetaxel

Tratamiento

Terapias dirigidas:

Cuando existen alteraciones accionables.
Constituyen uno de los principales avances.

■ Ejemplos:

1. inhibidores de HER2
2. inhibidores de BRAF
3. inhibidores de ALK
4. inhibidores de NTRK
5. inhibidores de RET

Tratamiento

■ **Inmunoterapia**

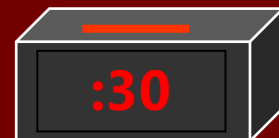
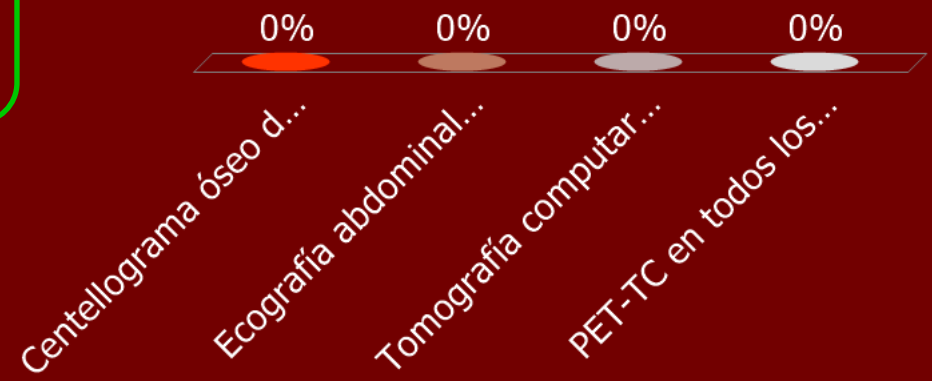
Puede indicarse cuando existen biomarcadores apropiados:

- MSI-H
- dMMR
- alta carga mutacional
- elevada expresión de PD-L1 en contextos seleccionados

En un paciente con sospecha de cáncer primario oculto (CPO), ¿cuál es el estudio por imágenes inicial recomendado como parte de la evaluación diagnóstica estándar?

- A. Centellograma óseo de rutina.
- B. Ecografía abdominal como único estudio de imágenes.
- C. Tomografía computarizada (TC) con contraste de tórax, abdomen y pelvis.
- D. PET-TC en todos los pacientes como primer estudio.

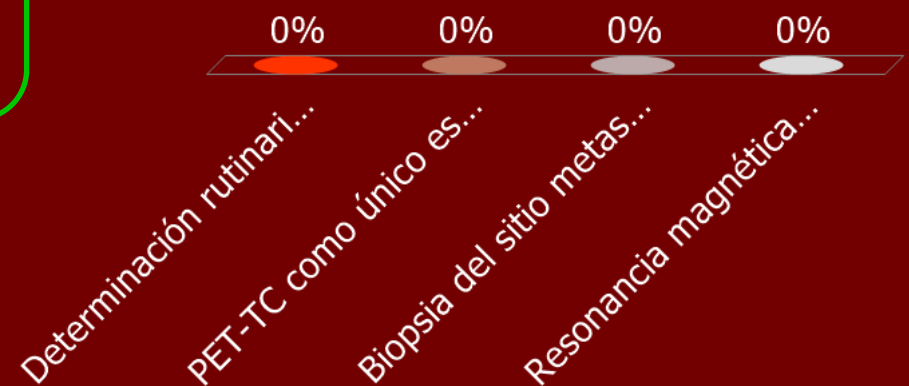
Contador de
respuestas



¿Cuál es el procedimiento diagnóstico más importante para orientar el origen de un cáncer primario oculto?

- A. Determinación rutinaria de todos los marcadores tumorales séricos.
- B. PET-TC como único estudio diagnóstico.
- C. Biopsia del sitio metastásico con estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico.
- D. Resonancia magnética de cuerpo entero en todos los pacientes.

Contador de
respuestas



:30

Conceptos clave

- El cáncer primario oculto representa actualmente el 2-3 % de todos los cánceres.
- Es un diagnóstico de exclusión que requiere una evaluación clínica, radiológica y anatomopatológica completa.
- La **biopsia con suficiente tejido** y una **inmunohistoquímica bien dirigida** son fundamentales para orientar el origen del tumor.

Conceptos clave

- No deben solicitarse estudios o marcadores tumorales de manera indiscriminada; el enfoque debe ser racional y guiado por la sospecha clínica.
- Alrededor del 20 % de los pacientes pertenecen a subgrupos favorables que pueden beneficiarse de tratamientos específicos e incluso con intención curativa.

Conceptos clave

- La secuenciación de nueva generación (NGS) y la identificación de biomarcadores accionables han modificado el abordaje terapéutico, permitiendo el uso de terapias dirigidas e inmunoterapia en pacientes seleccionados.
- El manejo óptimo requiere un equipo multidisciplinario, integrado por oncólogos, patólogos, radiólogos, especialistas en medicina nuclear, cirujanos y radioterapeutas.

URGENCIAS EN ONCOLOGIA

Definición

- Situación que implica un riesgo para la vida o causa un deterioro agudo del estado de salud de los pacientes oncológicos, y esta directa o indirectamente relacionado con la enfermedad y el tratamiento

Situación Clínica

- Emergencia
- Inesperada
- Requiere atención inmediata
- Peligros

Causas

Mecánicas

- S. Vena cava superior
- Compresión epidural
- Taponamiento cardíaco
- Obstrucción de víscera
 - Aérea
 - S. Pilórico
 - Intestinal
 - Biliar
 - Urinaria
- Hipertensión endocraneana

Metabólicas

- Hipercalcemia asociada a malignidad
- Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética
- Acidosis láctica
- Hipoglicemia
- Insuficiencia adrenal

Asociadas al tratamiento

- Neutropenia febril
- Síndrome de lisis tumoral
- Reacciones infusionales
- S. Hemolítico-urémico
- Colitis neutropénica
- Cistitis hemorrágica

Neutropenia Febril

- Mortalidad: 10% de los internados

Definición

■ Fiebre:

- Una temperatura $\geq 38,3$ °C en una única determinación, o
- Una temperatura $\geq 38,0$ °C mantenida durante al menos una hora.

■ +

■ Neutropenia:

- Neutrófilos (RAN) < 500 células/ μ L, o
- < 1.000 células/ μ L con una expectativa de descenso a < 500 células/ μ L en las siguientes 48 horas, generalmente como consecuencia de la quimioterapia.

Características

- Representa del 5 al 8 % de la urgencias
Pulmón
- Localizaciones más frecuentes: Mama
Colon
- Ocurre en pacientes oncológicos por:
 1. Toxicidad x citostáticos/radioterapia
 2. Progresión de la enfermedad
 3. Enfermedades intercurrentes

Características

- Frecuente entre el día 7 y 14 después de la administración de quimioterapia
- 20 a 30 % requiere hospitalización

Gérmenes más comunes

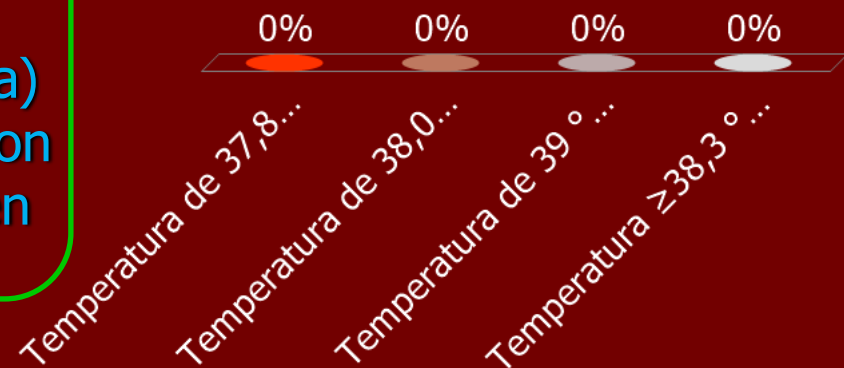
- Bacilos gram - : 52 %
- Escheria Coli : 25 %
- Klebsiela: 13 %
- Pseudomonas: 5 %

Tratamiento

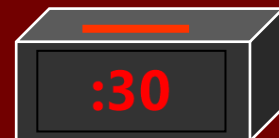
- Internación con aislamiento
- Factores Estimulantes de Colonias
- Antibioticoterapia de acuerdo al germen y localización de la infección

¿Cuál de los siguientes criterios define la neutropenia febril en un paciente oncológico?

- A. Temperatura de 37,8 °C y recuento absoluto de neutrófilos (RAN) de 2.000/mm³.
- B. Temperatura de 38,0 °C durante 24 horas y RAN de 1.500/mm³.
- C. Temperatura de 39 °C con leucocitosis de 15.000/mm³.
- D. Temperatura $\geq 38,3$ °C en una única determinación (o $\geq 38,0$ °C sostenida durante más de una hora) asociada a un RAN < 500 /mm³ o con descenso esperado a < 500 /mm³ en las siguientes 48 horas.

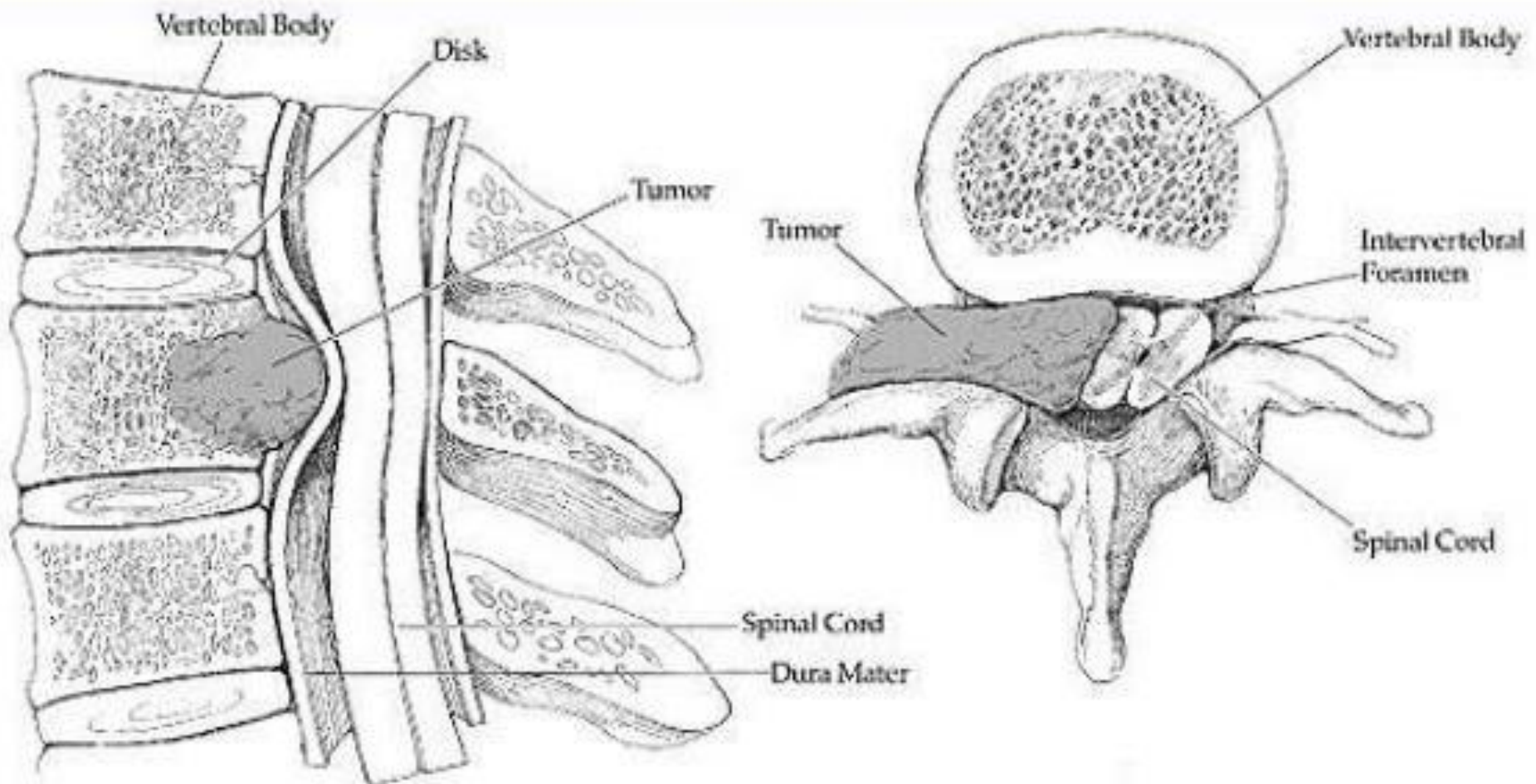


Contador de
respuestas



Compresión Medular

Compresión Medular



Compresión Medular

- Lesión compresiva del canal medular
- Causa: Metástasis óseas
- Complicación neurológica frecuente
- Requiere RAPIDEZ, en el diagnóstico y tratamiento para evitar secuelas

Incidencia

- 5 al 10% de los tumores, producen CM
- Más frecuentes(70%): mama, pulmón y próstata
- Presentación Inicial: 8 a 45 %
- Ubicación: Torax 70% Lumbar 20% Cervical 10%
- Más de un nivel: 10 al 30%

DIAGNÓSTICO

- Interrogatorio: (por demás orientador)
- Examen físico: (determinar nivel de lesión)
- Rx simple de Columna: (erosión de pedículos; lesión vertebral, blástica o lítica; masas paravertebrales)
- RM: (detectar compresión medular)
- Mielografía combinada con TC

COMPRESIÓN MEDULAR



TRATAMIENTO

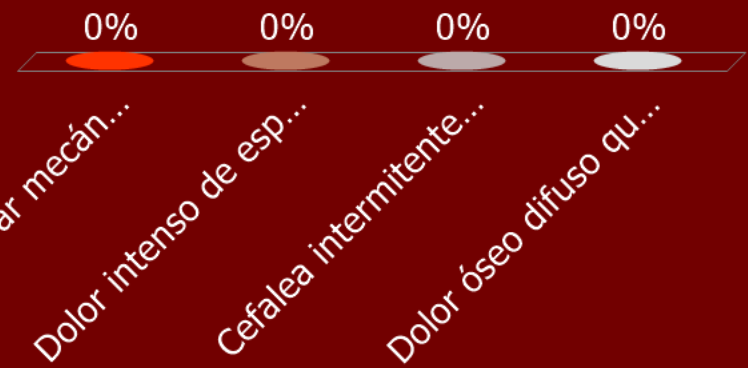
- Corticoides: dexametasona 8mg/8hs
- Cirugía
- Vertebroplastía
- Radioterapia (tumores radiosensibles)
- Descompresión + Radioterapia

CONSIDERACIONES DE LA CIRUGÍA

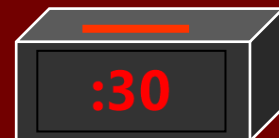
- Ineficaz si la paraplejía o cuadriplejía tiene más de 24 hs.
- No recomendada, si la expectativa de vida es menor de tres meses
- Mortalidad: 0 al 13%

En un paciente con cáncer, ¿cuál de las siguientes manifestaciones clínicas debe hacer sospechar una compresión medular metastásica y requiere evaluación y tratamiento urgente?

- A. Dolor lumbar mecánico que mejora con el reposo y sin déficit neurológico.
- B. Dolor intenso de espalda de reciente aparición, acompañado de debilidad progresiva en los miembros inferiores y alteraciones esfinterianas.
- C. Cefalea intermitente asociada a náuseas después de la quimioterapia.
- D. Dolor óseo difuso que responde completamente a analgésicos.



Contador de
respuestas



Hipercalcemia

Características

- Frecuente
- 10 al 20%
- Importante
- Cáncer de Mama y Mieloma

Etiología

- Mayor actividad de los osteoclastos en las metástasis óseas
- Menor excreción de calcio
- Mayor absorción intestinal

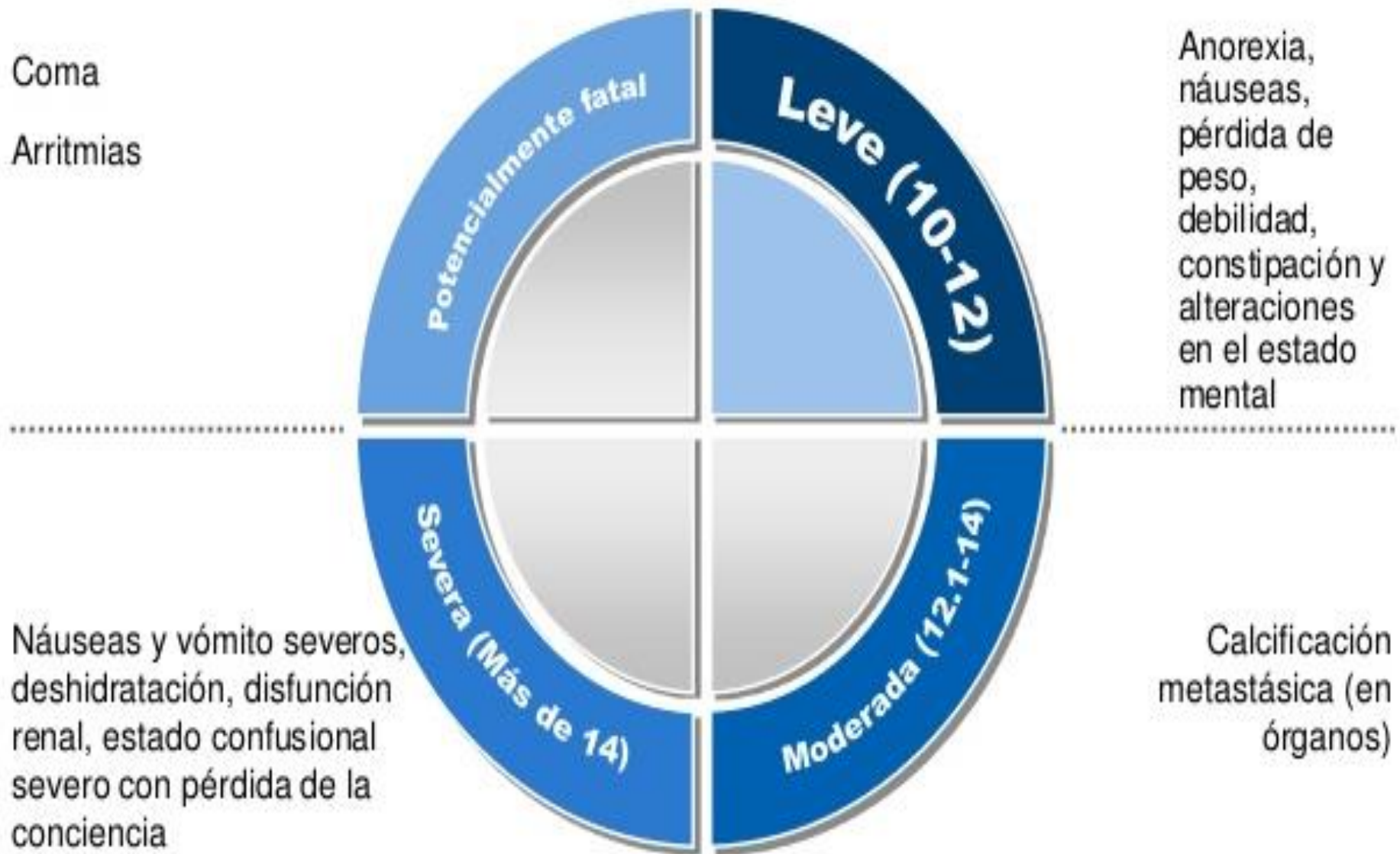
SINTOMAS GENERALES

- Fatiga
- Anorexia
- Dolor óseo
- Estreñimiento
- Nauseas
- Vómitos
- Poliuria
- Polidipsia

Sintomas Neurológicos

- Letargia
- Confusión
- Psicosis
- Convulsiones
- Obnubilación

Hipercalcemia ($>10,5$ mg/dL)



Diagnóstico

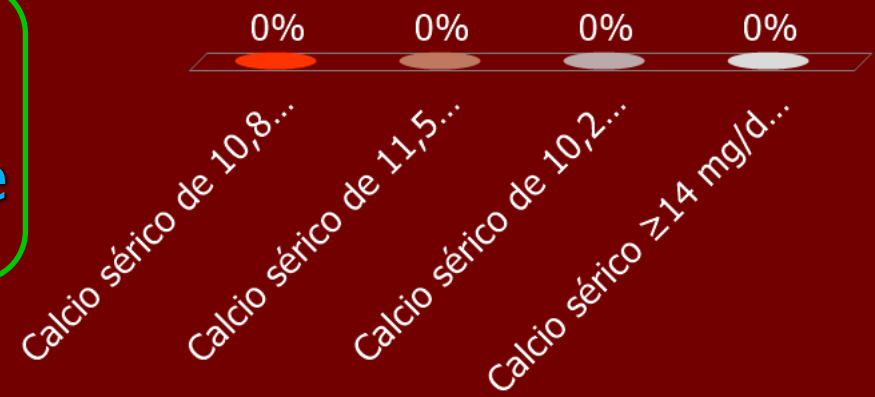
- Aumento del calcio
- Disminución del fósforo
- ECG anormal

Tratamiento

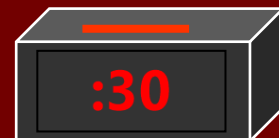
- Hidratación
- Facilitar la excreción renal
- Inhibir resorción ósea
- Tratamiento del cáncer

¿Cuál de las siguientes situaciones corresponde a una hipercalcemia grave que constituye una urgencia oncológica?

- A. Calcio sérico de 10,8 mg/dL en un paciente asintomático.
- B. Calcio sérico de 11,5 mg/dL con dolor óseo aislado.
- C. Calcio sérico de 10,2 mg/dL con náuseas leves.
- D. Calcio sérico ≥ 14 mg/dL acompañado de confusión, deshidratación y deterioro de la función renal.



Contador de
respuestas



Síndrome de Lisis Tumoral

Definición

- Complicaciones metabólicas que ocurren en forma espontánea o como consecuencia del tratamiento de las neoplasias

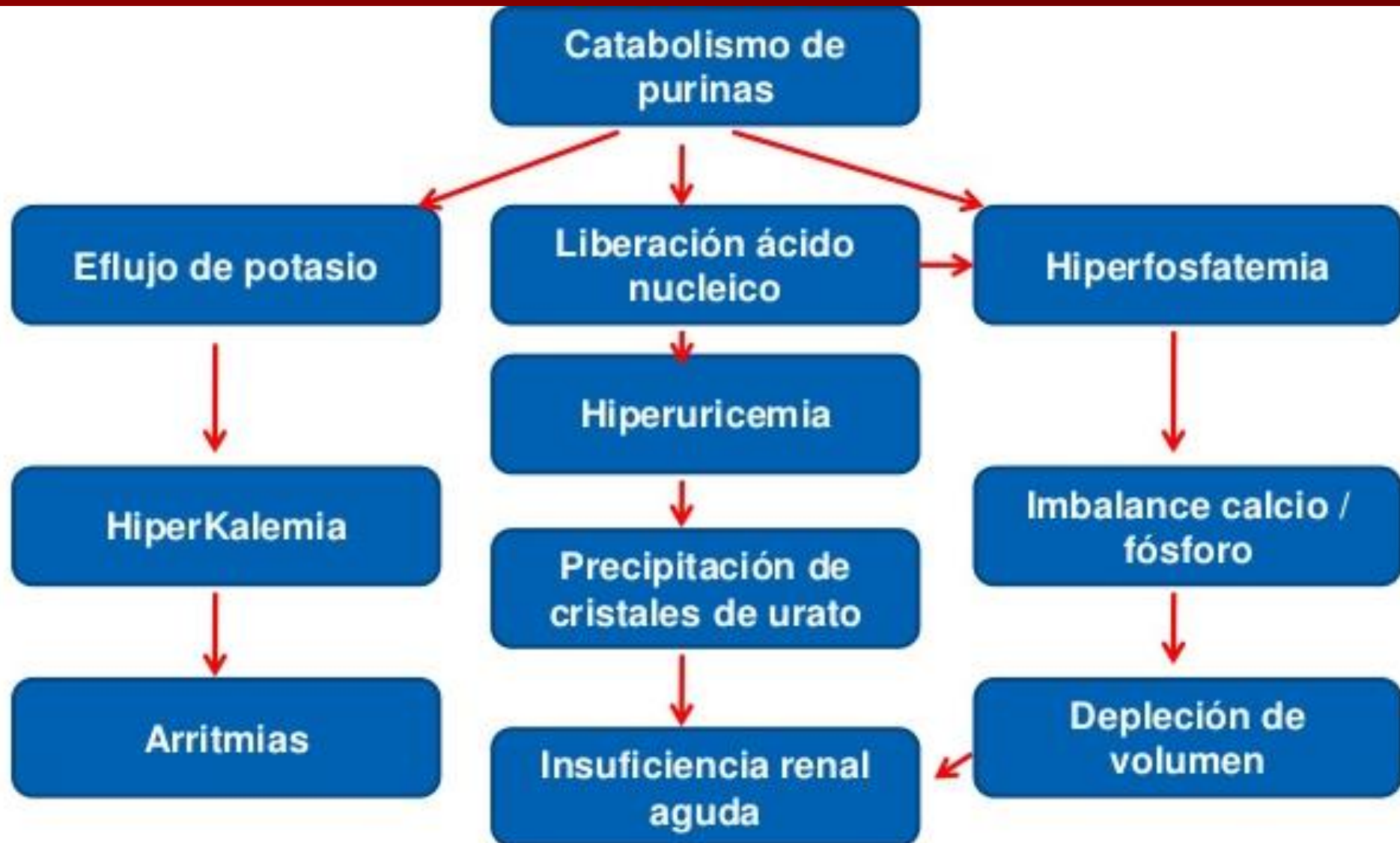
Manifestación

- Hiperuriciemia (nefropatía aguda por ácido úrico)
- Hiperfosfatemia
- Hipocalcemia
- Hiperkalemia
- Insuficiencia renal aguda

Mecanismo



Síndrome de Lisis Tumoral



Diagnóstico

Con dos o más valores alterados

- Uricemia mayor a 8 mg/dL
- Potasio Mayor a 6 meq/l
- Fosfato mayor a 4, 5 mg/dL
- Calcio menor a 7 mg/dL

Clínica

- Debilidad, irritabilidad y calambres muscular (hiperkalemia)
- Tetania o confusión, convulsiones, arritmias graves (hiperkalemia)
- Oliguria y aumento de creatinina: por trastorno metabólico que produce hiperuricemia e hiperfosfatemia

Tratamiento

■ Debe considerar:

1. Preservar la función renal
2. Prevenir las arritmias
3. Prevenir la irritabilidad neuromuscular.

Preservar la Función Renal

- Hiperhidratación por vía intravenosa (2.500 a 3.000 ml/m²/día) para:
 1. Mejorar rápidamente la perfusión renal y la filtración glomerular
 2. Minimizar la acidosis (ya que la disminución del pH urinario promueve la precipitación de los cristales de ácido úrico) y la oliguria (un signo ominoso).

Prevenir Arritmias

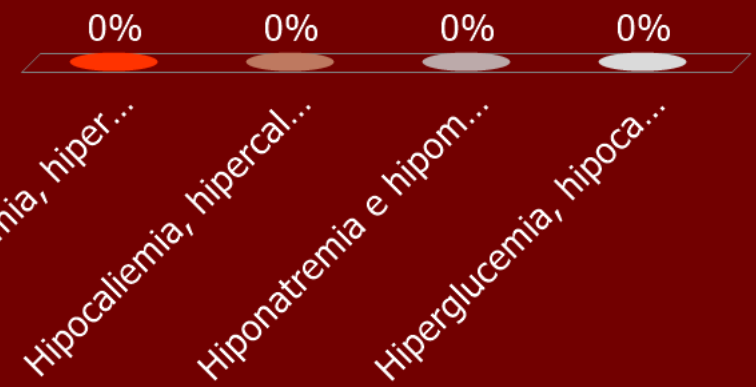
- La hiperpotasemia es el componente más peligroso. Puede causar la muerte súbita por arritmia cardíaca.
- Limitar la ingesta de potasio y fósforo
- Medición frecuente de los niveles de potasio cada 4 a 6 horas
- Monitoreo cardíaco continuo

Prevenir la irritabilidad neuromuscular

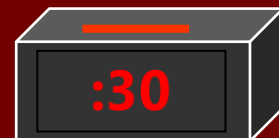
- La hipocalcemia produce arritmias e irritabilidad neuromuscular
- El control de la fosfatemia puede prevenir la hipocalcemia.
- La hipocalcemia sintomática debe ser tratada con calcio en la dosis mínima necesaria para aliviar los síntomas

¿Cuál de las siguientes alteraciones de laboratorio es característica del síndrome de lisis tumoral en un paciente oncológico?

- A. Hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e hiperuricemia.
- B. Hipocaliemia, hipercalcemia e hipofosfatemia.
- C. Hiponatremia e hipomagnesemia aisladas.
- D. Hiperglucemia, hipocalcemia e hipocloremia.



Contador de
respuestas



Cáncer de Próstata

Cáncer de Próstata

- Su comportamiento biológico es muy heterogéneo.
- Mientras algunos tumores permanecen indolentes durante años, otros presentan una evolución agresiva con rápida progresión y desarrollo de metástasis.

Cáncer de Próstata

La incorporación de:

- La resonancia magnética multiparamétrica
- Las biopsias dirigidas y
- Las nuevas terapias hormonales

Han modificado significativamente el diagnóstico y el tratamiento.

Epidemiología

A nivel mundial:

- Es el segundo cáncer más frecuente en hombres.
- Representa aproximadamente el 15 % de los nuevos casos de cáncer masculino.
- Es la quinta causa de muerte por cáncer en hombres.

Epidemiología

En Argentina:

- Es el cáncer más frecuente en hombres.
- Se diagnostican aproximadamente entre 11.000 y 13.000 casos nuevos por año.
- Produce alrededor de 3.500 muertes anuales.

Factores de riesgo

Edad

- Es el principal factor de riesgo.
- La incidencia aumenta marcadamente después de los 50 años
- Edad media al diagnóstico: 66-68 años.
- Más del 75 % de los casos ocurren después de los 65 años.

Factores de riesgo

Antecedentes familiares:

Mayor riesgo cuando existe:

- Padre afectado
- Hermano afectado
- Varios familiares de primer grado

El riesgo aumenta con el número de familiares afectados, y con la edad temprana al diagnóstico.

Factores de riesgo

Factores genéticos

Mutaciones asociadas:

- BRCA2
- BRCA1
- ATM
- CHEK2
- PALB2
- HOXB13
- Los portadores de BRCA2 presentan tumores más agresivos.

Factores de riesgo

Etnia

- Mayor incidencia y mortalidad en hombres afrodescendientes

Factores ambientales

Posibles asociaciones:

- Dieta rica en grasas animales
- Obesidad
- Sedentarismo

Anatomía prostática

La próstata se divide en:

- Zona periférica (70 %)
- Zona central
- Zona transicional

El 70-80 % de los adenocarcinomas se originan en la zona periférica.

Histología

Adenocarcinoma acinar.

Más del 95 %

Otros tipos:

- Ductal
- Neuroendocrino
- Células pequeñas
- Mucinoso

Son poco frecuentes.

Manifestaciones clínicas

En estadios iniciales:

- **Asintomático.**

Puede diagnosticarse en chequeos por:

- Tacto rectal anormal
- Ecografía
- PSA elevado

Manifestaciones clínicas

Cuando existen síntomas:

- Polaquiuria
- Disminución del calibre del chorro
- Nicturia
- Retención urinaria aguda
- Hematuria
- Hemospermia

Manifestaciones clínicas

En enfermedad avanzada

- Dolor óseo
- Pérdida de peso
- Anemia
- Compresión medular
- Insuficiencia renal

Prevención Primaria

No existe

Prevención Secundaria

Diagnóstico Oportuno

Población en riesgo

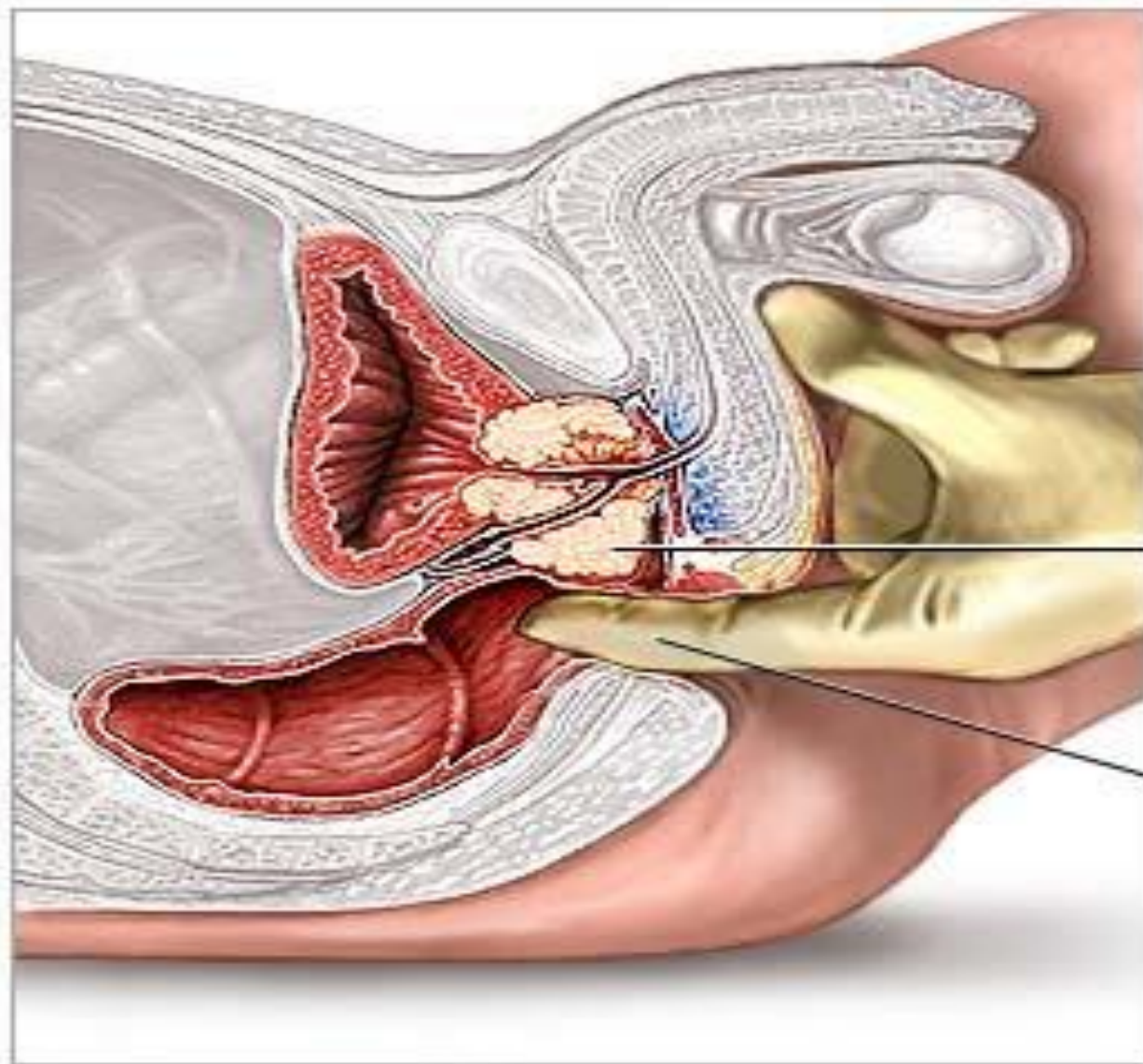
Hombres mayores de 50 años

Diagnóstico Oportuno

Screening:

- Examen prostático
- PSA
- Ecografía

Tacto Prostático



Cáncer de
próstata

Examen rectal
digital

QUERIDO?
É VOCÊ ?!

SIM, QUERIDA.
O EXAME DE PRÓSTATA
FOI MARAVILHOSO,
ME TRANSFORMOU
EM OUTRA PESSOA!



Antígeno Prostático Específico

- Valor Normal: 4 ng/ml (nanogramos por mililitro de sangre).
- No útil como screening aislado (25% de error)
- Útil en el seguimiento del tratamiento

R.M.N. Multiparamétrica

- Actualmente constituye el estudio de imágenes de elección antes de la biopsia en la mayoría de los pacientes con sospecha de cáncer de próstata.
- Se informa mediante la clasificación **PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System)**:

R.M.N. Multiparamétrica

- PI-RADS 1: muy baja probabilidad de cáncer clínicamente significativo.
- PI-RADS 2: baja probabilidad.
- PI-RADS 3: probabilidad intermedia.
- PI-RADS 4: alta probabilidad.
- PI-RADS 5: muy alta probabilidad.

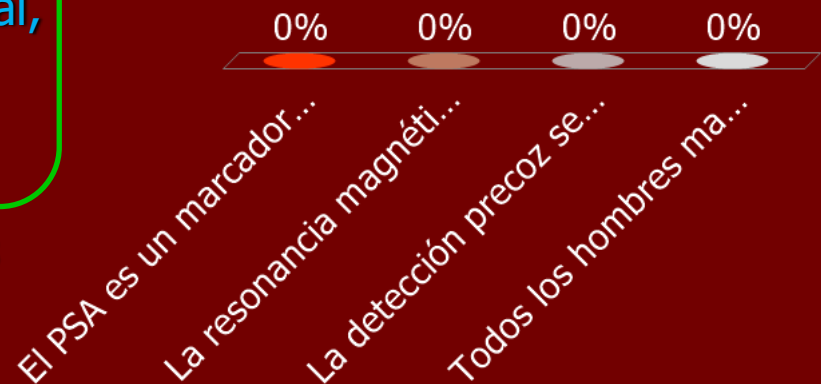
R.M.N. Multiparamétrica

- La RMmp permite realizar biopsias dirigidas a las lesiones sospechosas y mejorar la detección de tumores clínicamente significativos.

Respecto de la detección precoz del cáncer de próstata, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?

- A. El PSA es un marcador específico de cáncer de próstata y su elevación siempre indica malignidad.
- B. La resonancia magnética multiparamétrica reemplaza al PSA como método de tamizaje en la población general.
- C. La detección precoz se basa en la evaluación individual del riesgo mediante la determinación del PSA y el tacto rectal, complementados con resonancia magnética cuando existe sospecha de cáncer.
- D. Todos los hombres mayores de 40 años deben realizarse una biopsia prostática anual.

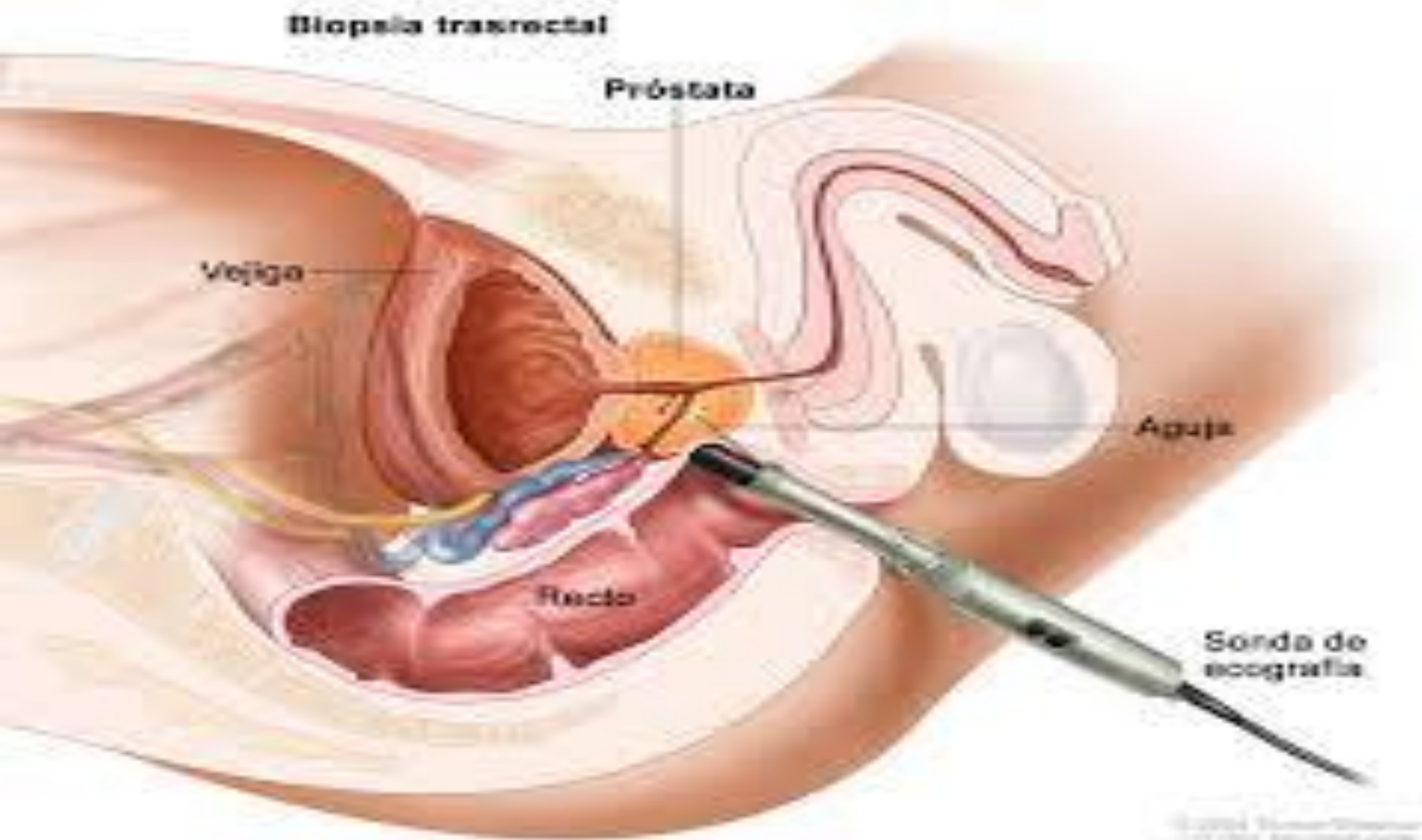
**Contador de
respuestas**



:30

Diagnóstico

Biopsia Prostática

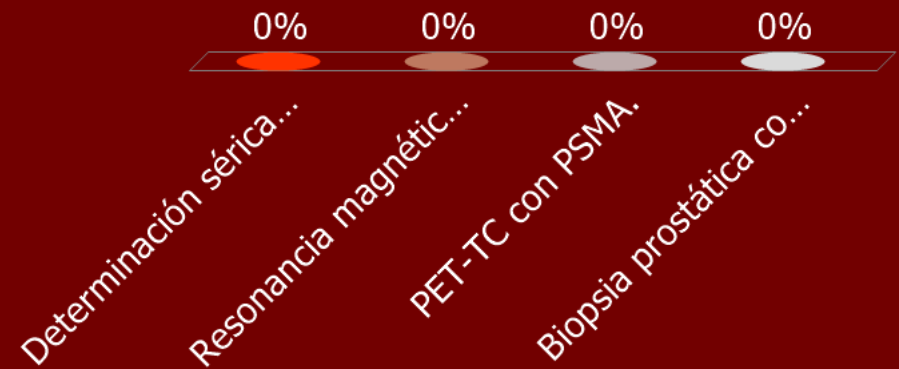


Anatomía Patológica

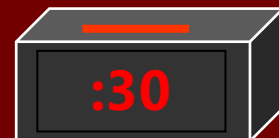
- Adenocarcinoma 99%
- Sarcomas 1%

¿Cuál es el estudio que confirma el diagnóstico de cáncer de próstata?

- A. Determinación sérica del PSA.
- B. Resonancia magnética multiparamétrica de próstata.
- C. PET-TC con PSMA.
- D. Biopsia prostática con estudio anatomopatológico.



Contador de
respuestas



Vías de diseminación

- Sanguíneas: Metástasis óseas
- Linfática: Metástasis ganglionares

Estadificación

PET con PSMA

Actualmente es el método de elección para:

- Estadificación inicial de pacientes de alto riesgo
- Detección de recaída bioquímica
- Evaluación de enfermedad metastásica.

Posee mayor sensibilidad que la TC y el centellograma óseo para detectar metástasis.

Estadificación

- Estadío I (A)

Limitado a próstata

- Estadío II (B)

- Estadío III (C)

Localmente avanzado

- Estadío IV (D)

Metastásico

Tratamiento Enfermedad Localizada

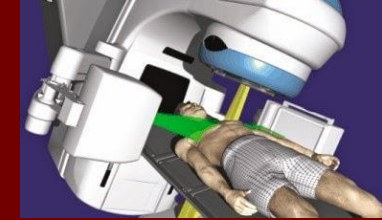
- Prostatectomía
- Terapia radiante
- Hormonoterapia (según riesgo)

Prostatectomía

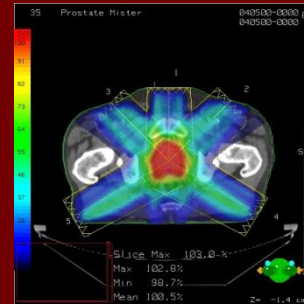


Terapia Radioante

Radioterapia tridimensional conformada



Intensidad Modulada



SBRT

(Stereotactic Body Radiation Therapy)



Braquiterapia



Resultados

Indice de control de la enfermedad

- Cirugía 80%
- Terapia Radiante 80%

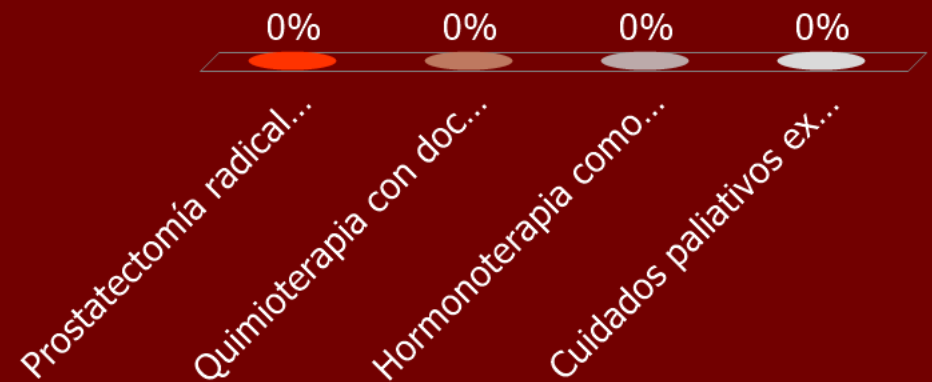
Seguimiento Etapa Inicial

- PSA
- Examen prostático
- Ecografía prostática

¿Cuál de las siguientes opciones constituye un tratamiento con intención curativa para el cáncer de próstata localizado?

- A. Prostatectomía radical o radioterapia con intención curativa, según el riesgo y las características del paciente.
- B. Quimioterapia con docetaxel como tratamiento inicial en todos los pacientes.
- C. Hormonoterapia como único tratamiento estándar en pacientes de bajo riesgo.
- D. Cuidados paliativos exclusivos desde el momento del diagnóstico.

Contador de
respuestas



:30

Tratamiento de la Enfermedad Avanzada

Enfermedad Hormonosensible

Terapia de deprivación androgénica (ADT):

- Mediante agonistas o antagonistas de GnRH o orquiectomía.

+

- Abiraterona
- Enzalutamida
- Apalutamida
- Aarolutamida

Enfermedad no hormono
dependiente

o

Enfermedad resistente a la
castración

Enfermedad resistente a la castración

- Quimioterapia docetaxel; cabazitaxel
- Radio-223 (en enfermedad ósea sintomática sin metástasis viscerales)
- Inhibidores de PARP (olaparib, talazoparib) en combinación con enzalutamida en pacientes seleccionados con alteraciones en genes de reparación del ADN, según las indicaciones aprobadas

Enfermedad resistente a la castración

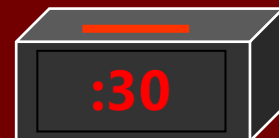
- **Radioligandos dirigidos a PSMA** (antígeno de membrana específico de la próstata marcadamente sobreexpresada en la mayoría de los cánceres de próstata), como lutecio-177 vipivotida tetraxetán, en pacientes seleccionados con enfermedad PSMA positiva.

¿Cuál es el tratamiento de elección para un paciente con cáncer de próstata metastásico hormonosensible (enfermedad avanzada) al momento del diagnóstico?

- A. Prostatectomía radical como único tratamiento.
- B. Radioterapia prostática exclusiva en todos los pacientes.
- C. Terapia de deprivación androgénica (ADT), generalmente asociada a agentes hormonales de nueva generación .
- D. Vigilancia activa con controles periódicos de PSA



Contador de
respuestas



MELANOMA

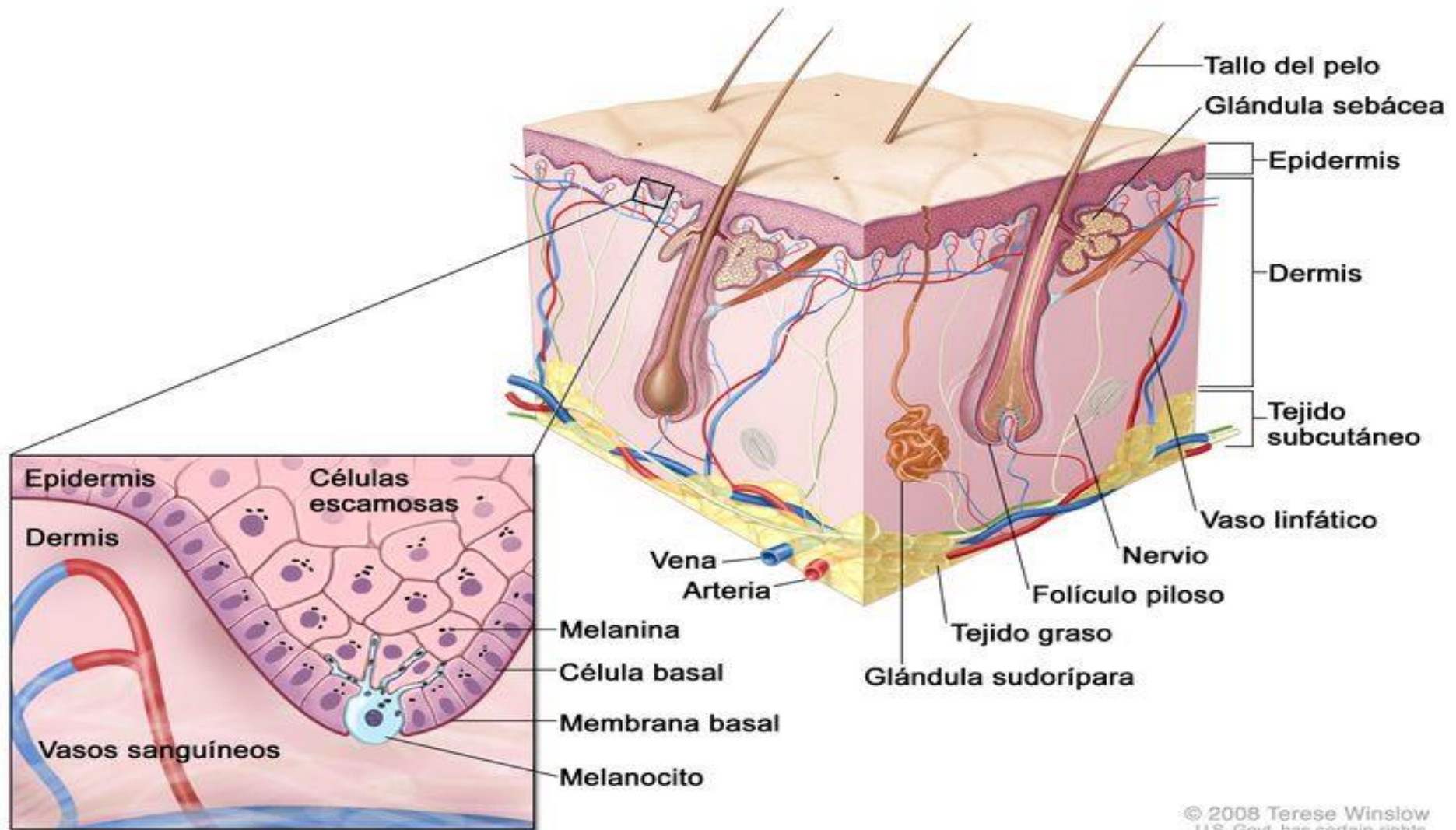
Melanoma

- El melanoma es un tumor maligno de piel, originado en los melanocitos, células dendríticas que derivan de la cresta neural que migran hacia la epidermis y el folículo piloso, durante la embriogénesis

Melanoma

- El melanoma, también surge en las mucosas o en otros sitios, a los que migran las células de la cresta neural, incluida la úvea.
- Los melanomas uveales son muy diferentes al melanoma cutáneo en aspectos como la incidencia, los factores pronósticos, las características moleculares y el tratamiento

Características Anatómicas



Clasificación por el Origen

- Cutáneos

- Mucosos

- Uveales

Melanomas Cutáneos

- **Melanoma de extensión superficial**
70% El más frecuente. Crecimiento radial prolongado.
- **Melanoma nodular** 15-20% Mayor agresividad. Crecimiento vertical precoz.
- **Lentigo maligno melanoma** Frecuente en ancianos. Cara. Asociado a exposición solar crónica.

Melanoma Mucoso

- Es un subtipo infrecuente y difiere del melanoma cutáneo en su biología, clínica y manejo.
- El diagnóstico es tardío debido a su localización en zonas de difícil acceso a la exploración física y a la falta de signos específicos y tempranos
- Los mas frecuentes se hallan la boca, vulva, ano y cavidad paranasales y la cavidad oral

Melanoma Uveal

- Los melanomas uveales son muy diferentes de los melanomas cutáneos.
- Tienen evolución, pronóstico y tratamiento diferente al cutáneo
- Surge en: Coroides, Iris, Cuerpo ciliar
- Su comportamiento biológico es diferente al melanoma cutáneo.

Epidemiología

En Argentina:

- Se diagnostican aproximadamente entre **1.700 y 2.000 nuevos casos anuales**, aunque existen diferencias regionales relacionadas con la exposición solar y el fototipo poblacional.
- La incidencia aumenta después de los 50 años, aunque constituye uno de los tumores malignos más frecuentes en adultos jóvenes.

Incidencia

- La incidencia ha aumentado durante los últimos 30 años
- Los hombres de edad avanzada tienen el riesgo más alto
- Sin embargo, es el cáncer más frecuente en los adultos jóvenes de 25 a 29 años, y el segundo más frecuente en personas de 15 a 29 años.
- El melanoma ocular es el cáncer ocular más frecuente. Cada año, se diagnostican alrededor de 2000 casos.

Factores de riesgo

Pueden ser:

- Intrínsecos (genéticos y fenotípicos)
- Extrínsecos (ambientales o de exposición)

Factores de riesgo

Mas frecuentes:

- Exposición solar.
- Características pigmentarias.
- Nevos múltiples.
- Antecedentes familiares y personales de melanoma.
- Inmunodepresión.
- Exposiciones ambientales.

Factores de riesgo

Ambientales

- Exposición intensa a radiación ultravioleta.

Especialmente:

1. Quemaduras solares durante la infancia
2. Exposición recreacional
3. Camas solares
4. Radiación UV artificial

Factores de Riesgo

- La exposición solar aguda e intermitente con quemaduras es más importante que la exposición solar acumulada
- Tales exposiciones durante la infancia y la adolescencia pueden tener particular importancia

Factores de riesgo

Personales

- Fototipo I y II
- Cabello rubio o pelirrojo
- Ojos claros
- Piel clara
- Pecas
- Dificultad para broncearse

Factores de Riesgo

Es posible que factores del huésped

- Como tez blanca
- Un gran número de nevos melanocíticos benignos y de nevos atípicos,

Aumenten el riesgo de melanoma cutáneo
(incidencia 5 veces mayor)

Factores de riesgo

Genéticos

- Historia familiar de melanoma.
 1. Síndrome de melanoma familiar.
- Mutaciones:
 1. BRAF
 2. CDKN2A
 3. CDK4
 4. MITF
 5. NRAS

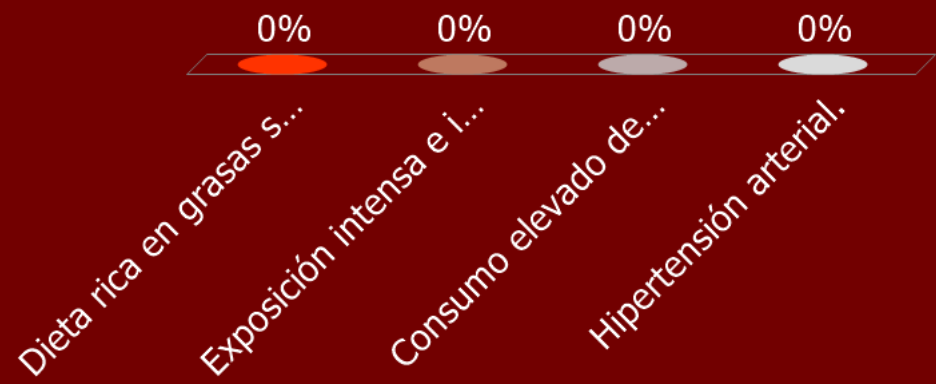
Factores de riesgo

Otros factores

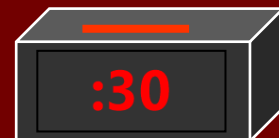
- Más de 50 nevos comunes
- Nevos displásicos
- Inmunosupresión
- Trasplante de órganos
- Xeroderma pigmentoso

¿Cuál es el principal factor de riesgo ambiental para el desarrollo del melanoma cutáneo?

- A. Dieta rica en grasas saturadas.
- B. Exposición intensa e intermitente a la radiación ultravioleta (UV), especialmente con quemaduras solares.
- C. Consumo elevado de café.
- D. Hipertensión arterial.



Contador de
respuestas



Características Clínicas

- El melanoma se presenta de manera predominante en adultos
- Más de 50 % de los casos surgen en áreas aparentemente normales de la piel.

Características Clínicas

- Aunque el melanoma se presenta en cualquier sitio, incluso las mucosas y la úvea:
 1. en las mujeres es más frecuente en las extremidades
 2. en los hombres es más frecuente en el tronco, la cabeza o el cuello

Características Clínicas

Manifestaciones clínicas

- Lesión pigmentada nueva.
- Cambio en un lunar preexistente.
- Color variable.
- Asimetría.
- Sangrado.
- Prurito.
- Ulceración.

Diagnóstico

- El único procedimiento de detección es el examen visual de la piel sea por autoexamen o por examen clínico.
- Más de 90 % de los melanomas que surgen en la piel se pueden reconocer a simple vista.

Diagnóstico Oportuno

- Con frecuencia, hay una fase prolongada de crecimiento horizontal durante la que el tumor se expande de manera centrífuga por debajo de la epidermis, pero no invade la dermis
- Esta fase es la que permite la detección temprana y la cura potencial de la afección.

Diagnóstico Oportuno

- En la fase de crecimiento vertical con invasión de la dermis, se incrementa su potencial metastásico.

Diagnóstico

- Se debe realizar una biopsia, siempre por escisión local, de cualquier lesión sospechosa.
- Las lesiones sospechosas nunca se deben rasurar ni cauterizar.
- Un patólogo experto debe examinar las muestras para determinar la microestadificación.

Diagnóstico

La biopsia debe ser:

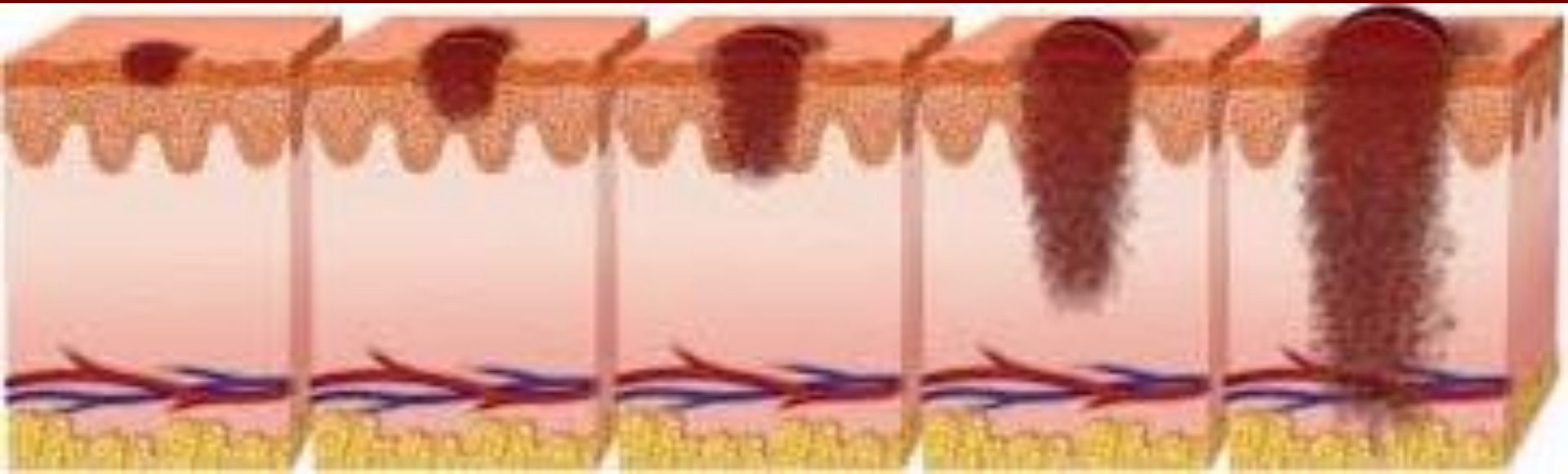
- **Biopsia escisional completa**
- Con márgenes de 1-3 mm.
- Nunca realizar shave cuando exista alta sospecha de melanoma invasor.

Anatomía patológica

Debe informar:

- Tipo histológico.
- Espesor de Breslow.
- Ulceración.
- Índice mitótico.
- Satelitos.
- Márgenes.
- Neurotropismo.
- Invasión linfovascular.
- Regresión.

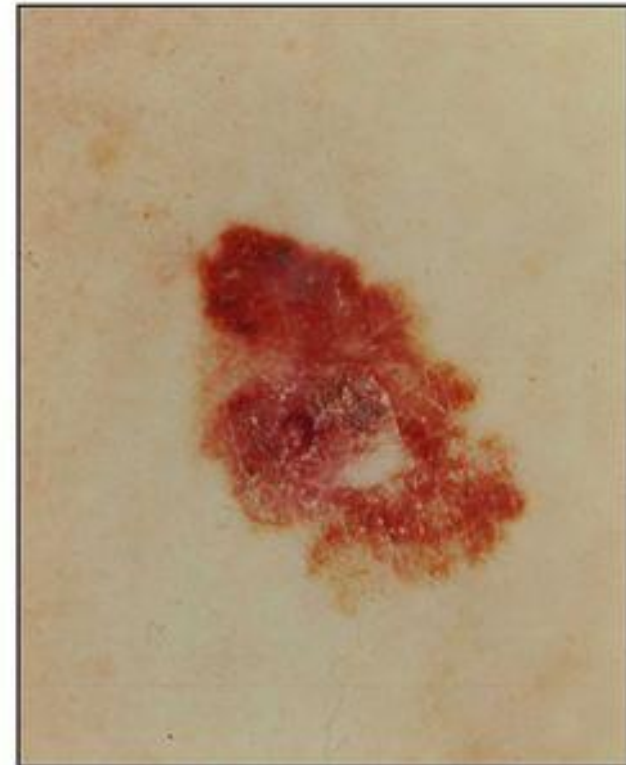
Melanoma Limitado a Piel



Signos Tempranos

- Los signos tempranos que indican una transformación maligna de un nevo son los siguientes:
- Pigmentación oscura o variable.
- Prurito.
- Aumento de tamaño o aparición de lesiones satélites.
- Ulceraciones o hemorragias (signos tardíos).

Lesiones de melanomas con
asimetría, bordes irregulares,
variación de color y diámetro
grande.



Autodetección: Regla ABCDE

- **A:** Asimetría: las dos mitades no son iguales
- **B:** Bordes: son irregulares
- **C:** Colores: su variación en el tiempo es una señal de alerta
- **D:** Diámetro: tamaño mayor a 6 milímetros
- **E:** Evolución: cambio en tamaño y apariencia y/o sangrado y/o picazón

Benign

A

Asymmetry

**B**

Border

**C**

Colour

**D**

Diameter

**E**

Evolving



Malignant

A

Asymmetry

**B**

Border

**C**

Colour

**D**

Diameter

**E**

Evolving



Clasificación por Estadíos (Estadificación Clínica)

- Se basa en la presencia de diseminación a ganglios linfáticos regionales o sitios distantes.
- Cuando está limitado al sitio primario, la probabilidad de metástasis ganglionar o sistémica se eleva a medida que aumenta el grosor y la profundidad de la invasión, lo que empeora el pronóstico.

Clasificación por Estadíos (Estadificación Clínica)

■ Se disemina por

1. Extensión local (a través del sistema linfático) o
2. Por vía hematógena a sitios distantes. Aunque las metástasis comprometen cualquier órgano, los pulmones y el hígado son sitios frecuentes.

Estadío Inicial

- El microestadio del melanoma maligno se determina mediante un examen histológico.
- Se mide el grosor vertical de la lesión en milímetros (clasificación de Breslow) o el nivel anatómico de la invasión local (clasificación de Clark).

Profundidad de Breslow

- La profundidad de invasión de Breslow es una medida del grosor de un melanoma, en su punto más grueso, en milímetros.
- Esta medida es un factor importante en el pronóstico. Por ejemplo, un melanoma más grueso tiene un pronóstico más pobre.
- El espesor de Breslow es más importante que el nivel de Clark del tumor para determinar el pronóstico.

Clasificación de la profundidad de Breslow

- Melanoma in situ o tumores invasivos delgados: ≤ 1.0 mm de profundidad
- Melanoma de riesgo intermedio: 1.01-2 mm y 2.01-4.0 mm de profundidad
- Melanoma de alto riesgo: ≥ 4.0 mm de profundidad

Espesor de Breslow

- Es el principal factor pronóstico.
- Se mide desde la capa granulosa hasta la célula tumoral más profunda.
- Mayor espesor = peor pronóstico.

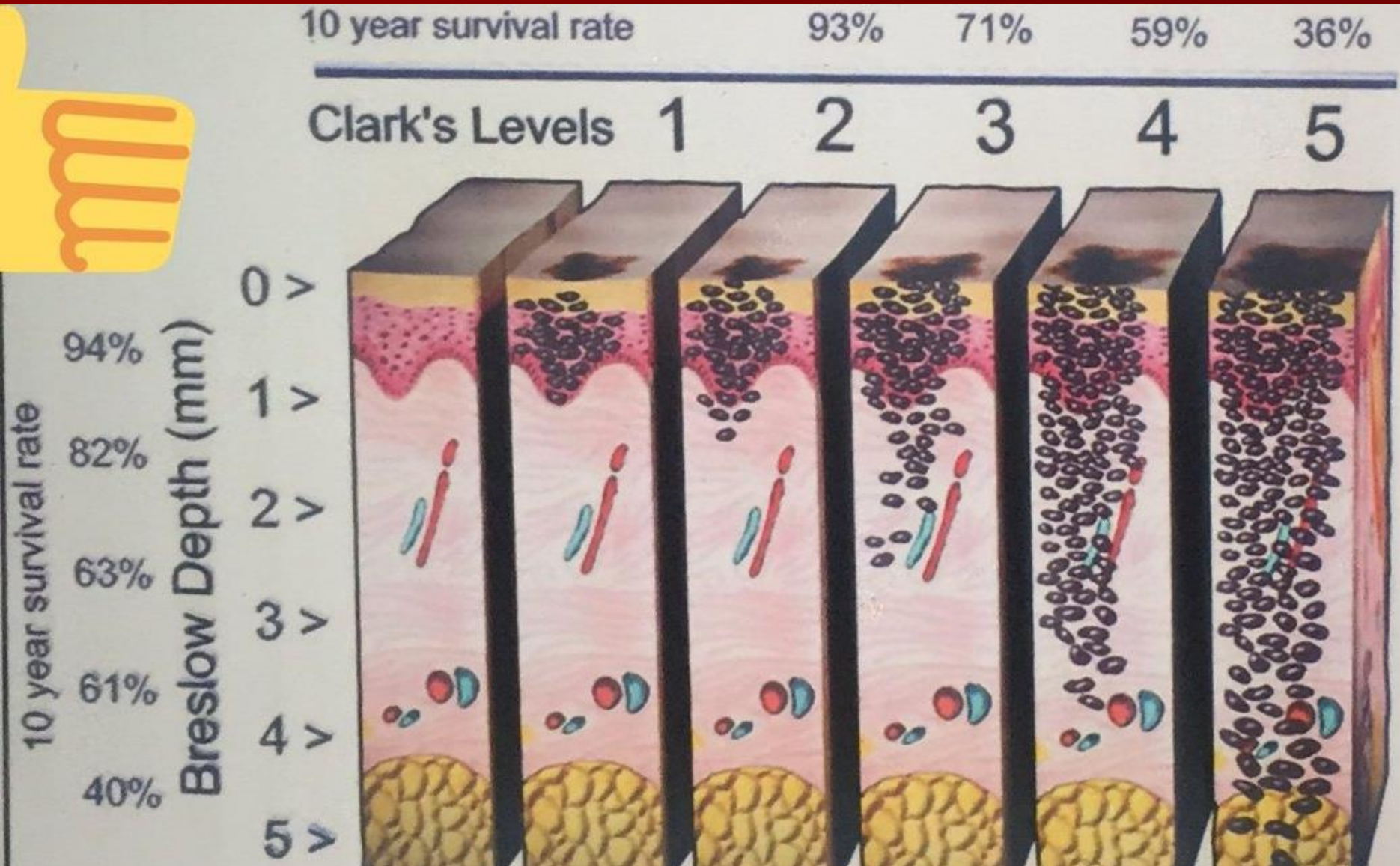
Niveles de Clark

- El nivel de Clark (llamado nivel anatómico) es también una medida de la profundidad de la invasión.
- Sin embargo, indica en qué capa de la piel se extiende el melanoma (penetración), a diferencia de una medición en milímetros.
- Cuanto más alto es el número de nivel de Clark, más profundo es el tejido que se extiende.

Nivel de Clark

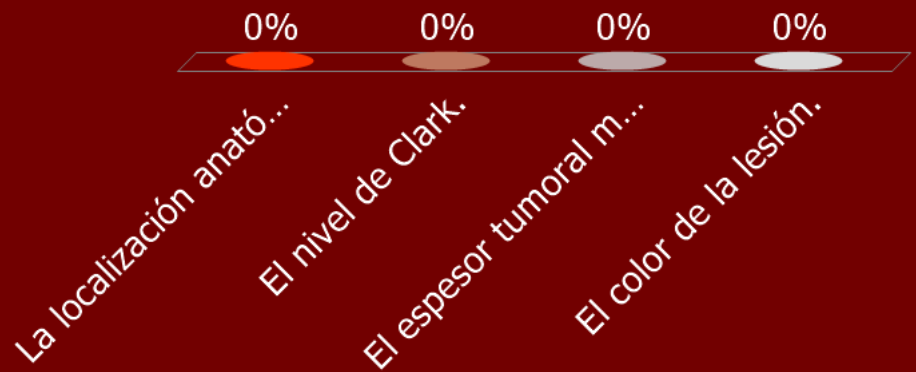
- Describe la **profundidad anatómica de invasión del melanoma en las diferentes capas de la piel.**
- Actualmente tiene escaso valor pronóstico.
- Se utiliza principalmente en melanomas muy delgado

Clark y Breslow

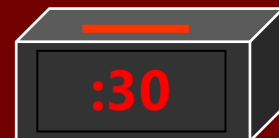


¿Cuál es el principal factor asociado al riesgo de diseminación metastásica del melanoma primario?

- A. La localización anatómica del tumor.
- B. El nivel de Clark.
- C. El espesor tumoral medido por el índice de Breslow.
- D. El color de la lesión.



Contador de
respuestas



Estadío Inicial

- El grosor de Breslow es más significativo y permite predecir con mayor exactitud el comportamiento posterior del melanoma maligno cuando el grosor de las lesiones es mayor de 1,5 mm
- Este grosor siempre se debe notificar.

Estudios Complementarios

- Tomografía computada
- Resonancia magnética cerebral
- PET-TC

Tratamientos

Cirugía

- La escisión quirúrgica con márgenes proporcionales al microestadío de la lesión primaria, continúa siendo la principal modalidad de tratamiento del melanoma del melanoma localizado .
- Los melanomas cutáneos sin diseminación fuera del sitio primario, tienen probabilidades altas de curación.

Pronóstico

- La probabilidad de que el tumor recidive en el transcurso de 10 años luego de una resección curativa, es de menos de 10 % en tumores con un grosor de menos de 1,4 mm.
- Para los pacientes con tumores que miden menos de 0,76 mm de espesor, la probabilidad de recidiva a los 10 años es menor de 1 %

Ganglio centinela

Indicaciones:

- Melanomas $\geq 0,8$ mm.
- Melanomas menores con ulceración u otros factores de alto riesgo.

Permite estadificación. No mejora por sí mismo la supervivencia.

Linfadenectomía

- Actualmente no se realiza en forma sistemática luego de un ganglio centinela positivo.

Opciones de tratamiento estándar del melanoma

- Melanoma en estadio 0: Cirugía
- Melanoma en estadio I: Cirugía
- Melanoma en estadio II: Cirugía con ganglio centinela
- Melanoma en estadio III: Resecable Cirugía + terapia adyuvante
- Melanoma en estadio III Irresecable, y IV: Inmunoterapia, Inhibidores de la transducción de señales, Quimioterapia

Tratamientos Sistémicos

- Adyuvancia (enfermedad localizada)
- Paliativa (enfermedad avanzada)

Terapia Adyuvante

Estadío II y III resecable

Solo con terapias dirigidas

- El ipilimumab fue el primer inhibidor de puntos de control aprobado como terapia adyuvante
- Inhibidores de puntos de control (nivolumab y pembrolizumab)
- La combinación de estos, con inhibidores de la transducción de señales (dabrafenib y trametinib)

Est. IV Tratamiento Sistémico

Inmunoterapia

- Inhibidores de puntos de control **(1º línea)**

1. Nivolumab/Ibilimumab

- Inhibidores de la transducción de señales

1. Vemurafenib

2. Dabrafenib

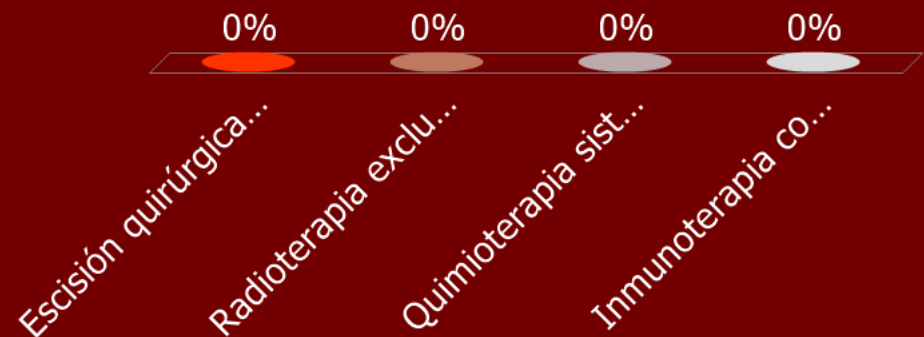
- Inhibidores de MEK

1. Trametinib

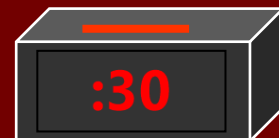
2. Cobimetinib

¿Cuál es el tratamiento de elección para un melanoma cutáneo localizado, sin evidencia de compromiso ganglionar ni metástasis a distancia?

- A. Escisión quirúrgica amplia con márgenes adecuados según el espesor del tumor.
- B. Radioterapia exclusiva.
- C. Quimioterapia sistémica.
- D. Inmunoterapia como tratamiento inicial en todos los pacientes.



Contador de
respuestas



¿Cuál es el tratamiento sistémico de primera línea más utilizado actualmente para pacientes con melanoma metastásico irresecable, sin contraindicaciones para inmunoterapia?

- A. Quimioterapia con como tratamiento estándar inicial.
- B. Inmunoterapia con inhibidores de los puntos de control inmunitario (anti-PD-1).
- C. Radioterapia sobre el tumor primario como único tratamiento.
- D. Cirugía de todas las metástasis como tratamiento inicial en todos los pacientes.



**Contador de
respuestas**



Prevención

Prevención primaria

- Evitar exposición solar intensa.
- Uso de protector solar FPS ≥ 30 .
- Ropa protectora.
- Sombrero.
- Anteojos.
- Evitar camas solares.

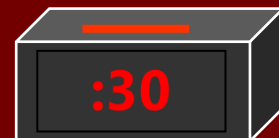
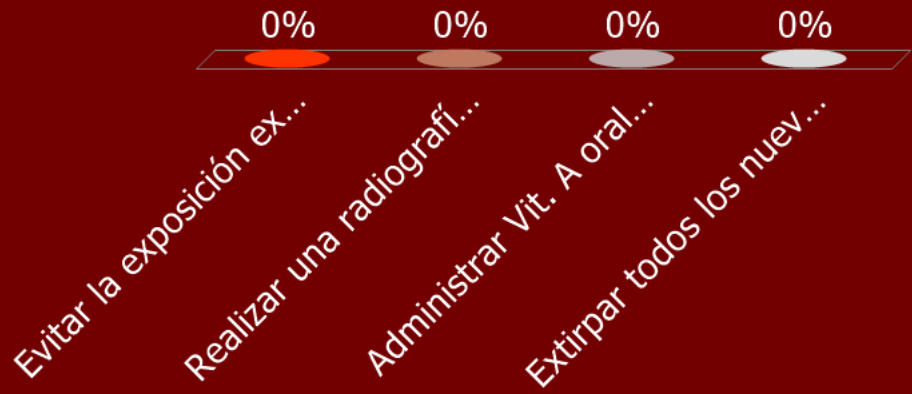
Diagnóstico oportuno (Prevención secundaria)

- Autoexamen mensual.
- Consulta ante lesiones sospechosas.
- Dermatoscopía en pacientes de riesgo.
- Seguimiento de pacientes con antecedentes personales o familiares.

¿Cuál de las siguientes es la medida más eficaz para prevenir el desarrollo del melanoma cutáneo?

- A. Evitar la exposición excesiva a la radiación ultravioleta y utilizar medidas de fotoprotección.
- B. Realizar una radiografía de tórax anual.
- C. Administrar Vit. A oral en forma preventiva durante el verano.
- D. Extirpar todos los nuevos pigmentados de manera preventiva.

Contador de
respuestas



Gracias

- Fue un gusto compartir con Uds.
- Tengan siempre al paciente como eje en la atención que brindarán
- Si necesitan alguna vez algo en el área oncológica, estaré a disposición en E mail: mfbruno@intramed.net