

• BOLETÍN HOSPITALARIOS •
FEBRERO

CÁNCER: GENERALIDADES CLÍNICAS Y TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS



HOSPITALARIOS
FEFARA

FEFARA 
FEDERACIÓN FARMACÉUTICA

CÁNCER: GENERALIDADES CLÍNICAS Y TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

Cuando hablamos de cáncer nos referimos a **un amplio grupo de enfermedades que comienzan en las células.**

El cáncer puede iniciar en cualquier lugar del cuerpo, debido a que nuestro organismo está formado de muchos tipos de células. Normalmente, las células crecen y se dividen para producir nuevas que son indispensables para mantenernos sanos. Algunas veces este proceso se descontrola: nuevas células se siguen formando cuando el cuerpo no las necesita y otras viejas no mueren cuando deberían hacerlo, formando una masa de tejido llamado tumor.

Los tumores pueden ser benignos o malignos. Los benignos no son cancerosos ya que las células de este tipo de tumores no se diseminan a otras partes del cuerpo, generalmente se pueden extirpar y en la mayoría de los casos no reaparecen. Los tumores malignos son cancerosos, dado que sus células tienen anomalías, se dividen sin control, pueden invadir y destruir el tejido a su alrededor, entrar al torrente sanguíneo o al sistema linfático y diseminarse a otros órganos.

Varios tipos de cáncer pueden prevenirse. Otros pueden detectarse tempranamente lo que favorece las posibilidades de curación. Ante un diagnóstico de cáncer, siempre hay algo por hacer.

El cáncer puede presentarse en diferentes partes del cuerpo:

- Cáncer de mama
- Cáncer de cuello de útero
- Cáncer colorrectal
- Cáncer de próstata
- Cáncer de pulmón
- Cáncer de piel

ESTADÍSTICAS DEL CÁNCER

Las estadísticas nos dicen cuántas personas reciben un diagnóstico de cáncer y mueren por esta enfermedad cada año, cuántas personas tienen un diagnóstico de cáncer en la actualidad, la edad promedio en el momento del diagnóstico y el número de personas todavía vivas en un momento dado después del diagnóstico. También nos informan sobre las diferencias entre los grupos definidos por edad, sexo, raza o grupo étnico, ubicación geográfica y otras categorías.

Con las estadísticas del cáncer también se identifican tendencias. Estudiar las tasas de cáncer con el paso del tiempo permite seguir los cambios en el riesgo de presentar cáncer en general o cánceres específicos y de morir por estos.

➤ **Estadísticas Generales: Carga que representa el cáncer a nivel mundial**

- El cáncer es una de las causas principales de muerte en el mundo. En 2018, hubo 18,1 millones de casos nuevos y 9,5 millones de muertes por cáncer en el mundo.
- Se anticipa que en 2040 el número de casos nuevos de cáncer por año aumentará a 29,5 millones y el número de muertes por cáncer a 16,4 millones.
- En general, las tasas más altas de cáncer se encuentran en los países con poblaciones que tienen el nivel más alto de esperanza de vida, de educación y de estándar de vida. Pero para algunos tipos de cáncer, como el cáncer de cuello uterino, se observa lo contrario. La tasa de incidencia más alta para este cáncer se encuentra en países cuya población tiene niveles bajos de estas mediciones.

➤ **Estadísticas Nacionales**

Según las estimaciones realizadas por el Observatorio Global del Cáncer (Globocan), de la Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), a partir de los datos producidos por registros de cáncer de base poblacional de nuestro país, en Argentina ocurrieron 130.878 casos nuevos de cáncer en ambos sexos en el año 2020. Considerando todos los sitios tumorales –a excepción del cáncer de piel no melanoma- (126.818 casos), la tasa de incidencia ajustada por edad fue de 212,4 casos por 100.000 habitantes, cifra que posiciona a Argentina dentro de los países del mundo con incidencia de cáncer media-alta (rango 181,1 a 248,3 por 100.000 habitantes). Respecto de los países de América Latina, Argentina se ubica en quinto lugar en términos de frecuencia, subiendo dos posiciones con respecto al año 2018. Los 126.818 casos nuevos (excluyendo piel no melanoma) se distribuyeron de la siguiente manera: 60.022 (47,3%) en varones y 66.796 (52,7%) en mujeres, que corresponden a una tasa estandarizada por edad para los primeros de 222,7 cada 100.000 y para las mujeres de 209,1 casos cada 100.000.

La distribución de los casos según los principales sitios tumorales muestra que el cáncer de mama, con 22.024 casos, fue el de mayor magnitud en el año 2020, representa el 16,8% de todos los casos nuevos y es el primero en mujeres. En segundo lugar, se ubica el cáncer colorrectal, con 15.895 casos nuevos, representa el 12,1% del total y, en tercer lugar, el cáncer de pulmón, con 12.110 casos nuevos, que concentran el 9,3% del total de tumores.

Respecto de la distribución por sexos, en los varones la mayor incidencia estuvo dada por el cáncer de próstata, con una ocurrencia de más de 11.686 casos anuales, que representaron el 18,7% de todos los tumores malignos en este grupo, con una tasa estandarizada por edad de 42 casos por cada 100.000 varones. (Gráfico 1) En las mujeres la mayor incidencia estuvo dada por el cáncer de mama, con 22.024 casos anuales, lo que representó el 32,1% de todos los tumores malignos en este grupo, con una tasa ajustada por edad de 73,1 casos por cada 100.000 mujeres.

FACTORES DE RIESGO

La IARC calcula la cantidad de casos de cáncer que son atribuibles a los principales factores de riesgo conocidos para esta enfermedad como obesidad, infecciones, exposición a radiación ultravioleta (UV) y consumo de alcohol.

➤ Mortalidad por Cáncer Colorrectal

Durante el año 2021 se registraron en Argentina 7.357 defunciones por cáncer colorrectal. Según el número de defunciones por sexo y grupo etario, se puede observar un incremento en el número de defunciones y en el riesgo de morir por este tumor a medida que aumenta la edad. Este comportamiento se observa tanto para varones como para mujeres, aunque con mayores tasas específicas por edad en varones.

➤ Mortalidad por Cáncer de Mama en mujeres

En el año 2021 se registraron 5.806 defunciones en mujeres por cáncer de mama, que corresponde a una tasa bruta de 24,9 defunciones cada 100.000 mujeres. En la Tabla 8 se muestran el número de defunciones por grupo etario junto a las tasas específicas de mortalidad. Como puede observarse, el riesgo de morir aumenta conforme aumenta la edad, alcanzando valores de 151,6 cada 100.000 mujeres mayores de 80 años.

➤ Mortalidad por Cáncer de Próstata

Con respecto al cáncer de próstata se registraron 3.578 defunciones, que representa una tasa bruta de 15,9 defunciones cada 100.000 varones, la mortalidad por este cáncer aumenta con la edad, principalmente a partir de los 60 años, alcanzando valores de 361 muertes cada 100.000 varones de 80 y más años.

1- CANCER DE PROSTATA

• Factores de Riesgo

-Raza: La raza negra tiene mayor prevalencia, además, en esta población se presenta a edades más tempranas y con mayor volumen tumoral, mayor antígeno prostático y peor pronóstico.

-Historia familiar: Cerca del 10-15% de los hombres con Ca de próstata tienen, por lo menos, un familiar con antecedente de esta patología. Se estima que contar con un familiar de primer grado de consanguinidad con CAP incrementa el riesgo 2 a 4 veces y es 5 veces mayor si son dos los familiares con dicho diagnóstico.

-Inflamación crónica

-Estrógenos: Se ha evidenciado que los estrógenos pueden predisponer e incluso causar CAP. En este aspecto es necesario recalcar que el 17β -estradiol ya se ha clasificado como carcinógeno, sobre todo en cáncer de mama y endometrial.

-Dieta: Diversos estudios han sugerido que una dieta baja en grasas y calcio y con aumento en el consumo de vitamina E y licopenos, así como el ejercicio regular, podrían comportarse como factores protectores para el desarrollo de CAP

-Genética: Se han encontrado alteraciones en genes supresores como el p53 y el PTEN, los cuales se relacionan con aumento de la incidencia y progresión y agresividad del CAP. A lo largo de la historia, el gen BRCA2 se ha relacionado con el cáncer de mama; sin embargo, hallazgos recientes indican que este puede jugar un papel importante en el CAP. Por lo general, los pacientes con mutaciones del gen BRCA2 presentan mayor incidencia de CAP, estadios más avanzados (T3-T4), fenotipos más agresivos y menor sobrevida a pesar de recibir un tratamiento local con intento curativo similar.

• Clasificación Clínica y Patológica

La clasificación clínica y patológica se realiza con base en la clasificación TNM 2016. Esta consta de tres elementos: la T, relacionada con el compromiso tumoral en la glándula y fuera de ella; la N, asociada con el compromiso nodular local, y la M, 432 Cáncer de próstata: relacionada con la extensión o difusión a distancia por metástasis del tumor

ESTADIOS	TNM			PSA	Gleason
	T	N	M		
I	T1a-c	N0	M0	<10	≤6
	T2a	N0	M0	<10	≤6
	T1-T2a	N0	M0	X	X
IIa	T1a-c	N0	M0	<20	7
	T1a-c	N0	M0	≥10-<20	≤6
	T2a	N0	M0	<20	≤7
	T2b	N0	M0	<20	≤7
	T2b	N0	M0	X	X
IIb	T2c	N0	M0	Cualquier	Cualquier
	T1-2	N0	M0	≥20	Cualquier
	T1-2	N0	M0	Cualquier	≥8
III	T3a-b	N0	M0	Cualquier	Cualquier
IV	T4	N0	M0	Cualquier	Cualquier
	Cualquier	N1	M0	Cualquier	Cualquier
	Cualquier	Cualquier	M1	Cualquier	Cualquier

T: tumor/N: nódulo/M: metástasis/PSA: antígeno específico prostático

TUMOR PRIMARIO (T)

Tx	El tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor primario
T1	El tumor primario no es clínicamente aparente(no visible, no palpable)
T1a	Tumor incidental en 5% o menos del tejido prostático reseado
T1b	Tumor incidental en 5% o más del tejido prostático reseado
T1c	Tumor identificado por biopsia con aguja (por elevación del APE)
T2	Tumor primario confinado a la próstata
T2a	Tumor compromete ambos lóbulos menos 50% del lóbulo
T2b	Tumor compromete ambos lóbulos más 50% del lóbulo
T2c	Tumor compromete ambos lóbulos
T3	El tumor se extiende mas alla de la cápsula prostática(invasión al apex prostático o a la cápsula prostática es clasificado como T2)
T3a	Extensión extracapsular unilateral o bilateral

T3b El tumor compromete vesículas seminales

T4 Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes diferentes de las vesículas seminales: cuello vesical, esfínter externo, ano

El tumor detectado por biopsia en uno o ambos lóbulos prostáticos que no es palpable o visible por imagenología se clasifica como T1c

Márgenes positivos deben ser indicados como R1(enfermedad microscópica residual).

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)

Nx Metástasis regionales no evaluables

N0 No hay metástasis regionales

N1 Metástasis en uno o varios ganglios regionales

METÁSTASIS A DISTANCIA (M)

Mx Metástasis a distancia no evaluables

M0 No hay metástasis a distancia

M1 Metástasis a distancia

M1a A ganglios linfáticos no regionales

M1b A hueso

M1c A otro sitio

Cuando hay más de un sitio de metástasis se clasifica como M1c

• Diagnóstico

En la actualidad, el PSA y el tacto rectal constituyen los métodos diagnósticos más usados en la clínica para detectar el CAP; sin embargo, estos tienen bajo rendimiento diagnóstico.

-Antígeno específico prostático (PSA)

-Biopsia transrectal de próstata guiada por ecografía

- Medicina nuclear
- Tomografía axial computarizada (TC)
- Resonancia magnética de próstata/pelvis
- Tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada

• Tratamiento

El tratamiento de elección depende del estadio del tumor en el momento del diagnóstico. Se pueden emplear seis modalidades:

- Quirúrgica
- Radioterapia externa conformacional
- Braquiterapia
- Hormonoterapia
- Vigilancia activa
- Observación

- **Riesgo muy bajo:** Puede realizarse cualquier modalidad del tratamiento. Se han encontrado buenos resultados con la observación y la vigilancia activa para evitar el sobretreatmento

- **Riesgo bajo:** Al igual que en el grupo anterior, puede realizarse cualquier modalidad de tratamiento. La expectativa de vida también cobra un papel importante, ya que en aquellos pacientes con pronóstico 10 años, y se consideren candidatos a tratamiento quirúrgico, la prostatectomía radical es el tratamiento de elección.

- **Riesgo intermedio:** La prostatectomía radical retropúbica con linfadenectomía pélvica bilateral es el manejo de elección en estos pacientes con expectativa de vida >10 años; otra modalidad de tratamiento para estos pacientes es la radioterapia externa, o braquiterapia de baja tasa (preferible para pacientes de bajo riesgo)

- **Riesgo alto:** En este grupo de pacientes el tratamiento se realiza de la misma forma que en el paciente de riesgo intermedio

Carcinoma de próstata localmente avanzado (T3-4, Nx, M0)

Una de las opciones terapéuticas para carcinoma de próstata localmente avanzado es la prostatectomía radical retropúbica con linfadenectomía pélvica bilateral en pacientes jóvenes. Otra opción es la radioterapia externa combinada con terapia hormonal (análogos LHRH neoadyuvante, concurrente y adyuvante (por 1-3 años).

Carcinoma de próstata avanzado cualquier (T, N1, M1)

El tratamiento de elección en los pacientes con CAP avanzado es la hormonoterapia (quirúrgica o médica). Los medicamentos que se utilizan en la actualidad para la orquiectomía médica son los análogos LHRH (acetato de leuprolide, acetato de goserelina y acetato de triptorelina) y los antagonistas del receptor de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH)(Degarelix), cuyo uso lo debe llevar a cabo personal especializado. A estos medicamentos se les puede adicionar otros emergentes como la abiraterona (inhibidor de la síntesis de testosterona) y la enzalutamida (inhibidor del receptor de andrógenos). Los antiandrógenos se utilizan como coadyuvantes en el tratamiento y existen de dos tipos: esteroideos y no esteroideos. Dentro de estos últimos se encuentran la flutamida, la bicalutamida y la leuprolida (inhibidor de LHRH).

En aquellos pacientes con CAP metastásico y resistente a la castración se pueden hacer clasificaciones de acuerdo con el estado funcional y con la presencia de síntomas o metástasis viscerales. Para aquellos con deterioro del estado funcional, el tratamiento aún está en investigación dado el pobre pronóstico de los pacientes. Por el contrario, para aquellos con buen estado funcional, se cuenta con diferentes tratamientos como los antiandrógenos de nueva generación y la quimioterapia. Los pacientes asintomáticos o levemente sintomáticos podrían recibir abiraterona, enzalutamida y radioterapia, mientras que los sintomáticos y que tienen metástasis viscerales son candidatos a quimioterapia.

• Quimioterápicos

En la actualidad los esquemas incluyen:

- Docetaxel (1ra línea)
- Cabazitaxel (2da línea)
- Mitoxantrona
- Estramustina

• Esquema Terapéutico

TERAPIA DE DEPRIVACIÓN ANDROGÉNICA (TDA)

- Agonistas LHRH: Leuprolide 7.5 mg IM c/ 28 d Ó 22.5 mg IM cada 12 semanas
- Antiandrógenos: Bicalutamida 50 mg VO 1-28 diario

ESTRÓGENO

- Dietilestilbestrol (DES) 1-3 mg VO 1-28 diario

MANEJO INICIAL:

En la enfermedad localizada las conductas dependen del riesgo y expectativa de vida del paciente.

ADYUVANCIA

Expectativa de vida mayor a 5 años y riesgo alto o muy alto:

- TDA 2-3 años asociado a radioterapia externa o 1-3 años si se utilizó braquiterapia.
- TDA si post prostatectomía radical presenta compromiso ganglionar.

Expectativa de vida mayor a 10 años y riesgo intermedio desfavorable:

- TDA si post prostatectomía radical presenta compromiso ganglionar.

Riesgo intermedio desfavorable independientemente de la expectativa de vida.

- TDA asociado a radioterapia externa por 4-6 meses.

Expectativa de vida mayor a 5 años y compromiso regional:

- TDA asociado a radioterapia externa como neo-adyuvante y concurrente por 2-3 años

NEOADYUVANCIA

- Previa a cirugía: no recomendado

-Se emplean los mismos esquemas que para adyuvancia

-TDA por 4-6 meses en pacientes con enfermedad de alto riesgo que reciban radioterapia definitiva, debiendo ser considerada esta estrategia en aquellos de riesgo intermedio.

ENFERMEDAD DISEMINADA

Se toma como referencia algoritmo terapéutico presente en la Guía elaborada por el INC para los tratamientos en enfermedad avanzada, en donde se incluyen las recomendaciones de tecnologías de alto costo.

CASTRACIÓN NAIVE

M0

-Agonistas LHRH +/- antiandrógeno u observación

M1

-Agonistas LHRH +/- antiandrógeno u observación

-TDA + Docetaxel 85 mg/m² iv día 1 c/21 d + Prednisona 10 mg/d vo.

CASTRACIÓN RESISTENTE

Definición: progresión, bioquímica, clínica o por imágenes con testosterona menor a 50 ng/dl

M0

Tiempo de duplicación de PSA < a 10 meses: observación

Tiempo de duplicación de PSA > a 10 meses: otra terapia hormonal, de acuerdo a lo

recibido previamente

M1

-Continuar tratamiento hormonal para mantener testosterona menor a 50 ng/dl

El esquema a emplear dependerá de los esquemas utilizados previamente

Nota: se excluyen esquemas de quimioterapia que contienen Estramustina y Mitoxantrona dado que tienen menor eficacia comparada con Docetaxel, por tal motivo las GPC actuales no expresan una recomendación explícita.

El docetaxel y el cabazitaxel a veces causan reacciones alérgicas graves. Para ayudar a prevenir esto, se administran medicamentos antes de cada tratamiento. Estos medicamentos también causan daño a los nervios (se conoce como neuropatía periférica), lo que puede ocasionar entumecimiento, hormigueo o sensación de ardor en las manos o los pies.

2- CÁNCER DE COLON

El cáncer de colon es una enfermedad muy tratable y a menudo curable cuando se localiza en el intestino. El tratamiento primario es la cirugía y produce cura en cerca del 50 % de los pacientes. La recidiva después de la cirugía es un problema grave y con frecuencia es la causa definitiva de muerte.

• Factores de Riesgo

El envejecimiento es el factor de riesgo más importante para la mayoría de cánceres. Otros factores de riesgo del cáncer colorrectal son los siguientes:

- Antecedentes familiares de cáncer colorrectal en un pariente de primer grado.
- Antecedentes personales de adenomas colorrectales, cáncer colorrectal o cáncer de ovario.
- Afecciones hereditarias, como la poliposis adenomatosa familiar (PAF) y el síndrome de Lynch (cáncer de colon sin poliposis hereditario [HNPCC]).
- Antecedentes personales de colitis ulcerosa crónica o colitis de Crohn duraderas.
- Consumo excesivo de alcohol.
- Consumo de tabaco.
- Raza u origen étnico: afroamericano.
- Obesidad

• Exámenes de Detección

Debido a la frecuencia de la enfermedad, la capacidad para identificar grupos de riesgo alto, el crecimiento lento de las lesiones primarias, la supervivencia más alta de los pacientes con lesiones en estadios tempranos, y la relativa simplicidad y exactitud de los exámenes de detección; la detección del cáncer de colon debe formar parte de la atención habitual de todos los adultos de 50 o más años, en especial si tienen parientes de primer grado con cáncer colorrectal.

• Estadificación

Clasificación TNM(AJCC) 2002

ESTADIOS	TNM		
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
Estadio IIB	T4	N0	M0
Estadio IIIA	T1-2	N1	M0
Estadio IIIB	T3-4	N1	M0
Estadio IIIC	Cualquier T	N2	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

TUMOR PRIMARIO (T)

TX Tumor primario desconocido.

T0 No hay evidencia de tumor primario.

Tis Carcinoma in situ. Tumor intraepitelial o que invade la lámina propia.

T1 Tumor que invade submucosa.

T2 Tumor que invade músculos propios.

T3 El tumor invade a través de la muscularis propia hasta el interior de subserosa o tejidos pericólicos o perirrectales no peritonealizados.

T4 El tumor invade directamente a otros órganos o estructuras, o perfora peritoneo visceral.

La invasión directa en T4 incluye la de otros segmentos de colon y recto por vía serosa.

El tumor que se adhiere a otros órganos o estructuras, macroscópicamente, se clasifica como

T4. Sin embargo, si no hay tumor en la adherencia, microscópicamente la clasificación debe ser PT3.

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)

Nx	No se puede asegurar invasión de ganglios linfáticos regionales.
NO	No metástasis de los ganglios linfáticos peri cólicos.
NI	Metástasis en 1-3 ganglios pericólicos o perirrectales.
N2	Metástasis en 4 ó más ganglios linfáticos pericólicos o perirrectales.

METÁSTASIS A DISTANCIA (M)

Mx	la presencia de metástasis a distancia no puede ser asegurada.
M0	No metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia

• Tratamiento

Estadio (Criterios TNM)	Opciones de tratamiento estándar
Cáncer de colon en estadio 0	Cirugía
Cáncer de colon en estadio I	Cirugía
Cáncer de colon en estadio II	Cirugía
Cáncer de colon en estadio III	Cirugía/Quimioterapia adyuvante
Tratamiento de las Metástasis hepáticas	Cirugía/Quimioterapia neoadyuvante/Ablación local /Quimioterapia Adyuvante Quimioterapia intraarterial
Tratamiento del cáncer de colon en estadio IV y recidivante	Cirugía /Terapia sistémica/Inmunoterapia

• Tratamiento Quirúrgico Primario

La cirugía es la principal opción terapéutica para el cáncer de colon. Para aquellos pacientes pasibles de tratamiento con intención curativa el gold standard es la resección completa y reglada del tumor con márgenes de seguridad oncológicos que involucren órganos vecinos invadidos, en bloque; la vía de abordaje elegida (convencional o laparoscópica) no debe modificar la radicalidad de la resección. En los casos de tratamiento con intención paliativa, la cirugía colónica debe realizarse para evitar la obstrucción de la luz y la pérdida de sangre y proteínas por el tumor. Los criterios de inoperabilidad se relacionan con la presencia de ascitis e irresecabilidad.

• Tratamiento Quimioterapia Adyuvante/Neoadyuvante

La quimioterapia adyuvante se plantea a partir del cáncer de colon en estadio III estadios II de alto riesgo (definidos como tumores T4, cirugía de urgencia por obstrucción o perforación, resección).

El tratamiento adyuvante está indicado en pacientes con estadio III o ganglionar insuficiente (menor a 12 ganglios), tumores pobremente diferenciados o con invasión vasculo-linfática o perineural). En estadio II, cuando sea factible evaluar inestabilidad microsatelital.

DROGAS	DOSIS	VIA	DIAS	FRECUENCIA
Capecitabina	1000-1250 mg/m ² c/12 hs	vo	1-14 días	c/21 días- 6 meses
5FU / LV				
Leucovorina	500mg/m ² en 2 horas de inf.	iv	1	Semanal x 6 sem
5FU	Bolo 500mg/ m ² en 1 hora luego de iniciada leucovorina	iv	1	(Repetir c/ 8 sem por un total de 6 meses)
CAPOX				
Oxaliplatino	130mg/m ² en 2 horas infusión	iv	1	c/21 días/6 meses
Capecitabina	1000 mg/m ² c/12 hs	vo	1-14 días	
mFOLFOX6				
Oxaliplatino	85 mg/m ²	iv	1	c/14d
Leucovorina	Bolo 400mg/m ²	iv	1	
5FU	Bolo 400mg/m ²	iv	1	
	IC 46-48 hs: 2400mg/m ²		1	

• Tratamiento

DROGAS	DOSIS	VIA	DIAS	FRECUENCIA
Capecitabina	820-1250 mg/m ² c/12 hs	vo	1-14 dias	c/21 dias
5FU / LV				
Leucovorina	Bolo 400 mg/m ²	iv	1	c/14 dias
5FU	Bolo 400 mg/m ² IC 46-48 hs: 2400 mg/m ²	iv	1	
IFU(5FU / LV+Irinotecan)				
Leucovorina	Bolo 500 mg/m ²	iv	1	Semanal x 6 sem
5FU	Bolo 500 mg/m ²	iv	1	Repetir c/ 8 sem
Irinotecan	125 mg/m ²	iv	1 y 8	c/21 d
	ó			
	180 mg/m ²	iv	1	c/14 d
	ó			
	300-350 mg/m ²	iv	1	c/21 d
CAPOX				
Oxaliplatino	130 mg/m ²	iv	1	c/21 d
Capecitabina	1000 mg/m ² - c/12 hs	vo	1-14 dias	6 meses
mFOLFOX6				
Oxaliplatino	85 mg/m ²	iv	1	c/14 d
Leucovorina	Bolo 400mg/m ²	iv	1	
5FU	Bolo 400mg/m ² IC 46-48 hs: 2400 mg/m ²	iv	1	
			1	
mFOLFOX7				
Oxaliplatino	85 mg/m ² en 2 horas infus.	iv	1	c/14 d
Leucovorina	Bolo 200mg/m ²	iv	1	
5FU	IC 46-48 hs: 2400mg/m ²	iv	1	
FOLFOX+Bevacizumab				
Bevacizumab	5 mg/kg	iv	1	c/14 d
FOLFOX+Panimitumab(KRAS/NRAS/BRAFWT unicamente)				
Panimitumab	6 mg/kg en 1 hora de infusion	iv	1	c/14 d
FOLFOX+Cetuximab(KRAS/NRAS/BRAFWT unicamente)				
Cetuximab	400 mg/m ² en dos horas infusion	iv	1	c/7 dias
	250 mg/m ² en 1 hora	iv		
	ó			
	500 mg/m ² en dos horas infusion	iv	1	c/14 d
FOLFIRI				
Irinotecan	180 mg/m ² en 30-90 min infus	iv	1	c/14 d
Leucovorina	Bolo 400mg/m ² inf ajustada a infus irinotecan	iv	1	
5FU	Bolo 400mg/m ² IC 46-48 hs: 2400 mg/m ²	iv	1	
FOLFIRI +Bevacizumab				
Bevacizumab	5 mg/kg	iv	1	c/14 d
FOLFIRI+Panimitumab(KRAS/NRAS/BRAFWT unicamente)				
Panimitumab	6 mg/kg en 1 hora de infusion	iv	1	c/14 d
FOLFIRI+Cetuximab(KRAS/NRAS/BRAFWT unicamente)				
Cetuximab	400 mg/m ² en dos horas infusion	iv	1	c/7 dias
	250 mg/m ² en 1 hora	iv		
	ó			
	500 mg/m ² en dos horas infusion	iv	1	c/14 d
FOLFOXIRI				
Irinotecan	165mg/m ² 1 hora de infusión	iv	1	c/14 d
Oxaliplatino	85 mg/m ² en dos horas de infusión	iv	1	
Leucovorina	Bolo 200mg/m ²	iv	1	
5FU	IC 46-48 hs: 3200 mg/m ²	iv	1	
FOLFOXIRI +Bevacizumab				
Bevacizumab	5 mg/kg	iv	1	c/14 d

• Tratamiento de las Metástasis Hepáticas

-*Pacientes con metástasis hepáticas resecables*: En este caso se sugiere realizar 3 meses de tratamiento y luego valoración para cirugía con intención de resección completa. De lograrse, completar 3 meses adicionales de tratamiento y luego control.

-*Pacientes con metástasis hepáticas y/o pulmonares potencialmente resecables*: Realizar 3 meses de tratamiento (con el uso de anticuerpos monoclonales) y luego valoración para cirugía con intención de resección completa. De lograrse, completar 3 meses adicionales de tratamiento y control. De persistir la enfermedad, continuar tratamiento según pautas de enfermedad avanzada.

-*Pacientes con compromiso no resecable*: En este grupo se incluye a pacientes con compromiso hepático extenso, pulmonar diseminado, ganglionar retroperitoneal o compromiso óseo.

-Cirugía

-Quimioterapia intraarterial después de resección hepática

La quimioterapia intraarterial hepática con floxuridina para las metástasis hepáticas produce tasas de respuestas generales más altas, pero no mejoras uniformes para la supervivencia en comparación con la quimioterapia sistémica. En un metanálisis de estudios aleatorizados llevados a cabo en la era cuando solo estaban disponibles las fluoropirimidinas para la terapia sistémica, no se observaron ventajas de supervivencia. Se necesitan más estudios para evaluar este abordaje de tratamiento y determinar si una quimioterapia sistémica combinada más eficaz por sí sola proporcionaría resultados similares a la terapia intraarterial hepática combinada con tratamiento sistémico. En varios estudios se observó un aumento de los efectos tóxicos locales debido a la terapia de infusión hepática, entre ellas, las anomalías en la función hepática y la esclerosis biliar mortal.

• Tratamiento en Wstadio IV y Recidivante

-Cirugía

El tratamiento de los pacientes con cáncer de colon recidivante o avanzado depende de la ubicación de la enfermedad. Para los pacientes con enfermedad recidivante local, metastásica solo en el hígado o metastásica sólo en el pulmón, la resección quirúrgica, si es posible, es el único tratamiento con potencial curativo.

-Terapia Sistémica

Esquemas con medicamentos como: 5-fluorouracilo, Capecitabina, Irinotecan., Oxaliplatino, Bev

acizumab, FOLFOXIRI (irinotecán, oxaliplatino, LV y 5-FU), Cetuximab, Aflibercept, Ramucirumab, Panitumumab.

-Inmunoterapia

Alrededor del 4 % de los pacientes con cáncer colorrectal en estadio IV tienen tumores con deficiencia en la reparación de errores de emparejamiento (dMMR) o con microsatélites inestables, lo que también se conoce como inestabilidad microsatelital alta (IMS-A).

La evaluación de la inestabilidad microsatelital se realiza mediante pruebas genéticas moleculares que determinan la inestabilidad microsatelital en el tejido tumoral o mediante análisis inmunohistoquímico que detecta la ausencia de proteínas de reparación de errores de emparejamiento.

En junio de 2020, la FDA aprobó el uso de pembrolizumab en pacientes con cáncer colorrectal metastásico con dMMR o IMS-A sin tratamiento previo.

El pembrolizumab es un anticuerpo monoclonal que potencia la respuesta inmune contra el tumor actuando sobre el receptor del PD-1 (sus siglas del inglés, Programmed Death-1).

3- CANCER DE PULMÓN

Por lo general, los cánceres de pulmón comienzan en las células que revisten los bronquios y otras partes del pulmón, como los bronquiolos o los alvéolos.

• Tipos de Cáncer de Pulmón

Hay dos tipos principales de cáncer de pulmón.

• Cáncer de Pulmón No Microcítico (NSCLC) o Células No Pequeñas

Alrededor del 80% al 85% de los cánceres de pulmón son NSCLC. Los subtipos principales de cáncer de pulmón no microcítico son adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células grandes. Estos subtipos, que pueden originarse de diferentes tipos de células de pulmón, se agrupan como "cáncer de pulmón no microcítico" porque el método de tratamiento y el pronóstico son a menudo similares.

1. Adenocarcinoma: Los adenocarcinomas se originan de las células que en condiciones normales segregarían sustancias como moco.

Este tipo de cáncer de pulmón ocurre principalmente en personas que fuman o que han fumado, pero también es el tipo más común de cáncer de pulmón observado en las personas que no fuman. Este cáncer es más común en las mujeres que en los hombres. En comparación con otros tipos de cáncer de pulmón, es más probable que ocurra en personas jóvenes.

Por lo general, el adenocarcinoma se descubre en las partes externas del pulmón, y es más probable que se descubra antes de que se haya propagado.

2. Carcinoma de Células Escamosas: Los carcinomas de células escamosas se originan de las células escamosas, las cuales son células planas que cubren el interior de las vías respiratorias en los pulmones. A menudo están relacionados con antecedentes de tabaquismo y tienden a estar localizados en la parte central de los pulmones, cerca de una vía respiratoria principal (bronquio).

3. Carcinoma de Células Grandes (carcinoma indiferenciado): El carcinoma de células grandes puede aparecer en cualquier parte del pulmón, y tiende a crecer y a propagarse rápidamente, lo que puede hacer más difícil tratarlo.

4. Otros Subtipos: Algunos otros subtipos de cáncer de pulmón no microcítico, tales como carcinoma adenoescamoso y carcinoma sarcomatoide, son mucho menos comunes.

- **Cáncer de Pulmón Microcítico (SCLC) o Células Pequeñas**

Alrededor del 10% al 15% de todos los cánceres de pulmón son cáncer de pulmón microcítico (células pequeñas). A veces se les llama cáncer de células en avena.

Este tipo de cáncer de pulmón suele crecer y propagarse más rápido que el cáncer de pulmón no microcítico. En la mayoría de las personas con cáncer de pulmón microcítico, el cáncer se ha propagado más allá de los pulmones en el momento en que es diagnosticado. Dado que este cáncer crece rápidamente, suele responder bien a la quimioterapia y la radioterapia. Lamentablemente, el cáncer regresará en algún momento en la mayoría de las personas.

- **Otros tipos de Tumores de Pulmón**

Además de los tipos principales de cáncer de pulmón, puede aparecer otro tipo de tumores en los pulmones:

1. Tumores Carcinoideos de Pulmón: Representan menos de un 5% de los tumores del pulmón. La mayoría de estos tumores crece lentamente.

2. Otros Tumores de Pulmón: Otros tipos de cáncer de pulmón, como los carcinomas adenoide quísticos, los linfomas y los sarcomas, así como los tumores benignos del pulmón, como los hamartomas, son poco comunes.

- **Factores de Riesgo**

-Humo del Tabaco: Fumar es definitivamente el factor de riesgo más importante para el cáncer de pulmón. Se cree que aproximadamente el 80% de las muertes por cáncer de pulmón se deben al hábito de fumar.

-*Humo de Segunda Mano*: Si usted no fuma, respirar el humo que otros producen (humo de segunda mano o humo de tabaco ambiental) puede aumentar su riesgo de cáncer de pulmón.

-*Exposición a asbesto*

-*Arsénico en el agua potable*

-*Antecedente personal o familiar de cáncer de pulmón*

• **Detección**

Pruebas por Imágenes: Una imagen de rayos X de los pulmones puede revelar un nódulo o un tumor anormal. Una tomografía computarizada puede revelar lesiones pequeñas en los pulmones que tal vez no se detecten en los rayos X.

Citología del Esputo: Si tienes tos con producción de esputo, la observación del esputo con el microscopio a veces puede revelar la presencia de células pulmonares cancerosas.

Muestra de Tejido (biopsia): Se puede hacer un procedimiento llamado biopsia para el cual se extrae una muestra de células anormales.

• **Síntomas**

Los síntomas más comunes del cáncer de pulmón son:

-Una tos que no desaparece o que empeora

-Tos con sangre o esputo (saliva o flema) del color del metal oxidado

-Dolor en el pecho que a menudo empeora cuando respira profundamente, tose o se ríe

-Ronquera

-Pérdida del apetito

-Pérdida de peso inexplicable

-Dificultad para respirar

-Cansancio o debilidad

-Infecciones como bronquitis y neumonía que no desaparecen o que siguen recurriendo

-Nuevo silbido de pecho

• Estadificación

La estadificación del cáncer se determina en base a sus síntomas, los estudios de imágenes, como una tomografía computarizada (CT, por sus siglas en inglés) y los resultados de las biopsias.

La biopsia consiste en la extracción de una muestra de tejido (generalmente del pulmón o del nódulo), y su análisis bajo el microscopio. Los estadios de cáncer de pulmón se clasifican en I, II, III y IV, para cáncer de pulmón de células no pequeñas, y estadio "limitado" o "extendido" para cáncer de pulmón de células pequeñas. Un estadio de número más alto de cáncer de pulmón (o si se utiliza la palabra "extenso") significa que el tamaño del tumor es más grande y/o, que el cáncer de pulmón se ha diseminado.

El cáncer de pulmón de células pequeñas se divide en estadio "limitado" y estadio "extendido". El estadio limitado ocurre cuando el cáncer de pulmón es reducido a un solo lado del tórax. El estadio extendido ocurre cuando el cáncer de pulmón se ha extendido hacia otras partes del tórax, o hacia otros órganos como el hígado y el cerebro. La estadificación de cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC), utiliza el sistema de TNM. Las iniciales TNM representan el tamaño y la ubicación del Tumor, la ubicación de cáncer en los Nódulos linfáticos, y si el cáncer se ha diseminado y hasta en dónde (llamado Metástasis).

• Tratamiento

Se elegirá el plan de tratamiento oncológico en función de varios factores, como el estado general de salud del paciente, el tipo y el estadio del cáncer.

Los tratamientos incluyen: cirugía, radioterapia, quimioterapia, tratamiento dirigido e inmunoterapia.

ESTADIO	OPCIONES DE TRATAMIENTO
Estadio limitado	<ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia y radioterapia • Quimioterapia combinada sola • Cirugía seguida de quimioterapia o quimiorradioterapia • Irradiación craneal profiláctica • Ensayos clínicos que evalúan nuevos regímenes farmacológicos, resección quirúrgica del tumor primario o nuevos esquemas radioterapéuticos y técnicas (por ejemplo, momento oportuno, planificación tridimensional del tratamiento y fraccionamiento de la dosis)
Estadio extendido	<ul style="list-style-type: none"> • Modulación de puntos de control inmunitario y quimioterapia combinada • Quimioterapia combinada • Radioterapia • Radioterapia torácica para pacientes que responden a la quimioterapia • Irradiación craneal profiláctica
Enfermedad recidivante	<ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia • Modulación de puntos de control inmunitario • Terapia paliativa • Ensayos clínicos de fase I y II que evalúen nuevos fármacos

• **Protocolos Quimioterapia**

CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS PEQUEÑAS (SCLC)

Primera Línea:

DROGAS	DOSIS	VÍA	DÍAS	FRECUENCIA
-cisplatino -etopósido	-80-100MG/M2 -100MG/M2	EV	DIA 1 DIA 1 A 3	C/ 21 días
-Carboplatino -etopósido	-AUC 4-6 -100 mg/m2	ev	dia 1 a 3	c/ 21 días
-ciclofosfamida -adriamicina -vincristina	-600mg/m2 -40mg/m2 -1,4mg/m2	ev	dia 1	c/ 21 días

Según Aprobación:

- Atezolizumab 1200 mg agregado a la quimioterapia con carboplatino AUC 5 y etopósido 100 mg/día x 3 días cada 21 días.
- Durvalumab 1500 mg cada 21 días agregado a la quimioterapia y posterior mantenimiento hasta toxicidad y/o progresión.
- Pembrolizumab 200 mg cada 21 día agregado a la quimioterapia y posterior mantenimiento hasta toxicidad y/o progresión.
- Nivolumab 360 mg cada 21 días agregado a la quimioterapia y posterior mantenimiento hasta toxicidad y/o progresión.

Segunda Línea:

DROGAS	DOSIS	VÍA	DÍAS	FRECUENCIA
paclitaxel carboplatino	-/m2 -AUC 2	ev	-dia 1,8,15	-c/21 días -c/ 4 semanas x 6 ciclos
irinotecan etoposido	60mg/m2 80mg/m2	ev	dia 1,8,15 dia 2-4	
Docetaxel	75 a 100mg/m2	ev		c/ 21 días
Topotecan	1,5mg/m2	ev	dia 1 a 5	c/21 días
Pembrolizumab	200mg	ev		c/21 días

Tercera Línea:

DROGAS	DOSIS	VÍA	DÍAS	FRECUENCIA
Nivolumab	360mg	EV		c/21 días

Reciente aprobación, no estándar:

Atezolizumab 1200 mg día 1 cada 21 días hasta toxicidad o progresión

CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS (NSCLC)

-Adyuvancia/ Neoadyuvancia:

DROGAS	DOSIS	VÍA	DÍAS	FRECUENCIA
-Cisplatino -Vinorelbine	75-80 mg/m ² 25-30 mg/m ²	ev	DIA 1 DIA 1 Y 8	C/21 DÍAS POR 4 CICLOS
-Cisplatino -Vinorelbine	-50 mg/m ² -25 mg/m ²	ev	-día 1 y 8 -día 1, 8, 15 y 22	Cada 28 días x 4 ciclos
- Cisplatino -Vinorelbina	-100 mg/m ² -30 mg/m ²	ev	-día 1 -día 1, 8, 15 y 22	Cada 28 días x 4 ciclos
- Carboplatino -Paclitaxel	-AUC 6 -200 mg/m ²	ev	-DIA 1 -DIA 1	Cada 21 días x 4 ciclos
- Cisplatino -Vinblastina	-80 mg/m ² -4 mg/m ²	ev	-día 1, 22, 43 y 64 -día 1, 8, 15, 22 y 29 luego cada 2 semanas después día 43	Cada 21 días x 4 ciclos
-Cisplatino -Gemcitabina	-75 mg/m ² -1250 mg/m ²	ev	-día 1 -día 1 y 8	Cada 21 días x 4 ciclos
-Cisplatino	-75 mg/m ² -75 mg/m ²	ev	-día 1 -día 1	Cada 21 días x 4 ciclos
-docetaxel				
-Cisplatino -Pemetrexed	-75 mg/m ² -500 mg/m ²	ev	-día 1 -día 1	Cada 21 días x 4 ciclos

4- CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es una enfermedad que afecta a las células de la mama, y su etiología es compleja, involucrando factores genéticos, hormonales y ambientales, en la cual las células de la mama se multiplican sin control. El tipo de cáncer de mama depende de qué células de la mama se vuelven cancerosas. La mayoría, comienzan en los conductos o en los lobulillos y puede diseminarse fuera de la mama a través de los vasos sanguíneos y los vasos linfáticos. Cuando el cáncer de mama se disemina a otras partes del cuerpo, se dice que ha hecho metástasis.

• Tipos Comunes de Cáncer de Mama

Carcinoma Ductal Infiltrante: Las células cancerosas se originan en los conductos y después salen de ellos y se multiplican en otros tejidos mamarios. Estas células cancerosas invasoras también pueden diseminarse, o formar metástasis, en otras partes del cuerpo.

Carcinoma Lobulillar Infiltrante: Las células cancerosas se originan en los lobulillos y después se diseminan de los lobulillos a los tejidos mamarios cercanos. Estas células cancerosas invasoras también pueden diseminarse a otras partes del cuerpo.

• Métodos de Detección

La detección temprana y el tratamiento adecuado son esenciales para mejorar las perspectivas de las personas afectadas por esta patología. Aquí se presentan algunos de los métodos comunes de detección de la enfermedad:

Autoexamen de mama: Método en el que una persona examina sus propios senos para detectar cambios, bultos o irregularidades. Se realiza de manera regular, preferiblemente una vez al mes.

Mamografía: Radiografía de las mamas utilizada para detectar tumores antes de que sean lo suficientemente grandes como para ser palpables. Las mamografías son una herramienta clave en el cribado y se recomiendan rutinariamente para mujeres a partir de cierta edad.

Ecografía mamaria: Uso de ondas sonoras para crear imágenes detalladas de los tejidos mamarios. Puede ser utilizada para evaluar bultos detectados en un examen físico o una mamografía.

Resonancia magnética (RM) de mama: Técnica de imágenes que utiliza campos magnéticos y ondas de radio para obtener imágenes más detalladas de los tejidos mamarios. Se utiliza en casos especiales, como en mujeres con alto riesgo o para evaluar la extensión del cáncer.

Biopsia de mama: Extracción de una pequeña muestra de tejido para su análisis bajo un

microscopio. Este procedimiento determina si un bulto es benigno o maligno y ayuda a determinar el tipo específico de cáncer.

Análisis de receptores hormonales y HER2: La terapia hormonal, terapia dirigida y quimioterapia pueden ser utilizadas según las características del tumor. La radioterapia puede usarse para aliviar síntomas o controlar el crecimiento tumoral en áreas específicas. Se puede considerar la participación en ensayos clínicos con nuevas terapias.

Es importante destacar que el tratamiento se personaliza para cada paciente y puede variar según factores individuales, como la edad, la salud general y las preferencias del paciente. Además, la información y las opciones de tratamiento pueden evolucionar con el tiempo debido a la investigación médica y los avances en el campo oncológico. El equipo médico, incluidos oncólogos y cirujanos, trabajará con el paciente para determinar el plan de tratamiento más adecuado en cada caso.

• Esquemas Quimioterápicos

-Adyuvancia-Neoadyuvancia:

DROGAS	DOSIS	VIA	DIAS	FRECUENCIA
AC				
Adriamicina	60 mg/m ²	ev	1	c/14 dias
Ciclofosfamida	600 mg/m ²	ev	1	c/14 dias
AC>T				
Adriamicina	60 mg/m ²	ev	1	c/14 dias
Ciclofosfamida	600 mg/m ²	ev	1	c/14 dias
Paclitaxel (4 ciclos)+ GCSF	175 mg/m ²	ev	1	c/14dias
o Paclitaxel	80 mg/m ²	ev	1	x 12 semanas
AC>T				
Adriamicina (4 Ciclos)	60 mg/m ²	ev	1	c/21dias
Ciclofosfamida (4 Ciclos)	600 mg/m ²	ev	1	c/21 dias
Paclitaxel	80 mg/m ²	ev	1	x 12 semanas
AC>T				
Adriamicina (4 Ciclos)	60 mg/m ²	ev	1	c/21dias
Ciclofosfamida (4 Ciclos)	600 mg/m ²	ev	1	c/21 dias
Docetaxel (4 Ciclos)	100 mg/m ²	ev	1	c/21 dias
TC				
Docetaxel (4 Ciclos)	75 mg/m ²	ev	1	c/21 dias
Ciclofosfamida (4 Ciclos)	600 mg/m ²	ev	1	c/21 dias
GCSF				

TAC				
Adriamicina (6 Ciclos)	50 mg/m ²	ev	1	c/21 dias
Ciclofosfamida (6 Ciclos)	500 mg/m ²	ev	1	c/21 dias
Docetaxel (6 Ciclos)	75 mg/m ²	ev	1	c/21 dias
CMF				
Ciclofosfamida	600 mg/m ²	ev	1 y 8	c/28 dias
Metotrexato	40 mg/m ²	ev	1 y 8	c/28 dias
5FU	600 mg/m ²	ev	1 y 8	c/28 dias

PARA HER 2 POSITIVO (T>1CM O N1)

DROGAS	DOSIS	VIA	DIAS	FRECUENCIA
AC>T + T				
Adriamicina (4 Ciclos)	60 mg/m ²	ev	1	c/21 dias
Ciclofosfamida (4 Ciclos)	600 mg/m ²	ev	1	c/21 dias
>Paclitaxel	80 mg/m ²	ev	1	x 12 semanas
Trastuzumab (1 año)	4mg/kg carga. luego 2 o 6mg/kg	ev	1	semanal c/21 dias
T+T				
Paclitaxel	80 mg/m ²	ev	1	x 12 semanas
Trastuzumab (1 año)	4mg/kg carga. luego 2 o 6mg/kg	ev	1	semanal c/21 dias
TC+T				
Docetaxel	75 mg/m ²	ev	1	c/21 dias
Carboplatino	6 AUC	ev	1	c/21 dias
Trastuzumab (1 año)	4mg/kg carga. luego 2 o 6mg/kg	ev	1	semanal c/21 dias
AC>T + T				
Adriamicina (4 Ciclos)	60 mg/m ²	ev	1	c/21 dias
Ciclofosfamida (4 Ciclos)	600 mg/m ²	ev	1	c/21 dias
>Docetaxel (4 Ciclos)	100 mg/m ²	ev	1	c/21 dias
Trastuzumab (1 año)	4mg/kg carga. luego 2 o 6mg/kg	ev	1	semanal c/21 dias

• Radioterapia Adyuvante

Radioterapia luego de cirugía conservadora

Indicación de radioterapia en volumen mamario con boost sobre cicatriz. Irradiación sobre áreas ganglionares (vértice axilar y supraclavicular) en aquellas pacientes con compromiso axilar (indicación absoluta en pacientes con 4 o más ganglios comprometidos o ruptura capsular, y fuertemente sugerida en pacientes con compromiso de 1 a 3 ganglios).

Radioterapia luego de mastectomía

Indicación de radioterapia en lecho de mastectomía en pacientes con tumores mayores a 5 cm, invasión de la fascia pectoral o piel, más de 4 ganglios comprometidos y márgenes positivos o cercanos. Mismas sugerencias para el tratamiento de las áreas ganglionares que en aquellas pacientes que fueron sometidas a cirugías conservadoras.

• Hormonoterapia

Sugerencia es indicar hormonoterapia adyuvante en pacientes con tumores con expresión de receptores hormonales (se considera receptor hormonal positivo a la tinción mayor al 1%). La duración y el tratamiento a realizar, dependerá de las características de la paciente (edad) y características tumorales.

Pre-menopáusicas:

-Tamoxifeno 20 mg día por 5años (+/- ablación ovárica: calidad de evidencia moderada).

-Inhibidor de aromatasa por 5 AÑOS + ablación ovárica (sobre todo en pacientes con alta posibilidad de recurrencia (joven, N+, tumores de alto grado).6,7

Al cumplir los 5 años:

-cumple criterios de postmenopáusica > extendida con IA por 5 años o extendida con tamoxifeno por 5 años

-cumple criterios de premenopáusica considerar tamoxifeno por 5 años

Post-menopáusicas:

-Inhibidor de aromatasa 2-3 años, luego tamoxifeno hasta completar 5 años

-Inhibidor de aromatasa por 5 años

-Tamoxifeno por 5 años, luego 5 años de inhibidor de aromatasa.

-Tamoxifeno por 10 años.

Nota: No está esclarecida la estrategia y duración óptima. Si bien los múltiples estudios debido a diferentes diseños no son pasibles de comparaciones indirectas, hay un meta-análisis donde en la comparación IA vs tamoxifeno, el uso de regímenes que contengan IA mejora la sobrevida libre de enfermedad sin impacto en la sobrevida global.

En pacientes de alto riesgo de recaída (con compromiso axilar, baja expresión de receptores hormonales o Her-2 positivos o carcinomas lobulillares) se sugiere iniciar con inhibidores de aromatasa. En pacientes de menor riesgo de recaída (mayores a 70 años, alta expresión de receptores y Her-2 negativo) o con contraindicaciones para el uso de inhibidores de aromatasa, la sugerencia es realizar tratamiento con tamoxifeno. En pacientes con IMC ≥ 30 , evitar el uso de Anastrozol, la HT indicada en estos casos es Letrozol o Tamoxifeno.

• Enfermedad Avanzada

En pacientes con cáncer de mama metastásico los esquemas de quimioterapia a realizar van a depender de los tratamientos previos realizados, la sobreexpresión de Her-2 y los sitios metastásicos, su volumen, la presencia de síntomas y teniendo en cuenta las comorbilidades de la paciente y toxicidades del tratamiento a indicar (y las toxicidades previas provocadas por otras líneas previas). El tratamiento se debe realizar con evaluaciones periódicas y se debe cambiar ante progresión o toxicidad severa.

DROGAS	DOSIS	VIA	DIAS	FRECUENCIA
Capecitabina	1000-1250 mg/m ² c/12 hs	vo	dia 1 a 14	c/21 dias
Gemcitabina	800-1200 mg/m ²	ev	dias 1-8-15	c/28 dias
Vinorelbine	25mg/m ²	ev	1	semanal
Paclitaxel	175mg/m ² o 80mg/m ²	ev	1	c/21 dias semanal
Docetaxel	60-100 mg/m ²	ev	1	c/21 dias

En pacientes que realizaron adyuvancia con antraciclinas y taxanos (en particular con tumores triple negativos) y presentaron recaída antes de los 2 años, la sugerencia es realizar tratamiento con Ixabepilona 40 mg/m² día 1 + Capecitabine 1500-2000 mg/m²/día día 1 a 14 cada 21 días.

En pacientes en las que se busca una rápida respuesta inicial, que no realizaron tratamientos previos, la sugerencia es realizar tratamiento combinado con antraciclinas y taxanos.

Opciones:

- Adriamicina 60 mg/m² + Paclitaxel 175 mg/m² cada 21 días.
- Adriamicina 50 mg/m² + Docetaxel 75 mg/m² cada 21 días.

Progresados a antraciclinas y taxanos

Opciones

- Ixabepilona 40 mg/m² día 1 + Capecitabine 1500-2000 mg/m²/día día 1 a 14 cada 21 días.
- Capecitabine 2000-2500 mg/m²/día día 1 a 14 cada 21 días (elegir en pacientes con neuropatía severa luego del uso de taxanos) – se puede asociar a bevacizumab 10 mg/kg cada 15 días (indicación aún vigente en Argentina)

Hormonoterapia

a) Inhibidores de aromatasa:

-Anastrozol 1 mg/d VO

-Letrozol 2,5 mg/d VO

-Exemestano 25 mg/d VO

b) Anti estrógenos:

-Fulvestrant 500 mg IM día 0, 500 mg IM día 14, luego 500 mg IM c/28 d.

-Tamoxifeno 20 mg/d VO.

Tratamiento Antiresortivo

El tratamiento antiresortivo óseo ha modificado la historia natural de aquellos pacientes con metástasis óseas de diversos tumores, debiendo tenérselo presente como un tratamiento asociado al antitumoral específico, más sabiendo la avidéz de este tumor por el tejido óseo.

El Ácido Zoledrónico 4 mg de manera endovenosa cada 28 días (Pamidronato en su defecto) ha demostrado inducir una prolongación a la aparición de eventos óseos relacionados, tales como disminución de la incidencia de fracturas y compresión medular (siendo no inferior administrarlo cada 3 meses); en la actualidad contamos con el Denosumab, anticuerpo anti RANKL, que tiene la ventaja de poder utilizarse en pacientes con deterioro de la función renal, que suele ser limitante en el caso del ácido zoledrónico, y ser administrable por la vía subcutánea.

En ambos casos, deben monitorearse el calcio, la función renal, los niveles de vitamina D y estar atentos al riesgo de osteonecrosis mandibular, la que se ha comunicado con ambos fármacos.

A nivel mundial, la investigación en cáncer de mama ha llevado al desarrollo de diversas terapias dirigidas que buscan ser más efectivas y específicas, reduciendo los efectos secundarios asociados con tratamientos más convencionales. Aquí hay algunas de las terapias dirigidas y avances más recientes:

- 1. Inhibidores de CDK4/6:** Fármacos como palbociclib, ribociclib y abemaciclib son inhibidores de las quinasas dependientes de ciclina 4 y 6, que desempeñan un papel crucial en la progresión del ciclo celular. Estos inhibidores han mostrado eficacia en casos de cáncer de mama positivo para receptores hormonales.
- 2. Inhibidores de PI3K:** Las mutaciones en la vía de señalización PI3K-AKT-mTOR son comunes en el cáncer de mama. Inhibidores de la PI3K, como alpelisib, han demostrado utilidad en combinación con terapias hormonales en casos específicos.
- 3. Inmunoterapia:** Aunque la inmunoterapia no es tan prevalente en el cáncer de mama como en algunos otros tipos de cáncer, se están llevando a cabo investigaciones. Los inhibidores de puntos de control inmunológico, como pembrolizumab, están siendo estudiados en tumores triple negativos.
- 4. Terapia Anti-HER2:** Además de los anticuerpos monoclonales como trastuzumab y pertuzumab, se están desarrollando terapias conjugadas, como trastuzumab emtansina (T-

DM1), que combina un agente citotóxico con el anticuerpo, mejorando la eficacia en tumores HER2 positivos.

5. Inhibidores de PARP: En el cáncer de mama con mutaciones en genes BRCA, los inhibidores de PARP, como olaparib y talazoparib, muestran promesa al interferir con la reparación del ADN y aumentar la sensibilidad de las células cancerosas a los daños en el ADN.

6. Medicamentos antiangiogénicos: Bevacizumab es un ejemplo de medicamento antiangiogénico que se enfoca en la inhibición de la formación de nuevos vasos sanguíneos, limitando el suministro de nutrientes a las células cancerosas.

Estos avances reflejan la diversidad de estrategias utilizadas para abordar diferentes subtipos de cáncer de mama y personalizar los tratamientos según las características moleculares de los tumores. Es muy importante tener presente que la prevención del cáncer de mama no garantiza la eliminación total del riesgo, pero adoptar un estilo de vida saludable y participar de la detección temprana son pasos valiosos para reducir las posibilidades de desarrollo de la enfermedad.

Es importante destacar que la incidencia del cáncer de mama puede variar a lo largo del tiempo y que las tasas pueden estar influenciadas por mejoras en los métodos de diagnóstico y la conciencia pública. Además, la investigación continua ayuda a comprender mejor la interacción de estos factores en diferentes poblaciones.

BIBLIOGRAFIA

- <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-pulmon.html>
- <https://www.argentina.gob.ar/salud/cancer>
- <https://www.cancer.gov>
- Saclarides TJ, Szeluga D, Staren ED: Neuroendocrine cancers of the colon and rectum. Results of a ten-year experience. Dis Colon Rectum 37 (7): 635-42, 1994. [PUBMED Abstract]
- www.thoracic.org, American thoracic society
- Protocolos oncológicos de Asociación de oncólogos clínicos de Córdoba
- Sociedad Americana del Cáncer (American Cancer Society)
- Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute - NCI): Esquemas terapéuticos en

Oncología: vol. 1 / María Celeste Díaz; Carolina Gabay. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, 2018.

- Esandi y col. Guía para la adaptación de Guías de Práctica Clínica. Min. Salud República Argentina. Academia nacional de medicina. 2007

- Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA) Ann Oncol. 2013 Sep;24(9):2278-84.

- cancer.org | 1.800.227.2345

- Protocolos de tratamientos oncológicos Instituto Nacional del Cancer. Ministerio de Salud y Desarrollo Social