

Sintomatología neoplásica

Segunda parte



MÉXICO

Autoras: Hilda Gutiérrez Velásquez, Maricruz Pérez Amador y María del Rocío Guillén, algólogas paliativas y profesoras adscritas a la Clínica del Dolor del Instituto Nacional de Cancerología.

Enorme problema enfrentamos los clínicos al tratar de detener y controlar la sintomatología neoplásica dentro de los parámetros reales con los que cuenta hoy en día la medicina. Con fines prácticos, hemos dividido la sintomatología neoplásica –como mencionamos en la entrega pasada– en síntomas digestivos, neurológicos, torácicos, músculo-esqueléticos, hematológicos, cutáneos, infecciosos y complicaciones nefríticas y urológicas, sin dejar de lado la infertilidad. Dado que en el número anterior se explicó la gran cantidad de trastornos del aparato digestivo, en este se abordarán los temas restantes.

1. Neurológicos

Uno de cada cuatro pacientes que fallecen por cáncer presenta metástasis en el SNC; de éstas, 75% es de tipo parenquimatoso, 50% corresponde a metástasis únicas y 80% tiene lugar en los hemisferios. El origen más frecuente de las metástasis es el melanoma maligno, cuya incidencia es de más de 75%. El cáncer de pulmón, de mama, riñón, tiroides y primarios desconocidos tienen una proporción variable de metástasis entre 25 y 50%. Las neoplasias de tracto gastrointestinal y aparato genitourinario producen un índice de metástasis en el SNC de menos de 25%. Los tumores sólidos metastatizan por vía hematogena, con más frecuencia a parénquima cerebral, donde adquieren aspecto de masas circunscritas, por lo general únicas y en ocasiones múltiples. Las neoplasias que tienden a afectar el SNC en forma de infiltración difusa son las leucemias y linfomas. Las metástasis por contigüidad provienen de carcinomas de oídos, mastoides, rinofaringe, órbita y senos paranasales. Los síntomas se dividen en generales y focales:

- **Generales.** Son síntomas como cefalea matutina, náuseas, vómito, convulsiones, cambio de comportamiento y disminución del nivel ➔

Referencias bibliográficas

1. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process: first american cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Res* 1992;52:6735-6740.
2. Mecklin JP, Nordling S, Saario J. Carcinoma of the stomach and its heredity in young patients. *Scand J Gastroenterol*. 1988;23:307-11.
3. Videbaek A, Mosbech J. The aetiology of gastric carcinoma elucidated by a study of 302 pedigrees. *Acta Med Scand* 1954; 149:137-159.
4. Woolf CM. The incidence of cancer in the spouses of stomach cancer patients. *Cancer* 1961;14: 199-200.
5. Hauger M, Harvald B. Malignant growths in twins. *Acta Genet Statist Med*. 1961; 11:372-378.
6. Bonney GE, Elston RC, Correa P, Haenszel W, Zavala DE, Zarama G, Collazos T, Cuello C. Genetic etiology of gastric carcinoma. I. Chronic atrophic gastritis. *Genetic Epidemiology*. 1986; 3:213-224.
7. Zanghieri G, Di Gregorio C, Sacchetti C, Fante R, Sassatelli R, Cannizzo G, Carriero A, Ponz de Leon M. Familial occurrence of gastric cancer in the 2-year experience of a population-based registry. *Cancer*. 1990;66: 2047-2051.
8. La Vecchia C, Negri E, Franceschi S, Gentile A. Family history and the risk of stomach and colorectal cancer. *Cancer* 1992;70:50-55.
9. El-Omar EM, Oien K, Murray LS, El-Nujumi A, Wirs A, Gillen D, Williams C, Fullartrou G, McCoil KE. Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric cancer patients: critical role of H. pylori. *Gastroenterology* 2000; 118:22-4
10. Brenner H, Bode G, Boeing H. Helicobacter pylori infection among offspring of patients with stomach cancer. *Gastroenterology* 2000; 118: 31-5

ONCOLOGÍA

de conciencia. Los signos iniciales conforman el síndrome de hipertensión intracraneal (cefalea, náuseas, vómito y papiledema), secundario a edema cerebral y afección del parénquima adyacente. Progresa a alteraciones de la memoria, trastornos de la personalidad, confusión mental, trastornos de la visión y deambulación. Los síntomas causados por el rápido crecimiento tumoral incluyen herniación de amígdalas cerebrales con desarrollo de hidrocefalia obstructiva, cefalea violenta, rigidez de nuca, falla respiratoria y coma.

- **Focales.** Éstos pueden surgir por afección de estructuras nerviosas adyacentes a la localización del tumor; entre ellos se encuentran: disartria, ataxia, edema, crisis convulsivas, hemiplejía y hemiparesia.

Metástasis epidurales. Presentan compresión de la médula espinal o cola de caballo y provocan dolor en 95% de los casos, el cual inicia localmente (lumbalgia, dolor dorsal o sacro); tiene un aumento rápido, con irradiación radicular, y produce síntomas tardíos, como debilidad muscular, alteraciones sensitivas, reflejos alterados y trastornos esfinterianos.

Metástasis leptomeníngeas o carcinomatosis meníngeas. Se asocian con el cáncer de mama, pulmón y melanoma. Los síntomas son alteraciones multifocales del SNC. El cuadro clínico se caracteriza por cefalea, alteraciones mentales, trastornos de pares craneales y radiculopatías lumbosacras. Este tipo de metástasis se manifiesta en fases avanzadas y su pronóstico es adverso.

Otras alteraciones del SNC son secundarias a causas metabólicas (hiponatremia, hipoglucemia), infecciones (meningitis, abscesos, encefalitis y leucoencefalopatía multifocal), vasculares (infarto o hemorragia) e iatrogenas (sobredosis farmacológica o efectos de quimio o radioterapia).

Síndromes paraneoplásicos del SNC. Son de difícil diagnóstico y se llega a ellos por exclusión. Algunos son: degeneración cerebelosa subaguda (ataxia y disartria), neuropatía sensorial subaguda (hiposensibilidad y arreflexia) y síndrome de Eaton-Lambert (debilidad muscular difusa de predominio proximal).

Delirio. Precede al coma y muerte en 80 a 85% de los casos (en 70% aparece en la última semana). De los pacientes, 50% tiene pesadillas y alucinaciones intranquilas o ideas paranoicas. Las causas son tumores cerebrales, dolor, infecciones, retención urinaria, hipovolemia, insuficiencia cardíaca, insuficiencia metabólica e intoxicación farmacológica. El manejo general consiste en explicarle a la familia la progresión de la enfermedad y en disminuirle al paciente los estímulos. Si la causa es irreversible, se brinda tratamiento específico, de lo contrario, se indica sedación si hay delirio hiperactivo; los medicamentos más utilizados son el haloperidol a dosis de 1.5-50 mg cada 12 horas vía oral o clorpromacina a dosis de 2.5 a 100 mg cada 6-8 horas vía oral. Para la sedación continua final se administra midazolam continuo a dosis de 60 mg cada 24 horas, subcutáneo o intravenoso, o diazepam (10-20 mg cada 12 horas) intramuscular o intravenoso.

Alteraciones psíquicas. Las más comunes son de adaptación (maniaco-depresivo-reactivo), depresión, confusión (delirio, ansiedad y trastornos de la personalidad). Estos síntomas agravan el dolor, la disnea y la anorexia, disminuyendo la calidad de vida. Se debe atender especialmente el insomnio y la disfunción sexual.

2. Torácicos

Los síntomas torácicos son manifestaciones tanto de metástasis (50% son múltiples, provenientes de riñón, testículos y melanoma, y 2.5% son aisladas a pulmón) como de tumores primarios (mama, pulmón, gástrico y de páncreas). La vía de diseminación a pulmón es principalmente la hematogena y por continuidad en cáncer de mama o sarcomas. Dentro de los síntomas más importantes se encuentran la disnea y el dolor (35 a 50%).

Disnea. Aparece en 50 a 60% de los pacientes, suele ser progresiva y se acompaña de hemoptisis en 25 a 40% de los casos, hasta llegar a la insuficiencia respiratoria severa. La etiología puede ser la diseminación masiva,

derrame pleural o linfangitis. Otras causas frecuentes son la embolización vascular tumoral con hipertensión pulmonar, infarto pulmonar en cáncer de mama, estómago, hígado o coriocarcinoma. Otras alteraciones asociadas son el infarto al miocardio, arritmias, broncoespasmo, neumotórax, ansiedad, infección, fiebre y anemia. El tratamiento se centra en medidas de soporte y aumento de la comodidad del paciente; algunas de estas medidas consisten en colocar al paciente en posición semifowler, suministrar oxígeno, proporcionarle aire fresco (situar la cama del paciente junto a una ventana) y administrar fármacos analgésicos opioides. Los más usados son:

- Morfina: 5-10 mg cada 4 horas vía oral para reducir la percepción de falta de aire y la frecuencia respiratoria.
- Diacepam: 5-10 mg vía oral por la noche para disminuir la ansiedad por la falta de aire.
- Hioscina: 0.4-0.6 mg cada 4-8 horas más morfina para reducir secreciones.
- Loracepam: 2 mg sublinguales en crisis de pánico.
- Midazolam: 10-20 mg subcutáneo en crisis de pánico.

Hipo. Este reflejo respiratorio patológico caracterizado por espasmo del diafragma da lugar a una inspiración rápida combinada con un cierre de cuerdas vocales. En los pacientes neoplásicos tiene como origen la distensión gástrica, irritación diafragmática, irritación del nervio frénico, tumor cerebral e infección, entre otras. El tratamiento depende de la causa desencadenante:

- Distensión gástrica: hidróxido de aluminio (10 mg posprandial) y metoclopramida (10 mg cada 4-6 horas vía oral).
- Tumor cerebral: corticosteroides y radioterapia.
- Infección: antibióticos.

Para la supresión central del reflejo del hipo se utiliza clorpromacina a dosis de 10-25 mg cada 6-8 horas o 500-1000 mg de valproato sódico al acostarse (en caso de tumor cerebral).

Síndromes torácicos. Las manifestaciones pleuropulmonares son muy frecuentes. Entre los síntomas se encuentran aquellos secundarios al crecimiento central o endobronquial del tumor primario, los derivados del crecimiento periférico (dolor pleurítico, disnea y derrame pleural), los relacionados con la extensión torácica por continuidad (disfagia, ronquera y síndrome de vena cava superior) y los sistemáticos por metástasis a distancia o síndromes paraneoplásicos. Los síndromes torácicos por cáncer extratorácico se deben a metástasis pulmonares (nódulos periféricos, carcinomatosis, embolización tumoral), derrame pleural (maligno o paramaligno), síndrome mediastínico, tromboembolismo pulmonar, proceso infeccioso o fenómenos iatrogenos (neumonitis posradiación, pleuritis por metotrexato).

Derrame pleural. El cáncer representa la primera causa de derrame pleural en adultos, con 40%, y su incidencia es creciente. Este trastorno es sintomático en 75% de los casos. Las neoplasias responsables son, en orden de frecuencia, el cáncer de pulmón, de mama, linfoproliferativo y de ovario. El cuadro clínico se compone de disnea, tos irritativa, dolor sordo o pleurítico, y es de mal pronóstico. El diagnóstico se lleva a cabo al encontrar células neoplásicas en el líquido del derrame. Los derrames paraneoplásicos por obstrucción ganglionar, bronquial, infección, hipoalbuminemia, embolismo pulmonar o reacción medicamentosa suelen ser trasudados. El diagnóstico diferencial debe hacerse con infecciones posquimioterapia.

Neumonitis por radiación. Para su control se utilizan tres modalidades de medicamentos: anticoagulantes, antibióticos y corticosteroides; otra alternativa es administrar prednisona de 60 a 100 mg por día, y una vez que se obtiene la respuesta deseada se mantiene una dosis de 20 a 40 mg por día.

Toxicidad pulmonar. Algunos medicamentos antineoplásicos provocan toxicidad pulmonar, por ejemplo, la bleomicina, mitomicina, busulfán, ciclofosfamida, clorambucil, azatioprina, mercaptopurina, carmustina y rocarbocina. Ante esto, el tratamiento consiste en suspender el fármaco y administrar glucocorticoides. ➔

Dolor en la espalda. Los tumores metastásicos de mama, próstata, tiroides, riñón, gastrointestinales, mieloma múltiple y linfoma de Hodgkin y no Hodgkin pueden ser causantes de dolor, el cual es constante, sordo, sin alivio con reposo y aumenta por las noches. En algunas ocasiones no hay alteraciones radiográficas, pero pueden aparecer lesiones destructivas que afectan cuerpos vertebrales con escasa o nula afección del espacio intervertebral incluso cuando existe fractura por compresión.

Compresión o atrapamiento de nervios. Los nervios que se ven afectados con mayor frecuencia son el frénico, laríngeo, torácico y de la octava cervical; de éstos, el más involucrado es el laríngeo izquierdo debido a su mayor curso intratorácico. El cuadro clínico depende del nervio afectado; por ejemplo, si la afección es del nervio octavo cervical y primero torácico se produce dolor en hombro y brazo. La compresión del nervio frénico se presenta con invasión metastásica de los ganglios del hilio y parálisis diafragmática o hipoparesia del hemidiafragma homolateral. Otros signos de compresión nerviosa son disnea asmatóforme y taquicardia (nervio vago), espasmo laríngeo, disfonía o afonía (nervio recurrente), neuralgias intercostales rebeldes (nervios intercostales), exoftalmos, midriasis, ptosis palpebral, enoftalmos y miosis (nervios simpáticos).

3. Músculo-esqueléticos

Metástasis óseas. Son frecuentes y no suelen afectar la supervivencia, aunque sí inciden notablemente en la calidad de vida. De estas metástasis, 80% se presenta en mama, próstata o pulmón. Los síntomas inician con dolor sordo, que aumenta por las noches y progresivamente limita la funcionalidad (65 a 75%), y defectos neurológicos por compresión. El tratamiento de dichas metástasis debe ser multidisciplinario e incluir analgésicos, radioterapia y medidas generales ortopédicas; tienen mejor evolución aquellas que reciben tratamiento precoz, ya que este último optimiza la movilidad y evita complicaciones.

Miopatías o miositis. Se trata de alteraciones menos comunes, que se manifiestan como debilidad muscular progresiva proximal y llegan a ser incapacitantes (dolor muscular y rabdomiolisis).

Síndrome miasténico (típico del timoma) y **síndrome de Eaton-Lambert** (de etiología desconocida, con probable relación autoinmune y ligado al carcinoma broncogénico de células pequeñas indiferenciadas). Se caracterizan por debilidad y fatiga de músculos pélvicos que limitan los movimientos, haciendo difícil subir o bajar escaleras. Otros síntomas asociados son: resequedad de boca, disartria, disfagia, diplopía, parestesias y dolor muscular. El tratamiento consiste en el uso de guanidina y 3-4 diaminopiridina, cuyos resultados son buenos.

4. Hematológicos

Los principales defectos celulares son los cuantitativos (citopenias) y los trastornos hemostáticos (estados de hipercoagulabilidad).

Citopenias. Pueden ser aisladas o combinadas; sus causas son infiltración o necrosis de la médula espinal por la neoplasia, mielotoxicidad por quimio o radioterapia, alteraciones nutricionales, hiperesplenismo y síndromes mielodisplásicos tardíos relacionados con el tratamiento oncológico. El cuadro clínico inicia con palidez, taquicardia y fatiga en casos de anemia, diástasis hemorrágicas por trombocitopenia o fiebre por neutropenia.

Tromboflebitis migratoria y embolismo pulmonar. Se presentan con dolor y edema de miembros inferiores, disnea y dolor torácico de inicio brusco. Son los fenómenos tromboembólicos más graves. Entre 10 y 15% de los pacientes sufre trombosis venosa profunda. Estos trastornos se relacionan con el cáncer digestivo, de pulmón, de ovario y linfoproliferativo de génesis multifactorial. El diagnóstico se realiza mediante frotis de sangre periférica y biopsia ósea. El tratamiento, según las deficiencias, incluye la valoración de transfusiones sanguíneas y de factores de crecimiento hematopoyético, así como el control de la neoplasia adyacente.

5. Cutáneos

Los signos cutáneos son frecuentes en pacientes con cáncer de mama, melanoma y linfomas,

Descripción patológica causa/infección

Anomalía	Causas	Infección
Neutropenia Esplenectomía Defecto de inmunoglobulinas Inmunidad celular	Quimioterapia, TAMO* Hodgkin, cáncer gástrico Mieloma, linfoma Hodgkin	Gram negativos y hongos Gérmenes encapsulados Enterobacterias Microbacterias en herpes virus
Obstrucción local Necrosis y ulceraciones Cuerpos extraños Integridad cutánea	Cáncer de colon Tumor de cavidades naturales Catéteres y reservorios Tumores, metástasis y úlceras	Estreptococo-clostridium Gram negativos Gram positivos Estafilococos

*TAMO: trasplante autólogo de médula ósea. Alteraciones celulares son la causa más frecuente y el organismo causal (Montalar y Aparicio).

aunque también aparecen en cáncer de pulmón, renal y adenocarcinoma gastrointestinal.

Nódulos subdérmicos. Crecen y tienden a ulcerarse, con infección agregada. Se diagnostican por biopsia.

Síndromes paraneoplásicos. Que cursan con hiperqueratosis (cáncer escamoso de esófago), ictiosis adquirida (Hodgkin), vitiligo (melanoma), carcinoma gástrico y dermatomiositis. No son muy comunes, pero pueden retardar el diagnóstico de la neoplasia primaria y, por lo tanto, del tratamiento.

Alopecia. Es el efecto secundario a quimioterapia que más afecta psicológicamente a los pacientes; puede conducir al rechazo de tratamientos potencialmente curativos. La alopecia secundaria a radioterapia craneal no es uniforme y progresa con la dosis, aplicación única o múltiple y tiempo de administración. Inicia a los 500 rads., creciendo en ocho a nueve semanas. Es irreversible. Como tratamiento se sugiere apoyo psicológico y uso de turbantes, pañoletas, pelucas y bisoñés. Los especialistas cosmetólogos pueden ayudar en el caso de las pestañas y las cejas. Para evitar la exposición del cuero cabelludo a la quimioterapia se utilizan torniquetes en la cabeza en el tratamiento con vinblastina y vasoconstricción por hipotermia en cuero cabelludo mediante la aplicación de hielo diez minutos antes del tratamiento. Estas terapias están contraindicadas cuando la neoplasia tiene metástasis a cuero cabelludo, por lo que son excluyentes la leucemia y mieloma múltiple.

Otras alteraciones. Éstas se asocian con infecciones bacterianas o virales, quimioterapia (bleomicina, 5-fluoracilo, metotrexato), corticoides (acné), prurito común por resequedad cutánea y falta de higiene, así como alteraciones metabólicas (obstrucción de vía biliar, insuficiencia renal crónica e hipercalcemia), paraneoplásicas e incluso psiquiátricas.

6. Infecciosos

Las complicaciones infecciosas son la primera causa de morbilidad y mortalidad entre pacientes con cáncer; el microorganismo, la localización y la gravedad dependen del defecto inmune presente. La fiebre es el síntoma más común y la primera alarma, pero hay que descartar la fiebre tumoral y la inducida por fármacos y trastornos metabólicos. La infección más grave se da en la neutropenia posquimioterapia (menos de 500/mm³), a causa de bacterias Gram negativos, aunque las infecciones por Gram positivos están en aumento. Los sitios de infección son: aparato gastrointestinal, respiratorio, piel y catéteres. La administración de betalactámicos antipseudomonas, como las cefalosprinas de tercera generación y los aminoglucósidos, proporcionan 80% de mejoría. Las infecciones no relacionadas con neutropenia tienen lugar en orificios naturales, piel, SNC y septicemias; los agentes etiológicos son bacterias, hongos, virus y parásitos.

7. Nefrourológicos

Entre los síntomas más frecuentes están la hematuria, poliaquiuria, disuria, tenesmo y globo vesical, que suelen estar originados por tumores primitivos ➔

de vías urinarias, por compresión de tumoraciones intraabdominales o alteraciones neurológicas (vejiga neurógena).

Insuficiencia renal. Es la complicación más grave; inicia con anorexia, adelgazamiento, náuseas, vómito, hipertensión y oliguria progresiva, llegando a la falla renal.

Uropatía obstructiva. Representa la complicación más frecuente de vías urinarias en pacientes con cáncer. Las causas son prerrenales, renales y posrenales.

- Prerrenales: se deben a la disminución de la ingesta de líquidos, aumento de pérdidas por vómito o diarrea, anemia por hemorragia aguda o crónica, hipotensión y sepsis, así como hipoalbuminemia y falla hepática.
- Renales: se producen por glomerulonefritis, tumores primitivos o metastásicos al parénquima renal, hipocalcemia, hiperuricemia o lisis tumoral aguda y fármacos como cisplatino, metotrexato y aminoglucósidos.
- Posrenales: generalmente son causados por obstrucción secundaria a cálculos, sus rancias de depósito, tumores vesicales o de próstata, tumores o masas compresivas en uréteres, adenopatías retroperitoneales y fibrosis retroperitoneal.

Toxicidad renal secundaria a medicamentos. Algunos de los fármacos que provocan toxicidad renal son nitrosoureas, estreptozocina y mitomicina. El tratamiento consiste en la suspensión del medicamento específico.

8. Infertilidad

El tratamiento antineoplásico afecta la función ovárica y testicular. En la mujer produce amenorrea a dosis de 650 rads. y es permanente. Cuando se trata de pacientes menores de 20 años se conserva el ciclo en 70% y en mayores de 30 años, en 20%. La infertilidad es una complicación desafortunada de la quimio y radioterapia. Son determinantes en la infertilidad permanente la dosis total, duración del tratamiento, tipo de fármaco y combinación de éstos. En pacientes masculinos el control se lleva a través de medidas de volumen testicular, determinación sérica de FSH y análisis del semen. Si el paciente

desea procrear, se sugiere almacenar semen antes del tratamiento. El índice de concepción es de 50 a 60%, pero no hay datos válidos de riesgo de alteraciones genéticas, abortos y malformaciones fetales por lesión genética de las células germinales a quimio o radioterapia.

Hemos de concluir con tres posibles motivos de urgencia oncológica que suelen complicar considerablemente la estabilidad fisiológica en que pudiera mantenerse el paciente. Recordemos que en el caso oncológico, la mejor manera de mantener al enfermo, en el sentido médico, es prevenir cualquier inconveniente y estar muy atentos para cuando se presente alguno.

Urgencias oncológicas

Disnea. Sus causas pueden ser intratorácicas (derrame pleural masivo, linfangitis carcinomatosa, neumotórax a tensión), ascitis severa y crisis de angustia. El tratamiento variará según la causa de cada caso, siempre apoyando con medidas de oxigenación, morfina y diazepam.

Hemorragia masiva. El sangrado podrá ser del cayado aórtico en tumores broncogénicos, de la arteria carótida en tumores ORL o desgarro arterial por una úlcera maligna, hematemesis o sangrado vaginal. El tratamiento dependerá del grado de pérdida sanguínea, y aunque está indicado mantener al paciente en una UTI, se respetará su voluntad última. En caso necesario, sólo se le dará atención para brindarle una calidad de muerte, sin llegar al encarnizamiento terapéutico.

Dolor no controlado. Cuando el dolor de un paciente no es controlado adecuadamente en su domicilio, requerirá de un abordaje invasivo en un hospital hasta obtener el control del mismo.

Otras urgencias oncológicas son síndrome de la vena cava superior, compresión medular, hipercalcemia, estridor agudo severo, estado confusional agudo, crisis de pánico y claudicación emocional de la familia. **DOLOR**