

**UNIVERSIDAD DEL SURESTE**  
**Campus Comitán**  
**Licenciatura En Medicina Humana**

**MATERIA:**

GERIATRIA

**NOMBRE DEL TRABAJO:**

RESUMEN DE 4TA UNIDAD

**ALUMNA:**

Layla Carolina Morales Alfaro

**GRUPO: "A"**

**GRADO: "6"**

PASIÓN POR EDUCAR

**DOCENTE:**

Dr. Romeo Suarez Martinez

Comitán de Domínguez Chiapas a 29 de junio de 2024

# INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

ERG: Daño renal o la presencia de un filtrado glomerular (FG) disminuido durante al menos un periodo superior a 3 meses.  $< 120 \text{ ml/min}$

Tabla 1. Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica

Estadio	Descripción	FG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )
1	Lesión renal con FG* normal o hiperfiltración	$\geq 90$
2	Lesión renal con leve disminución del FG	60-89
3	Moderada disminución del FG	30-59
4	Severa disminución del FG	15-29
5	Fallo renal o diálisis	$< 15$

Insuficiencia renal crónica cuando el filtrado glomerular es menor de  $60 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$  (estadio 3-4) y el de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) cuando el FG es inferior a  $15 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$  (estadio 5).

## ETIOLOGÍA

La diabetes mellitus es la causa individual más importante, seguida de la hipertensión arterial y enfermedad renovascular.

Otras causas también frecuentes en ancianos son la uropatía obstructiva, el mieloma, vasculitis sistémica, y el uso de fármacos nefrotóxicos. (AINES)

## FISIOPATOLOGÍA

El envejecimiento fisiológico del sistema renal ocasiona una reducción del FG de hasta  $10 \text{ ml/min}$  por década de vida.

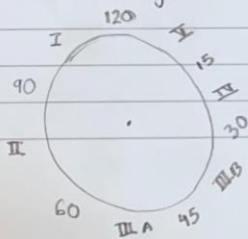
## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La poliuria y la nocturia con frecuencia son los primeros síntomas de la disminución de la capacidad de concentración de las nefronas.

Los síntomas que conforman el síndrome urémico aparecen progresivamente a partir de FG por debajo de  $30 \text{ ml/min}$ . Se caracteriza por presencia de fatiga, debilidad y malestar general; molestias gastrointestinales; síntomas neurológicos.

El feto urémico es característico.

La presencia de mioclonías y de asterixis son también signos de los efectos urémicos en el SNC.



DIAGNÓSTICO

Tabla 2. Factores de riesgo de desarrollo de la enfermedad renal crónica.

Factores susceptibles	Factores de iniciación	Factores de progresión
Aumento de susceptibilidad de daño renal	Daño renal directo	Causa de empeoramiento y rápida disminución de la función renal
Edad avanzada, historia familiar	Diabetes, HTA, enfermedades autoinmunes, infecciones sistémicas, infecciones urinarias, litiasis urinarias, obstrucción tracto urinario bajo, toxicidad por fármacos	↑ proteinuria, HTA, mal control glucémico, tabaco

Completar el estudio con evaluación de la función renal a través del FG y la albuminuria al menos una vez al año.

- OSG → Urea, creatinina
- BHC
- ES / ca → Hipocalcemia → Calcio, Ca.
- EGO → Hipercalcemia → Med. antihiper.:  
 • Substancia  
 • Gluconato de Ca  
 • Furosemida

ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR

Tabla 3. Fórmulas para el cálculo del filtrado glomerular.

Fórmula MDRD-4 variables (Modification of Diet in Renal Disease)

$$FG \text{ estimado} = 186 \times (\text{creatinina (mg/dl)})^{1.154} \times (\text{edad})^{0.729} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$$

Fórmula MDRD 6 variables

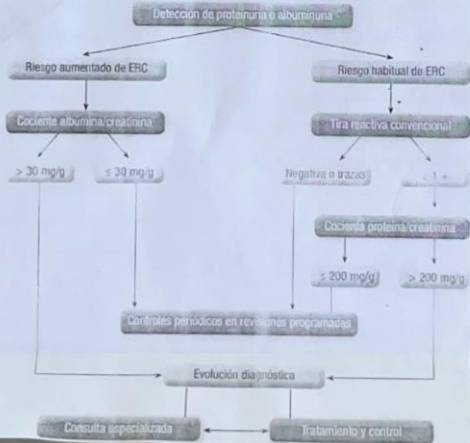
$$170 \times \text{creatinina}^{-1.549} \times \text{edad}^{0.718} \times \text{BUN}^{-0.718} \times \text{albumina}^{-1.21} \times (0,762 \text{ en mujeres}) \times (1,18 \text{ en pacientes de raza negra})$$

Fórmula de Cockcroft-Gault

$$Cr = [(140 - \text{Edad}) \times \text{Peso (kg)}] / [Cr \text{ sérica (mg/dl)} \times 72] \times (0,85 \text{ en mujeres})$$

ALBUMINURIA / PROTEINURIA

Figura 1. Detección de proteinuria o albuminuria



PRUEBAS DE IMAGEN

La cistografía renal es la técnica más utilizada. (Riñones bilateralmente pequeños < 10 cm).

Otros pruebas: angio-resonancia magnética y la arteriografía renal selectiva

TRATAMIENTO

Corregir las causas reversibles como los IVU, depleción del volumen extracelular, sustancias nefrotóxicas, HTA y la insuficiencia cardiaca congestiva. La obstrucción del flujo urinario se debe sospechar siempre que aparezca un empeoramiento inexplicable de la función renal y precisa una cistografía para el diagnóstico.

Atención especial sobre principales causas: DM y HTA.

Tabla 4. Tratamiento de la nefropatía diabética.

Medidas generales	Abandono del tabaco
	Control del peso y dieta
	Ejercicio físico
	Control de la dislipidemia
	Antiagregación plaquetaria (dosis bajas de AAS)
Control glucemia (HbA <sub>1c</sub> < 7%)	Control de presión arterial
	IRC estadio 4 y 5: insulina
Si microalbuminuria	Si FG > 30 ml/min: gliquidona (otras sulfonilureas pueden acumularse y las biguanidas están contraindicadas), tiazolidindionas, repaglinida, nateglinida y acarbosa
Si proteinuria	IECA (en caso de intolerancia o efectos secundarios: ARA-II)
	En DM tipo 1: IECA y como alternativa ARA-II En DM tipo 2: ARA-II y como alternativa IECA

Para frenar la progresión de la ERC también se aconseja el control de la dislipidemia (LDL < 100 mg/dl (2.59 mmol/l) y HDL > 40 mg/dl (1.02 mmol/l)).

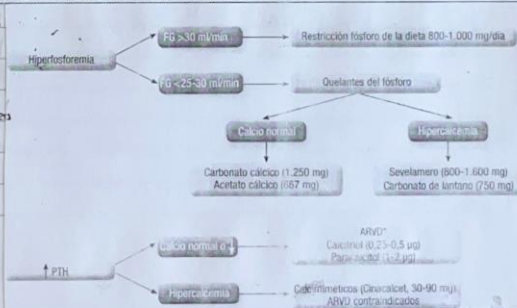
• Dolor: opioides

• Diuréticos de asa

COMPLICACIONES

- Anemia: Normocítica y Normocromica (mantener Hg 10-12 g/dl (100-120 g/l))<sup>2</sup> Eritropoy<sup>α</sup> 27 Tansfusen
- Trombopatía urémica
- Alteraciones hidroelectrolíticas
- Hiperparatiroidismo
- Acidosis metabólica
- Metabolismo mineral y óseo
- Hiperuricemia
- Prurito
- Alteraciones neurológicas

Figura 2. Tratamiento de las alteraciones del metabolismo mineral.



- Alteraciones cardiovasculares
- Desnutrición

Los pacientes con estadios 1 y 3 estables y albuminuria  $< 500 \text{ ng/dl}$  pueden seguirse por atención primaria. En estadios 4-5 hay que remitir a nefrología.

### TRATAMIENTO SUSTITUTIVO (III B)

Tabla 5. Indicaciones para iniciar diálisis.

Indicaciones absolutas	<p>Pericarditis o pleuritis (indicación urgente)</p> <p>Encefalopatía progresiva urémica, neuropatía, asterixis, mioclonus, convulsiones</p> <p>Diátesis hemorrágica</p> <p>Sobrecarga de líquidos refractaria a diuréticos</p> <p>Alteraciones persistentes refractarias al tratamiento médico (hipopotasemia, acidosis metabólica, hipercalcemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia)</p> <p>Evidencia de desnutrición</p>
Indicaciones relativas	<p>Deterioro cognitivo, depresión, prurito persistente o el síndrome de piernas inquietas</p>

La hemodiálisis es la forma más común en ancianos.

Menos frecuente es el uso de la diálisis peritoneal.

El trasplante renal es el tratamiento de elección para la IRC terminal.

Un trasplante de riñón exitoso mejora la calidad de vida y reduce el riesgo de mortalidad para los pacientes.

## FRACASO RENAL AGUDO

Síndrome clínico, potencialmente reversible, que cursa con un deterioro rápido de la función renal, con aumento en sangre de productos nitrogenados, alteración en la regulación del volumen extracelular y la homeostasis de los electrolitos, con o sin descenso de la diuresis, que sucede en horas o días.

AKIN / RIFLE: categoriza el daño. Criterios RIFLE, basados en la creatinina sérica y la diuresis, para el diagnóstico y estratificación de la insuficiencia renal aguda.

El término daño renal agudo hace referencia a cualquier reducción súbita de la función renal, mientras que el término fallo renal agudo refiere una defunción severa del órgano.

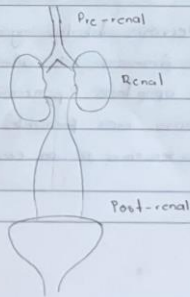
KDIGO define al daño renal agudo como aumento  $\geq 0,3$  mg/dl ( $\geq 26$   $\mu$ mol/l) en la creatinina basal o un incremento de  $\geq 1,5$  veces el valor de la creatinina basal o el desarrollo de oliguria (diuresis  $< 0,5$  ml/kg/h durante más de 6 horas).

Clasificación en 3 categorías:

- Estadio 1: Incremento en la  $Cr \geq 0,3$  mg/dl en 48 horas o aumento de  $Cr > 1,5-1,9$  veces el valor basal y/o diuresis  $< 0,5$  ml/kg/h por 6 horas.
- Estadio 2:  $Cr \geq 2-2,9$  veces el valor basal y/o diuresis  $< 0,5$  ml/kg/h por 12 horas.
- Estadio 3:  $Cr \geq 3$  veces el valor basal o incremento del valor  $Cr \geq 4$  mg/dl o más de TSEF y/o diuresis  $< 0,3$  ml/kg/h por 24 hrs o anuria por 12 horas.

Tabla 1. Cambios renales relacionados con el envejecimiento

Cambios anatómicos	Cambios funcionales
Pérdida de masa renal	Disminución del flujo sanguíneo renal, con aumento de las resistencias vasculares
Atrofia cortical	Disminución de la tasa de filtrado glomerular (en jóvenes 120-130 ml/min/1,73m <sup>2</sup> . A partir de los 30 años disminuye 1 ml/min/1,73m <sup>2</sup> por año)
Disminución del nº de glomérulos y túbulos	
Aumento de la glomerulosclerosis y la fibrosis tubulointersticial	
Engrosamiento de los glomérulos y de la íntima de las arterias y arteriolas	Disminución de la concentración urinaria, favoreciendo la hipovolemia



Uresis  $\rightarrow$  • Prueba de Furosemida  $< 200$

## CAUSAS DE FRACASO RENAL AGUDO

Se agrupa en tres categorías etiológicas: Prerenal, intrínseca y postrenal.

Factores de riesgo para el desarrollo de FRA: edad mayor de 75 años, IRC, IC, enfermedad vascular periférica, diabetes mellitus, hepatopatía, fármacos nefrotóxicos, hipovolemia y sepsis.

### ► FRA PRERENAL O FUNCIONAL

Es la segunda causa de FRA, se define como una disminución en la filtración glomerular, sin daño estructural, producida por una reducción de la perfusión renal que puede revertir rápidamente cuando se corrigen las causas que la motivan.

Causas: • Depleción de volumen sanguíneo real:

- + volumen
- Disminución del volumen sanguíneo eficaz
- Cardiopatías / • Cambios hemodinámicos en relación con la toma de fármacos. / pérdida de agua
- hepatopatías

La respuesta normal a la depleción de volumen (real o eficaz) incluye la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona.

### ► FRA RENAL O INTRÍNSECO

Se define como el deterioro de la función renal ocasionado por una lesión anatómica de cualquiera de los estructuras renales (tubulos, intersticio, vasos o glomerulos):

- Infecciones (pielonefritis)
- Autoinmunes

• **Necrosis tubular aguda:** Término anatómopatológico que identifica la presencia de alteraciones en el epitelio tubular renal consistentes en apoptosis y necrosis de los túbulos tubulares.

Causa más frecuente.

Consecuencia de un evento isquémico agudo o nefrotóxico

\* Nefritis intersticial aguda: Se caracteriza por la presencia de infiltrados inflamatorios linfocíticos en el intersticio renal que puede ser debido a causas inmunológicas (uso de AINE, antibióticos), infecciosas o desconocidas.

#### ► FRA POSTRENAL u OBSTRUCTIVO

Deterioro de la función renal ocasionado por una obstrucción que afecta al tracto urinario.

La obstrucción puede ocurrir en el tracto urinario alto (proximal a la vejiga) o bajo. En el primer caso, si la obstrucción es unilateral, puede ser asintomática o manifestarse como un cálculo renal y producir una hidronefrosis unilateral, sin deterioro de la función renal. Por el contrario, si la obstrucción es bilateral, o si es unilateral pero ocurre en un monocono o en pacientes con enfermedad renal crónica, aparecerá un FRA.

En la obstrucción del tracto urinario bajo se afectan los dos riñones, y por tanto, habrá siempre repercusión en la función renal. La obstrucción puede ser total o parcial. La primera se caracteriza por unuria y aparece dolor suprapúbico, abdominal o en flanco. Si es parcial, el paciente puede estar asintomático o presentar síntomas similares junto con polaquiritia, urgencia miccional, hematuria y nicturia. La diuresis puede variar desde la oliguria a la poliuria o ser fluctuante.

Los causas más comunes de IRA postrenal son la hipertrofia benigna de próstata, carcinoma prostático, adenopatías, e lesiones malignas retroperitoneales, lesiones malignas pélvicas (mujeres) y vejiga neurogénica.

Si se resuelve la obstrucción, normalmente se produce una recuperación de la función renal.



## DIAGNOSTICO

La historia clínica y una exploración física detalladas son fundamentales en la valoración y la orientación etiológica inicial del FRA.

Revisar la presencia de factores de riesgo.

Importante conocer el volumen de diuresis de los días previos.

### ► Evaluación de la función renal:

- La concentración de creatinina es el marcador de función renal más usado. Labs: BH, QS, EGO, ES/ca

- Determinar el filtrado glomerular

### ► Análisis de orina y sedimento urinario:

Debe realizarse en todo paciente con FRA.

La presencia de proteinuria importante más hematuria o la presencia de hemátidos amorfos sugiere GMN o vasculitis.

Tabla 2. Diferencias analíticas según la causa del FRA.

	Prerenal	Intrínseca
Sodio en orina	<20 mEq/l	>40 mEq/l
Fración de excreción de sodio	<1%	>2%
Fración de excreción de urea	<35%	>50%
Osmolaridad urinaria	>500 mosm/kg	<350 mosm/kg
BUN: creatinina	>20:1	<15:1

### ► Pruebas de imagen:

La ecografía es la prueba de elección para el diagnóstico de la obstrucción del tracto urinario.

## TAC

## TRATAMIENTO

- Estabilización hemodinámica y del volumen circulante.

- Alteraciones hidroelectrolíticas:
  - Hiponatremia
  - Hipocalcemia
  - Hipercalemia.

## ► PATOLOGÍA PROSTÁTICA

### 1. HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA (HBP)

Es una condición histológica caracterizada por la proliferación benigna del tejido epitelial y/o estroma de la próstata dependiente y mediada por andrógenos, pero también provocada por la ausencia de apoptosis celular o ambas. Este crecimiento ocurre predominantemente en la zona transicional periestromal y aparece en casi la mitad de los hombres.

#### Epidemiología

Prevalencia histológica del 8% en la década de los 40, del 20% en los 50 y alcanza el 88% en los 90 años.

Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) pueden aparecer en un 30% de varones mayores de 60 años.

La etiología es multifactorial, los factores de riesgo son la edad, y el volumen prostático (mediado por un aumento de la dihidrotestosterona a partir de una sobreexpresión de la 5-alfa-reductasa.)

#### Manifestaciones clínicas

El término STUI es un conjunto de manifestaciones frecuentes.

Tabla 1. Clasificación de los STUI

Obstructivos	Irritativos
Dificultad inicial y retraso en la micción	Urgencia miccional
Disminución de la fuerza del chorro	Nocturia
Micción intermitente y/o prolongada	Poliuria
Goteo post-miccional	Dolor suprapúbico
Tenesmo vesical	
Incontinencia por rebosamiento	
Otros síntomas	
Infecciones del tracto urinario (ITU) de repetición	
Hematuria (por varices prostáticas)	

#### Evaluación del paciente

##### ► Anamnesis:

- Interrogar inicio, progresión, y factores asociados de STUI
- Valoración de STUI: a través de cuestionarios como el IPSS y el AUA Symptom Index. Son útiles

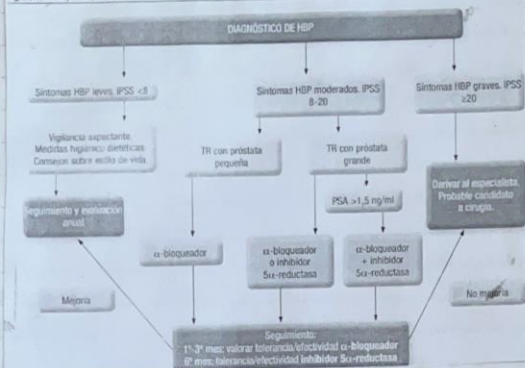
para la decisión terapéutica y ambos son factores predictivos y de monitorización de la respuesta al tratamiento.

- Diagnóstico diferencial
- Antecedentes que pueden causar STUI: DBI, insuficiencia cardíaca, enfermedades neurológicas (parkinson, esclerosis múltiple), ETS, enfermedad vesical, orquitis y enfermedad rectal.

- Historia farmacológica: que disminuyen la contractilidad del músculo detrusor (anticolinérgicos, antagonistas del calcio y alfa-adrenérgicos), diuréticos y fármacos que aumentan el tono prostático (antidepresivos tricíclicos).
- ▶ Exploración física
  - Exploración neurológica: reflejo bulbocavernoso y sensibilidad perineal para valorar la integridad del nervio sacro.
  - Tacto rectal, valora:
    - \* Presencia de nodularidad prostática, límites, consistencia y movilidad.
    - \* Tamaño prostático: el crecimiento progresivo hace desaparecer el modo prostático.
    - \* Tono del esfínter rectal.
    - \* Presencia de masas.
    - \* Impactación fecal.
- ▶ Pruebas de laboratorio:
  - PSA (antígeno prostático específico)
    - $> 10 \text{ ng/ml}$ ; biopsia guiada por USG (sospecha de CA de próstata)
    - Cociente PSA libre/total  $> 0,2$  ( $> 20\%$ ) sugiere HBP
    - Cociente PSA libre/total  $\leq 0,2$  ( $\leq 20\%$ ) se valorará biopsia.
    - Aumento de PSA  $> 0,75 \text{ ng/ml/año}$  sugiere CA de próstata
  - ▶ USG abdominal: Valora tamaño de próstata, residuo post-miccional, y estado de vías urinarias.

**Tratamiento**

Figura 1. Manejo terapéutico de la HBP



Requerirá intervención quirúrgica en:

- ▣ HBP refractoria al tratamiento médico
- ▣ RAO recurrente o refractoria
- ▣ Retención crónica de orina
- ▣ Hematuria recurrente
- ▣ IRC por obstrucción (HBP)
- ▣ Litiasis vesical

► Medidas generales

Evitar el consumo de café y alcohol, evitar el sedentismo, evitar líquidos antes de dormir, y fármacos que actúan sobre fibra muscular lisa.

► Tratamiento quirúrgico

- Incisión transuretral de la próstata: Volumen prostático <30 cm<sup>3</sup>
- Resección: 30-80 cm<sup>3</sup>
- Prostatectomía o adenomectomía abierta: >60-80 cm<sup>3</sup>

## 2: PROSTATITIS Y SÍNDROME DE DOLOR PÉLVICO CRÓNICO (SDPC)

- Es el tercer diagnóstico urológico más frecuente en hombres mayores de 50 años después de HBP y el CA de próstata.
- Prostatitis: Proceso inflamatorio o irritativo de la próstata en donde los síntomas son bastante comunes con predominio de dolor (periné y testículos) y STU.

► SDPC: dolor pélvico (inguinal, genital o perineal) con un tiempo de evolución de al menos 3 meses. Suele estar asociado a STU y a alteraciones de la función sexual en ausencia de ITU documentado.

Agentes etiológicos: E. coli.

Tabla 3. Clasificaciones de prostatitis (NIH, 1995).

Tipo	Nombre y descripción	% casos	Equivalente clasificación de Drach
I	Prostatitis bacteriana aguda	1-5	Prostatitis bacteriana aguda
II	Prostatitis bacteriana crónica	5-10	Prostatitis bacteriana crónica
III	Prostatitis abacteriana crónica/SDPC		
	A. SDPC inflamatoria (leucocitos en semen/secreción prostática/vaciamiento urinario/véiga x 3)	40-65%	Prostatitis abacteriana crónica
	B. SDPC no inflamatoria	20-40%	Prostatodinia
IV	Prostatitis inflamatoria asintomática (prostatitis histológica)		No definida

## 3: CÁNCER DE PRÓSTATA

Constituye el 11% de todas las neoplasias y es el responsable del 9% de las muertes por cáncer en varones.

### Factores de Riesgo

• Edad, origen étnico (afroamericanos) y herencia.

Los factores exógenos pueden influir en el riesgo de progresión (alimentación, patrón de comportamiento sexual, alcohol, radiación UV, y exposición ocupacional).

### Diagnóstico

La mayoría de pacientes, en el momento del diagnóstico, están asintomáticos.

El síntoma más frecuente es el dolor óseo por metástasis en la enfermedad avanzada.

Los herramientas diagnósticas principales para CA de próstata son el tacto rectal, la determinación de PSA en sangre y la usg transrectal para la toma de biopsia.

El diagnóstico definitivo depende de la presencia de adenocarcinoma en la biopsia de próstata.

► Tacto Rectal

La mayoría del CA se encuentra en la zona periférica de la próstata y son detectados cuando el volumen es de  $\geq 0,2$  ml.

► Biopsia transrectal ecoguiada

Método de elección ante las alteraciones en el tacto rectal y/o PSA.

► Grado de Gleason

Sistema más utilizado para la clasificación del adenocarcinoma de próstata. Solo puede evaluarse mediante biopsia.

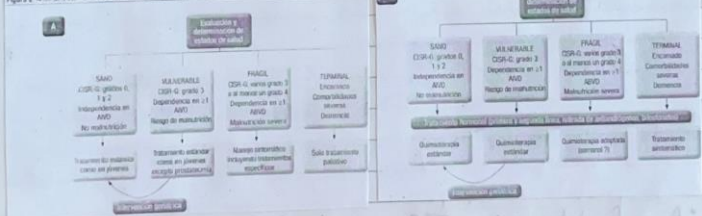
► Estadaje

Tabla 4. Clasificación pronóstica del cáncer de próstata.

Enfermedad localizada					
Bajo riesgo	Grupo I	T1a-c	NO	MO PSA <10	Gleason <6
		T2a	NO	MO PSA <10	Gleason <6
		T1a-c	NO	MO PSA <20	Gleason 7
Riesgo intermedio	Grupo IIIA	T1a-c	NO	MO PSA <10-20	Gleason <6
		T2a,b	NO	MO PSA <20	Gleason <7
		T2c	NO	MO cualquier PSA	Cualquier Gleason
Alto riesgo	Grupo IIb	T1-2	NO	MO PSA >20	Cualquier Gleason
		T1-2	NO	MO cualquier PSA	Gleason <8
		T1-2	NO	MO cualquier PSA	Gleason <8
Enfermedad avanzada					
Grupo III	T3a,b	NO	MO cualquier PSA	Cualquier Gleason	
		T4	NO	MO cualquier PSA	Cualquier Gleason
Grupo IV	Cualquier T	N1	MO cualquier PSA	Cualquier Gleason	
		Cualquier T	Cualquier N	MO cualquier PSA	Cualquier Gleason

Tratamiento

Figura 2. Algoritmo de tratamiento de pacientes con cáncer A: enfermedad localizada. B: enfermedad metastásica.



Tratamiento

Edad	Estadío	Comentarios
T3 Cáncer de próstata en <math>10\%</math> de los casos	Opinión activa	Tratamiento estándar es Gleason $\leq 7$ y $\leq 10$ años de esperanza de vida. En $\leq 10$ años de esperanza de vida, considerar con cirugía.
	Prostatectomía radical	Considerar en pacientes con larga esperanza de vida, en Gleason $\leq 10$
	Radiorradicación	Opción en pacientes con larga esperanza de vida, en Gleason $\leq 10$
	Hormono-terapia androgénica	No indicada
	Quimioterapia	No indicada
T3-T4 Tumor en <math>10\%</math> de los casos considera a cirugía	Opinión activa	• entre esperanzados con Gleason $\leq 7$ y $\leq 10$ años de esperanza de vida • entre que no tengan complicaciones asociadas a tratamientos estándar
	Prostatectomía radical	Tratamiento estándar para los pacientes con una esperanza de vida $\geq 10$ años que acepten las complicaciones derivadas al tratamiento
	Radiorradicación	• Puntos con esperanza de vida $\geq 10$ años que acepten las complicaciones asociadas al tratamiento y cirugía controlada
	Hormono-terapia	• Puntos considerados con estadios previos $\leq 36$ cm $^3$ y un PSA $\leq 17$
	Quimioterapia	Paciente asintomático que presenten una palpación de sus próstata. Los antineoplásicos surten su acción a través de un efecto de comparación con respecto activo y no se recomienda
T3-T4 Cáncer intermedios de los casos debe ser según el estadios	Opinión activa	• Hormono-terapia + prostatectomía radical no se ha demostrado según beneficios • Hormono-terapia + radiorradicación mejor control local • Radiorradicación $\geq 7$ Gleason + radiorradicación mejor que radiorradicación sola en tumores poco diferenciados
	Prostatectomía radical	• Si una opción se presenta simultáneamente con estadios T3, grado Gleason $\leq 7$ y una esperanza de vida $\geq 10$ años
	Radiorradicación	• Opción para pacientes "intermedios" con una enfermedad localizada (T3a, Gleason $\leq 7$ , PSA $\leq 25$ ng/ml) y una esperanza de vida $\geq 10$ años
	Hormono-terapia	T3 con una esperanza de vida $\geq 10$ años. Puntos se beneficiaron una media de 3 años $\geq 75$ (a 5 años si está disponible se podría recomendar una combinación con tratamiento hormonal)
	Quimioterapia	Pacientes asintomáticos, además de estadios T3 T4, niveles de PSA elevados ( $> 10$ ng/ml) pacientes con mal estado de salud. Mejor que opinión activa
A- M1 Próstata en <math>10\%</math> de los casos	Opinión activa	Pacientes asintomáticos, indicados por el paciente
	Prostatectomía radical	No es una opción indicada
	Radiorradicación	No es una opción estándar
	Hormono-terapia	Tratamiento estándar
	Quimioterapia	No es un tratamiento estándar "indicado por el paciente"
M1 Metástasis a distantes	Opinión activa	No es un tratamiento estándar
	Prostatectomía radical	No es una opción
	Radiorradicación	No es una opción (excepto localmente controlada)
	Hormono-terapia	Tratamiento estándar. No se debe negar a los pacientes sintomáticos
	Quimioterapia	No es una opción

Hiperplasia Prostática

• Muy común > edad

• Sintomatología:

- Orzuela
- Retención aguda orina
- ↓ micción
- Hematuria
- Tenesmo

• Dx: \* Tacto Rectal + Tamaño/Consistencia

\* USG prostático → Hiperplasia

\* Ag Prostático = ↑ Ca → Biopsia (>10)

• Tx: • Tamoxifeno

• Finasterina

• Tolef

• Ox

• RTOP

• Resección parcial o total

atrasamiento

## SINDROMES MIELODISPLÁSICOS

Constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades clonales de las células hematopoyéticas pluripotentes, caracterizada por la presencia de displasia celular, hematopoyesis ineficaz, y mayor riesgo de desarrollar una leucemia mieloide aguda.

Pico máximo de incidencia en la población de 70-80 años.

### Etiología

Incierta, agente que lesione de manera directa al ADN o interfiera con su proceso de reparación; puede aumentar el riesgo de desarrollar un SMD.

### Incidencia y Factores de Riesgo

#### Edad

▫ Predisposición genética/enfermedades asociadas: anemia de Fanconi, Síndrome de Bloom, neurofibromatosis.

▫ Exposición ambiental/adquiridos: benceno, solventes industriales, radioterapia, agentes alquilantes (clorambucil, ciclofosfámido), anemia aplásica tratada con globulina antilinfocítica.

### Signos y Síntomas

NO son específicos de la enfermedad; por lo tanto los pacientes con anemia frecuentemente presentan cansancio, disnea, palidez, anorexia.

Con menor frecuencia pueden presentar hematomas espontáneos, petequias, sangrado a nivel de mucosa oral o infecciones recurrentes.

La principal causa de muerte es la de origen infeccioso.

### Diagnóstico

Más del 90% de pacientes presentan anemia.

El diagnóstico es de exclusión y debe sospecharse siempre ante la tríada de: citopenia crónica, hiperplasia de MO y anomalías morfológicas de los precursores hematopoyéticos.



Tabla 2. Hallazgos de laboratorio en sangre periférica y médula ósea

Sangre periférica	Anemia norma/macrocitica con reticulocitos normales o bajos
	Leucopenia con neutropenia
	Trombocitopenia
	Pancitopenia
Médula ósea	Celularidad normal/aumentada 80%
	Hiperplasia mieloid/entroide
	Sideroblastos en anillo
	Mayor % blastos
Mutaciones genéticas	5q-, -5 -7

## Frotis de sangre periférica

Tabla 1. Hallazgos de laboratorio de los síndromes mielodisplásicos

Granulocitos hiposegmentados
Megacariocitos mononucleares, micromegacariocitos o megacariocitos con un núcleo displásico
Neutrófilos hipogranulares o megacariocitos hipogranulares
Células rojas macrocíticas o acantocíticas
Sideroblastos en anillo

## Clasificación

Tabla 3. Clasificación de los SMD (FAB 1982)

Subtipo SMD	Blastos % (SP)	Blastos % (MO)	% transform. LMA
AR	≤1	<5	10-20
ARS	≤1	<5	10-35
AREB	<5	5-20	>50
AREB-T	5	21-29	60-100
LMMC	<5	≤20	>40

AR: anemia refractaria; ARS: anemia refractaria simple; AREB: anemia refractaria con sideroblastos en anillo; AREB-T: anemia refractaria con exceso de blastos en transformación; LMMC: leucemia mielomonocítica crónica; SP: sangre periférica; MO: médula ósea; LMA: leucemia mieloide aguda.

Tabla 4. Clasificación de los SMD (OMS 2008)

Subtipo	Citopenias	Blastos SP (%)	Blastos MO (%)	%SD anillo MO	Displasia
CRD1	1 o 2	< 1	< 5	< 15	1 línea
ARS	Anemia	0	< 5	≥ 15	Eritroide
CRDM	Citopenia/s	< 1	< 5	< 15 o ≥ 15	≥ 2 líneas
AREB-1	Citopenia/s	< 5	5 - 9	Indiferente	Indiferente
AREB-2	Citopenia/s	5 - 19 + (b. Auer)	10 - 9 + (b. Auer)	Indiferente	Indiferente
SMD 5q	Anemia	< 1	< 5	Indiferente	Indiferente
SMD inclasificable	Citopenias	= 1	< 5		< 10% en ≥1 línea + alt. CG <sup>a</sup>

CRD1: citopenia refractaria con displasia unilínea; ARS: anemia refractaria con sideroblastos en anillo; CRDM: citopenia refractaria con displasia multilinea; AREB: anemia refractaria con exceso de blastos; b. Auer: bastones de Auer; SMD: síndrome mielodisplásico; SP: sangre periférica; MO: médula ósea; SD: sideroblastos; alt: alteraciones; CG: coagulación.

## Pronóstico

Se consideran factores de mal pronóstico:

- Edad avanzada, mayor comorbilidad
  - Porcentaje aumentado de blastocitos en MO y en sangre, eosinofilia, recuento absoluto de linfocitos  $< 1.200 / \mu l$ , mayor severidad de la anemia, aumento de LDH y B2-microglobulina.
  - Dependencia transfusional con niveles de ferritina altos ( $> 1000 \text{ ng/ml}$ )
  - Fibrosis medular y mutaciones de oncogenes como BCR, FMS y p53.
- Los SMO secundarios a radioterapia y quimioterapia tienen muy mal pronóstico y peor respuesta al tratamiento.

Para evaluar el pronóstico individual de los diferentes SMO se dispone de varias herramientas validadas, las más utilizadas son el IPSS, WPSS e IPS.

## Tratamiento

La decisión del tratamiento debe basarse en el pronóstico individual según IPSS o IPS, edad y comorbilidad.

En pacientes de bajo riesgo, el objetivo se centra en reducir las citopenias, la necesidad transfusional y las infecciones, así como mejorar la calidad de vida del enfermo.

En pacientes de alto riesgo se intentará modificar el curso de la enfermedad, prolongar la supervivencia o curar.

La principal herramienta es el trasplante, que no suele utilizarse en los mayores de 65 años.

## MIELOMA MULTIPLE

Trastorno neoplásico de células plasmáticas, caracterizado por una proliferación clonal de células plasmáticas aberrantes en la médula ósea, la presencia de una proteína monoclonal en sangre o en orina y en asociación con algún tipo de disfunción orgánica. El tumor, sus productos y la respuesta del huésped pueden dar lugar a los síntomas habituales.

### EPIDEMIOLOGIA

Es la segunda neoplasia hematológica más frecuente tras el linfoma, representa el 1% de todas las neoplasias y el 13% de las neoplasias hematológicas. Afecta más a varones y dos veces más en personas de raza negra.

La media de edad en el momento del diagnóstico son los 70 años.

### ETIOPATOGENIA

El MM surge de una proliferación anormal de células plasmáticas derivadas de los linfocitos B. Se cree que en alguna de las fases de maduración celular se produce una transformación a células malignas.

### FORMAS CLINICAS

- Gammopatía monoclonal de significado incierto (GMSI): condición premaligna del mieloma (progresar a MM 1%).
- Smoldering mieloma: Fase asintomática del MM. Riesgo de progresión 10%.
- Mieloma múltiple: Fase sintomática. Se caracteriza por  $\geq 10\%$  células plasmáticas clonales en la médula ósea, componente M presente en plasma o en orina y daño orgánico. Existen dos tipos:
  - Secreto
  - No secreto: 1-3% de los casos.
- Plasmocitoma óseo solitario: lesión ósea única, secundaria a lesión tumoral de células plasmáticas.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Sintomatología derivada de la liberación de sus productos (paraproteinemia, IL-6 o factor activador de osteoclastos IL-6)

- Anemia ( $33\%$ )
- Dolor óseo ( $70-80\%$ ): Empeora con los movimientos.
- Insuficiencia renal ( $20-40\%$ ): Cantidad excesiva de paraproteína.
- Infecciones: más frecuentes infecciones respiratorias y urinarias.
- Hipercalcemia ( $25\%$ )
- Síndrome de hiperviscosidad

**DIAGNÓSTICO**

- ▣ Historia clínica
- ▣ Examen físico
- ▣ Análisis de laboratorio
- ▣ Examen de médula ósea  $\neq$  mielograma o biopsia. Presencia de  $\geq 10\%$  de células plasmáticas clonales en el aspirado.
- ▣ Radiografía convencional: De pelvis, húmero, fémur, cráneo, tórax y columna. (Estandar)
- ▣ Resonancia magnética

→ El diagnóstico en fase sintomática viene definido por:

- La detección  $\geq 10\%$  células plasmáticas en médula ósea.
  - Proteína monoclonal en sangre y/o en orina.
  - Presencia de lesión en órgano diana secundaria.
- ▣ Diagnóstico diferencial: Amiloidosis, macroglobulinemia de Waldenström, o el síndrome POEMS.

**ESTADIAJE Y PRONÓSTICO**

Pronóstico en función de la concentración en sangre de  $\beta$ -2 microglobulina y albúmina.

Tabla 1. International Staging System (ISS).

Estadio	$\beta$ -2 microglobulina	Albúmina	Supervivencia media
Estadio I	$<3,5 \mu\text{g/ml}$	$\geq 3,5 \text{ g/dl}$	62 meses
Estadio II	$3,5-5,5 \mu\text{g/ml}$	$<3,5 \text{ g/dl}$	44 meses
Estadio III	$5,5 \mu\text{g/ml}$	$<3,5 \text{ g/dl}$	29 meses

**TRATAMIENTO**

Los pacientes en fase no sintomática de la enfermedad no requieren tratamiento específico ya que no mejora ni el pronóstico vital ni la evolución a MM.

El tratamiento óptimo es la inducción de remisión con bortezomib o lenalidomida seguida de trasplante con células madre autólogas. No obstante, este régimen está reservado a pacientes "jóvenes" (<65 años) y sin comorbilidades.

**- OPCIONES TERAPÉUTICAS**

- Tratamiento clásico (melfalán-prednisona)
- Talidomida-MP (MPT) o talidomida-melfalán-dexametasona (TMD)
- Bortezomib-MP

**TRATAMIENTO DE SOPORTE**

El uso de bisfosfonatos puede reducir el riesgo de lesiones óseas. Su uso no debe prolongarse más de 2 años dado el riesgo de osteonecrosis de mandíbula.

Se debe considerar también el uso de calcio y vitamina D como terapia adyuvante.

► Como prevención de efectos adversos relacionados con el tratamiento se debe ajustar la dosis del fármaco dependiendo de la edad del paciente.

Tabla 2. Ajuste de dosis.

Fármaco	Edad <65 años	65-75 años	>75 años
Dexametasona	40 mg/día por v.o. en los días 1-4, 15-18 cada 4 semanas o 40 mg/día en los días 1,8,15,22 cada 4 semanas	40 mg/día en los días 1,8,15,22 cada 4 semanas	20 mg/día en los días 1,8,15,22 cada 4 semanas
Melfalán	0,25 mg/kg por v.o. del día 1 al 4 cada 6 semanas	0,25 mg/kg por v.o. del día 1 al 4 cada 6 semanas o 0,18 mg/kg de los días del 1 al 4 cada 4 semanas	0,18 mg/kg de los días del 1 al 4 cada 6 semanas o 0,13 mg/kg del día 1 al 4 cada 4 semanas
Talidomida	200 mg/día v.o. de manera continuada	100-200 mg/día v.o. de manera continuada	50 mg/día v.o. de manera continuada
Lenalidomida	25 mg/día v.o. del día 1 al 21 cada 4 semanas	15-25 mg/día v.o. del día 1 al 21 cada 4 semanas	10-25 mg/día v.o. del día 1 al 21 cada 4 semanas
Bortezomib	1,3 mg/m <sup>2</sup> mediante bolus i.v. los días 1,4,8,11 cada 3 semanas	1,3 mg/m <sup>2</sup> mediante bolus i.v. los días 1,4,8,11 cada 3 semanas o los días 1,8,11,22 cada 5 semanas	1,0-1,3 mg/m <sup>2</sup> mediante bolus i.v. los días 1,8,11,22 cada 5 semanas

## LINFOMA EN EL ANCIANO

Los linfomas constituyen un grupo amplio de proliferaciones neoplásicas originadas en las células linfoides, especialmente en los ganglios linfáticos, con características diferentes para cada tipo de linfoma.

▫ Representan el 4-5% de la mortalidad por cáncer.

▫ La clasificación es la propuesta por la OMS, se basa en la célula proliferante, se agrupan en 3 subtipos:

• Derivados de linfocitos B, representan el 80%.

• Derivados de linfocitos T

• Linfoma tipo Hodgkin

Los derivados de linfocitos B y T se subdividen a su vez según el origen de las células linfoides inmaduras.

Tabla 1. Clasificación de los linfomas (REAL/OMS, 2008).

Neoplasias de células B	Neoplasias de precursores de células B	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leucemia/linfoma linfoblástico B</li> <li>- Leucemia linfoblástica B con alteraciones genéticas recurrentes</li> <li>- Linfoma linfoblástico de células pequeñas LLCL</li> <li>- Leucemia prolinfocítica</li> <li>- Linfoma linfoplasmocítico</li> <li>- Linfoma marginal esclerótico</li> <li>- Trofoblasoma</li> <li>- Mielomálgama/mieloma</li> <li>- Linfoma de la zona marginal extranodal asociado a mucosa (MALT)</li> <li>- Linfoma de la zona marginal</li> <li>- Enfermedad de cadenas pesadas</li> <li>- Linfoma folicular</li> <li>- Linfoma primario cutáneo centrolifolicular</li> <li>- Linfoma de células del manto</li> <li>- Linfoma difuso de células grandes (DLCLB)</li> <li>- Granulomatosis linfocítica</li> <li>- Linfoma de células grandes B primario mediastinal</li> <li>- Linfoma de células grandes B invasivo</li> <li>- Linfoma de células grandes B ALK positivo</li> <li>- Linfoma plasmablastico</li> <li>- Linfoma de células grandes B VH 8 asociado a enfermedad de Castleman</li> <li>- Linfoma primario de cavidades</li> <li>- Linfoma de Burkitt</li> <li>- Linfoma B esclerótico</li> </ul>
	Neoplasias de células B maduras	
Neoplasias de células T y de células natural killer (NK)	Neoplasias de precursores de células T	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leucemia/linfoma linfoblástico T</li> <li>- Neoplasias de células T periféricas y células NK</li> <li>- Leucemia prolinfocítica T</li> <li>- Leucemia T de células grandes (graves)</li> <li>- Síndrome linfoproliferativo T (SLL) de la infancia</li> <li>- Linfoma tipo tumor de células grandes</li> <li>- Leucemia aguda de células NK</li> <li>- Leucemia/linfoma T del adulto</li> <li>- Linfoma NKT extranodal de tipo nasal</li> <li>- Linfoma T asociado a enfermedad de Kawasaki</li> <li>- Linfoma hepatoesplénico</li> <li>- Linfoma T perivascular adversario</li> <li>- Mieloma fulgurante/linfoma de Sézary</li> <li>- Síndrome mielodisplásico T CD8 cutáneo primario</li> <li>- Linfoma cutáneo primario T gamma delta</li> <li>- Linfoma T peritoneo</li> <li>- Linfoma angioesplástico T</li> <li>- Linfoma de células grandes anaplásico ALK positivo</li> </ul>
	Linfoma de Hodgkin con predominio linfocito nodular	
Linfoma de Hodgkin	Linfoma de Hodgkin clásico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LH con esclerosis nodular</li> <li>- LH rico en linfocitos</li> <li>- LH con celularidad mixta</li> <li>- LH con depleción linfocítica</li> </ul>

Aunque existen algunos tipos de linfomas que afectan con mayor frecuencia a niños o jóvenes (linfomas linfoblásticos, linfoma de Burkitt o linfoma de Hodgkin), la edad media de presentación para el conjunto de las neoplasias linfoides es de 64 años y el 60% de los diagnósticos se realizan entre los 55 y 84 años.

## BIOLOGIA

Existen cuatro mecanismos principales de carcinogénesis linfoides:

- 1: Acumulación de alteraciones genéticas en el genoma del tumor.
- 2: Infección del clon tumoral por virus oncogénico.
- 3: Ambiental, por estimulación antigénica persistente o por agentes ambientales tóxicos.
- 4: Estado de inmunodeficiencia.

### ~TRASLOCACIÓN CROMOSÓMICA~

La más frecuente en los linfomas no Hodgkin es la  $t(14;18)(q32;q21)$

### ~INFECCIÓN~

Virus implicados en la patogenia de los LNH, unos por ser oncogénicos y otros por su capacidad para inducir estimulación antigénica persistente.

- ° El virus de Epstein-Barr B (EBV) es asociado al linfoma de Burkitt y al LH.
- ° El virus de la hepatitis C se asocia al desarrollo de LNH.

### ~AGENTES AMBIENTALES TÓXICOS~

Determinados pesticidas, herbicidas, disolventes, lentes para el cabello y la quimioterapia antineoplásica y radioterapia se asocia con la aparición de LNH.

## CLINICA GENERAL

No existe un cuadro clínico distintivo de los linfomas, pero al menos dos tercios de los pacientes se presentan con linfadenopatía. La presencia, tamaño y distribución de

Los adenopatías varía según el tipo de linfoma y pueden ser simétricas o no.

Los síntomas B (fiebre, sudoración, pérdida de peso), la presencia de estos implica un peor pronóstico.

En la exploración física se deben examinar todos los territorios ganglionares, incluyendo el anillo de Waldeyer, señalando las características de las adenopatías, su consistencia, movilidad, simetría, y tamaño.

La piel debe ser examinada en búsqueda de lesiones susceptibles de ser biopsiadas. Es necesario realizar una exploración física completa en búsqueda de derrame pleural, aumento de órganos abdominales o presencia de masas, nódulos tiroideos, masas testiculares, y exploración neurológica básica.

### DIAGNÓSTICO GENERAL

El diagnóstico de linfoma es histológico, con biopsia quirúrgica ganglionar.

El ganglio a biopsiar es importante, siendo de elección los adenopatías cervicales o supraclaviculares sobre los axilares e inguinales.

Una vez realizado el diagnóstico histológico de linfoma se debe proceder al estadiaje clínico, utilizando la clasificación de Ann Arbor que se aplica en todos los linfomas.

Estadios precoces (I-II)

Estadios avanzados (III-IV)

Tabla 2. Estadios de Ann Arbor.

Estadio I	I. Afectación de una única región ganglionar o una única estructura linfoide (bazo, anillo de Waldeyer, timo)	Estadio III	- III. Afectación de regiones linfáticas a ambos lados del diafragma
	- IE. Afectación de una única y limitada localización extralinfática	Estadio IV	- III-E. Afectación ambos lados del diafragma con afectación extralinfática localizada
Estadio II	- II. Afectación de 2 o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma	Enfermedad extraganglionar	Afectación diseminada de uno o más órganos extralinfáticos, asociada o no con enfermedad en ganglios linfáticos
	- IIE. Afectación limitada y por contigüidad (a partir de una zona ganglionar afectada) de una localización extralinfática y de una o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma	Criterio de masa voluminosa (bulky)	Se añade el sufijo "E" si es por contigüidad, si es a distancia corresponde a un grado IV
		Síntomas	Añadir la letra X (>1/3 anchura de mediastino o >10 cm de diámetro)
			- A: asintomático - B: fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso superior al 10% en los 6 meses previos



## LINFOMA NO HODGKIN (LNH)

Constituyen un grupo muy heterogéneo de tumores que, en conjunto representan la sexta causa de muerte por neoplasia en ancianos, siendo la sexta causa de muerte en hombres y séptima en mujeres.

- El riesgo aumenta con la edad.
- La incidencia se ha incrementado especialmente entre los 75-84 años.
- El 80% de los LNH son de tipo B, el 15% son de origen celular T/NK y la minoría puede derivar de los macrófagos.

No existe un cuadro clínico común para los LNH. En los ancianos puede presentarse cualquiera de los tipos de LNH, pero los más frecuentes son los subtipos de mayor agresividad: el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) y el linfoma anaplásico de células gigantes.

La variante inmadura, asociada a peor pronóstico, también es frecuente en ancianos.

Tabla 4. LNH más frecuentes en ancianos.

Tipo histológico	Número	60-69 años % pacientes	≥70 años % pacientes
Folicular	317	26	22
Difuso célula B grande	448	21	32
Células del manto	72	33	22
Zona marginal	16	34	16
Células T periféricas	93	26	28
Burkitt	9	11	-
MALT	108	26	27
Linfoblástico	46	4	-
Anaplásico célula T grande/NK	32	13	9

El diagnóstico es por biopsia.

La valoración geriátrica integral, del estado funcional, comorbilidades y otros aspectos propios son de gran importancia en la

elección de la pauta terapéutica más apropiada y en la formulación de un pronóstico más certero.

La utilización de escalas geriatricas para la valoración funcional permiten dividir a los pacientes en 3 grupos:

- 1: Ancianos en buen estado
- 2: Ancianos frágiles
- 3: Ancianos en riesgo intermedio

Los pacientes del primer grupo son candidatos para la poliquimioterapia estándar mientras que a los pacientes frágiles habitualmente solo se les afecta tratamiento paliativo.

- La biopsia ósea se recomienda en todos los pacientes.
- El tipo de tratamiento del LNH puede ser dividido, en 4 grupos:
  - Enfermedad localizada y/o con pronóstico favorable
  - Enfermedad avanzada
  - Paciente frágil
  - Paciente con recidiva

En ancianos se considera un fase pre-tratamiento con aporte suficiente de líquidos, control diario de peso en los primeros días y administración de allopurinol para prevenir la hiperuricemia por lisis tumoral.

▫ La poliquimioterapia (PQT) es el tratamiento de elección en pacientes con gran carga tumoral, síntomas B o rápido crecimiento ganglionar.

▫ Los linfomas clínicamente agresivos comprenden el 40-50% del total de los LNH y corresponden a los tipo de células B grandes y a linfomas T periféricos.

▫ Del 15-50% con linfoma agresivo sufre una recidiva tras haber conseguido una respuesta completa.

### LINFOMA DE HODGKIN

30% Se presentan después de los 60 años.

Los ancianos cursan con mayor frecuencia con síntomas B, peor estado funcional y masa tumoral pequeña.

• Se recomienda biopsia de médula ósea en todos los ancianos con LH.

En la enfermedad avanzada, la utilización de la pauta habitual utilizada en jóvenes (ABVD o BEACOPP) con frecuencia no es tolerada por las personas mayores de 70 años con LH.

La evaluación geriátrica integral permite estratificar a los pacientes según sus posibilidades terapéuticas en 3 grupos:

- Pautas para recibir los pautas poliquimioterapéuticas estándar.
- Pautas individualizadas
- Solo para poliquimioterapia paliativa

o "Linfoma tipo similar DLBCL/EBV positivo"

Se trata de una proliferación clonal de linfocitos B por EBV<sup>+</sup> que aparece en personas mayores de 50 años sin inmunodeficiencia o linfoma previo.

Este tipo de tumor tiene morfología tipo DLBCL pero con frecuencia células similares a las de Reed-Sternberg.

El curso es agresivo con una supervivencia media de 2 años.