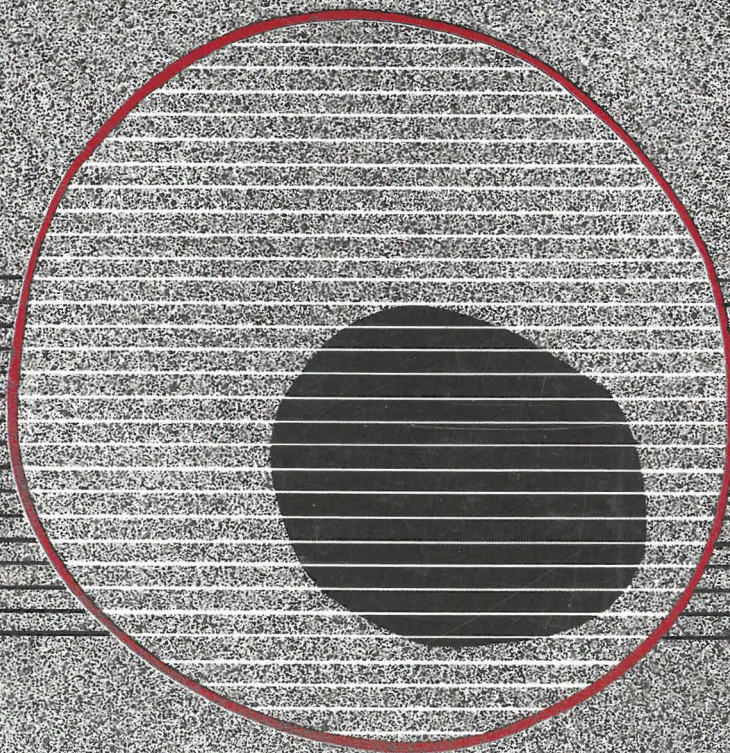


revisiones en

CANCER

TRATAMIENTO DE APOYO EN EL PACIENTE CANCEROSO III

VOL. 20, NUM. 2, 2006



ARÁN

revisiones en

CANCER

SUMARIO

VOL. 20

NÚM. 2

Soporte nutricional del paciente con cáncer C. Bueno Muiño, T. Sampedro Gimeno, J. A. García-Sáenz	41
Tratamiento y prevención de la caquexia inducida por cáncer S. López-Tarruella Cobo, A. Casado Herráez, J. A. García Sáenz	51
Tratamiento paliativo de los pacientes en fase terminal en el hospital M. González Barón, A. Pinto Marín, C. Gómez Raposo	61
Cáncer urológico y sexualidad: la experiencia en el cáncer de próstata J. I. Martínez Salamanca, A. Allona Almagro, I. Moncada Iribarren	76
Cuidados del paciente colostomizado J. Cerdán, F. Esteban, M. García, F. Jiménez, N. Palencia, C. Cerdán, A. J. Torres	85

Soporte nutricional del paciente con cáncer

C. BUENO MUIÑO, T. SAMPEDRO GIMENO, J. A. GARCÍA-SÁENZ

Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

RESUMEN

Tanto la enfermedad oncológica como su tratamiento repercuten negativamente en el estado nutricional del paciente lo que origina un deterioro en la calidad de vida y un compromiso de la supervivencia. El soporte nutricional constituye uno de los pilares básicos en el cuidado integral del paciente oncológico. Por este motivo, el manejo de estos pacientes ha de ser multidisciplinar. Aunque la alimentación artificial es una alternativa para mantener un adecuado estado nutricional, siempre que sea posible se debe optar por una alimentación oral. Es preciso un seguimiento estrecho para poder prever y tratar las carencias nutricionales que acontecen en los pacientes oncológicos durante su enfermedad. Esta revisión pretende transmitir la trascendencia de este problema con el objetivo de mejorar el manejo de nuestros pacientes.

PALABRAS CLAVE: Nutrición. Caquexia. Anorexia. Nutrición enteral. Soporte nutricional.

ABSTRACT

Oncological disease and his treatment impact on the nutritional state of patients and also on survival impling a decrease in their quality of life. Nutritional support constitutes one of the basic tools for the integral care of cancer patients. For this reason, a multidisciplinary management is required for these patients. Although the artificial feeding is an alternative to maintain a suitable nutritional state, as long as possible, oral feeding should be the first option. A close surveillance is strongly recommended to detect and to treat the nutricionales deficiencies that occur during their disease. This revision tries to transmit the importance of this problem to improve the handling of our patients.

KEY WORDS: *Nutrition. Cachexia. Anorexia. Enteral nutrition. Nutritional support.*

INTRODUCCIÓN

El soporte nutricional constituye uno de los pilares básicos en el cuidado integral del paciente oncológico. Se estima que del 80 al 90% de los pacientes con neoplasias avanzadas presentan una pérdida ponderal superior al 10% de su peso habitual; del 20 al 40% de las muertes relacionadas con el cáncer se atribuyen más al estado nutricional que a la propia enfermedad (1).

La combinación del trastorno metabólico inducido por la neoplasia y la desnutrición provocada por los tra-

tamientos, deja a muchos pacientes en una situación nutricional extremadamente desfavorable. Una nutrición adecuada contribuye a mantener un peso óptimo, un *performance status* apropiado, conservar las reservas funcionales orgánicas y prevenir complicaciones que comprometan la calidad de vida de los pacientes. Asimismo una nutrición deficiente, contribuye a aumentar la incidencia y gravedad de los efectos adversos del tratamiento, aumentando así el riesgo de infecciones (2). Por lo tanto, los hábitos dietéticos de estos pacientes deben evaluarse de forma continuada y modificarse en

función de los requerimientos nutricionales a lo largo de su enfermedad. La nutrición inadecuada comienza incluso en el momento del diagnóstico, ya que el impacto psicológico que este supone, puede incidir negativamente en la ingesta de alimentos. Se ha demostrado que existe una correlación entre el estado nutricional y la morbilidad que origina la hospitalización: encamamiento prolongado, infecciones, úlceras por decúbito y atrofia muscular.

Distintos factores debidos tanto a la evolución de la propia enfermedad como a los tratamientos pueden contribuir a la malnutrición (3):

—Complicaciones locales: la compresión gástrica por un hígado metastásico o la obstrucción intestinal asociada a la carcinomatosis peritoneal por tumores gastrointestinales u ováricos.

—Efectos sistémicos de la enfermedad tumoral: algunas sustancias suprimen el apetito por acción central, aumentan el metabolismo basal o alteran la utilización de substratos. El dolor o los trastornos depresivos también han demostrado su implicación.

—Efectos locales y sistémicos del tratamiento: los efectos secundarios tanto de los antineoplásicos como de los fármacos empleados para tratar el dolor o la emesis contribuyen a la pérdida de apetito. Tanto la quimioterapia (QT) como la radioterapia (RT) pueden producir lesiones erosivas en el tracto digestivo interfiriendo en la digestión y absorción de alimentos. Según a qué nivel se reciba la irradiación produciremos mucositis, gingivitis, alteraciones del gusto, del olfato y xerostomía en el área de cabeza y cuello, disfagia al irradiar la zona torácica y problemas inflamatorios agudos y de forma crónica desarrollo de estenosis en la irradiación abdomino-pélvica.

La malnutrición proteico-calórica es el diagnóstico secundario más frecuente en estos enfermos debido a un consumo inadecuado de hidratos de carbono, proteínas y lípidos o debido a una mala absorción de los nutrientes que no satisfacen las necesidades metabólicas. Esta malnutrición se agrava por el cuadro constitucional que acompaña estos procesos como la anorexia, la caquexia y la sensación de saciedad temprana. En ausencia de medidas terapéuticas adecuadas, la malnutrición proteico-calórica conduce a una debilidad progresiva, disminución de síntesis proteica, pérdida de masa corporal, déficit inmunológico y el fallecimiento.

La anorexia y la caquexia constituyen un verdadero síndrome paraneoplásico que acontece en más del 80% de los pacientes con enfermedades malignas avanzadas, siendo la caquexia el principal motivo de muerte hasta en el 20% de los pacientes (4-6). Anorexia y caquexia son dos de los síntomas más estresantes tanto para el paciente como para sus familiares y cuidadores, probablemente porque se asocian a la progresión de la enfermedad.

La anorexia se define como la pérdida de apetito que suele estar presente, pero no es suficiente para justificar la consunción tisular del paciente oncológico. Recientes estudios sugieren que la activación de citoquinas y diversas sustancias producidas por el tumor o por nuestro sistema inmune son responsables de la anorexia. La

anorexia puede aumentar como consecuencia de los efectos adversos de la QT y la RT: los cambios en el gusto y el olfato, las náuseas y los vómitos (7,8).

Se entiende por caquexia la acelerada pérdida de peso, masa muscular y alteraciones hidroelectrolíticas, asociadas o no a la anorexia (9). Aparentemente no se relaciona con el estadio tumoral. Es un factor de mal pronóstico que condiciona la tolerancia al tratamiento y es *per se* una causa importante de muerte. Se presenta en el 50% de los enfermos con enfermedad avanzada y hasta en el 80% en fase terminal, siendo más frecuente en tumores gastrointestinales y de pulmón (10). Esta pérdida de peso se diferencia de otras causas de adelgazamiento por no revertir con la ingesta calórica. Algunos autores opinan que la caquexia es consecuencia de las anormalidades metabólicas y los factores producidos por el tumor (11). Estas sustancias son péptidos originados en las células tumorales y del sistema inmune que intervienen en el metabolismo, proliferación, muerte celular y la formación de nuevos capilares.

En todo paciente es recomendable realizar una evaluación nutricional al diagnóstico de la enfermedad tumoral. Para ello, disponemos de una serie de parámetros subjetivos (valorados mediante escalas analógicas: apetito, astenia y debilidad) y parámetros objetivos (antropométricos, determinaciones analíticas y nutricionales) (12).

Dentro de los factores pronósticos del cáncer además del tipo y del estadio tumoral, la pérdida de peso y el estado funcional del paciente son también determinantes. Los estudios actuales indican que el estado basal de nutrición es un parámetro pronóstico de supervivencia. La progresión de la enfermedad reduce la reserva nutricional induciendo caquexia tumoral y compromete la expectativa vital (13,14). El empeoramiento nutricional se asocia con la respuesta al tratamiento, y probablemente con la severidad de la toxicidad del mismo (15). Existe evidencia científica de que una pérdida de más del 6% de peso antes del inicio del tratamiento se correlaciona con una baja respuesta a la QT, un empeoramiento del estado funcional, y de la supervivencia media. Así el estado nutricional del paciente puede constituir un predictor de supervivencia para los pacientes oncológicos (16).

NUTRICIÓN ORAL

Aunque la alimentación artificial es una alternativa para mantener un adecuado estado nutricional, siempre debe de intentarse la alimentación oral. Una dieta basada en alimentos naturales complementada con suplementos dietéticos constituye la base de una nutrición satisfactoria. No debemos olvidar que el aporte hídrico constituye un pilar importante.

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS GENERALES

—Fraccionar las comidas en 6-8 pequeñas tomas diarias aportando los alimentos más completos en las horas de mayor apetito.

—Evitar alimentos flatulentos, fritos, grasas y olores intensos.

—Ingestión hídrica en pequeñas tomas (2-3 litros diarios).

—Servir los alimentos templados, en ambiente tranquilo y acompañados.

—Controlar el peso y realizar ejercicio físico.

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PARA SITUACIONES DERIVADAS DE LA ENFERMEDAD O DEL TRATAMIENTO (17)

—*Emesis*. Debe reducirse la ingesta de grasas y fritos con olor intenso ya que *per se* producen sensación nauseosa evitando alimentos que ocasionen una gran distensión gástrica. Se administrarán antieméticos antes y después de los quimioterápicos altamente emetógenos sin olvidar la posibilidad de emesis tardía de algún citostático. Los antiserotoninérgicos constituyen el mejor tratamiento antiemético. En ocasiones son útiles los procinéticos (*metoclopramida*). La utilización de cannabinoides en algunos casos resulta eficaz. Las benzodiacepinas o butirofenonas (*haloperidol*) ayudan a disminuir la ansiedad siendo útiles en los vómitos anticipatorios pero no son antieméticos por sí mismos. Existen nuevos tratamientos, como los antagonistas del receptor de neuroquina 1 (NK1), útiles tanto para la emesis aguda como retardada, y mejora su eficacia si se combina con ondansetrón más dexametasona.

—*Estreñimiento*. Es fundamental el ejercicio y un adecuado aporte hídrico. Se recomienda el aporte de fibras insolubles como frutas (ciruelas, pasas, kiwis, zumos de naranja), cereales integrales, verduras y legumbres. Se deben evitar las grasas y alimentos como membrillo, té, o arroz. Si estas medidas no son suficientes recurriremos a los laxantes.

—*Diarrea*. En todos los casos se insistirá en una hidratación oral abundante con limonada alcalina, suero oral o bebidas no gaseosas. En casos de síndrome diarreico leve, bastará con una dieta astringente (arroz, puré de patata y zanahoria, manzana, pescado, pollo y jamón cocido). Se desaconsejan la leche, frutas maduras, mermeladas, alimentos ricos en grasas, fibra insoluble, alcohol y tabaco. Para diarreas grado 2, asociaremos *loperamida*. En síndromes diarreicos grado 3 ó 4, se recomienda el ingreso hospitalario para la reposición hidroelectrolítica.

—*Mucositis*. Es fundamental una adecuada higiene bucal recomendándose una revisión odontológica previa al tratamiento. De forma general, una dieta líquida o semilíquida con purés fríos evitando alimentos irritantes (ácidos, fritos) puede ser de gran ayuda. Los enjuagues con bicarbonato, suero fisiológico yodado, o agua de manzanilla sirven de profilaxis de mucositis. Los enjuagues con nistatina son útiles en la infección leve por cándida.

—*Xerostomía*. Es un efecto adverso frecuente en pacientes que reciben RT sobre mucosas por atrofia de las glándulas salivares. Se aconsejarán alimentos blandos, jugosos y bebidas poco ácidas. Sobre todo insistire-

mos en la ingesta de al menos 2 ó 3 litros de agua al día. Enjuagarse la boca con frecuencia, los cubitos de hielo y los helados alivian la sintomatología. Pueden emplearse la pilocarpina, a dosis de 5 mg, 3 veces al día, sustitutos de saliva (agua, preparaciones con glicerina, carboximetilcelulosa, soluciones de polisacáridos), saliva artificial o estimulantes de la secreción salival (sialogogos).

—*Dolor*. Debemos interrogar al paciente sobre la aparición de dolor con la ingesta con el fin de ajustar el tratamiento analgésico de base siendo preciso, en ocasiones, administrar analgesia antes de las comidas para facilitar su ingesta.

—*Saciedad precoz*. Se recomiendan pequeñas tomas varias veces al día evitando comidas y bebidas acalóricas (por ejemplo, refrescos). Pueden emplearse procinéticos.

ALIMENTACIÓN BÁSICA ADAPTADA

La alimentación básica adaptada (ABA) es aquella alimentación modificada para hacerla adecuada a las diferentes condiciones clínicas, permitiendo la nutrición del paciente y conservando el placer de comer. Se debe emplear la alimentación tradicional siempre que sea posible por lo que la ABA se recomienda a pacientes con problemas de masticación, con dificultad para la deglución de líquidos y sólidos y en general cuando queremos asegurar un adecuado aporte nutricional. Muchos de estos productos están subvencionados por el Sistema Nacional de Salud (18).

TIPOS DE ABA

1. *Dietas trituradas de alto valor nutricional*. Debe ser siempre la primera opción. Gozan de elevada aceptación. Requieren gran variedad de contenidos pudiendo resultar repetitivas para el paciente. Su preparación conlleva gran cantidad de caldos que aumentan el volumen a ingerir. Disponemos de productos preparados en forma de purés o en polvo para ser reconstituídos o listos para consumir. También existen papillas de cereales para el desayuno, merienda o cena.

2. *Modificadores de la textura*. Empleados para la hidratación del paciente con disfagia para líquidos o con riesgo de atragantamiento.

3. *Enriquecedores de la dieta*. Son nutrientes específicos que se añaden a la alimentación tradicional. Incluyen distintos tipos de grasas, proteínas, carbohidratos o micronutrientes entre otros.

SUPLEMENTACIÓN

Los suplementos dietéticos (SD) son productos dietéticos que contienen concentrados de nutrientes y/o otras sustancias destinados a satisfacer de forma total o parcial las necesidades alimenticias de los pacientes (19).

Se pueden administrar por vía oral, por sonda nasogástrica o por ostomías. Los SD pueden ser más eficaces para prevenir la pérdida de peso que para favorecer la ganancia. La causa de rechazo de los SD se debe a la anorexia en un 42% de los pacientes. Tan sólo en el 27% de los pacientes la ingesta real de alimentos naturales con SD alcanza el 100% de las necesidades calculadas. El uso de SD no debe ser generalizado por lo que debemos establecer unas pautas (18):

- Calcular de las necesidades mediante un conocimiento previo de la ingesta real del paciente.

- Elección del SD adecuado según sus necesidades energético-proteicas.

- Monitorización estricta para lograr la ingesta adecuada.

- Educación del entorno familiar.

- Valoración de los resultados.

La suplementación está indicada cuando el consejo dietético no es suficiente para cubrir los requerimientos nutricionales. Debemos diferenciar el preparado nutricional completo del suplemento incompleto. El primero contiene todos los nutrientes suficientes para la edad, sexo, peso y talla del paciente. El segundo es una aportación parcial que completa la ingesta de alimentos naturales. Según su aporte calórico se clasifican en hipercalórico, hiperproteico y normocalórico. Los SD más adecuados para los pacientes con enfermedad neoplásica deben de ser de elevada densidad energética (> 1,5 kcal/ml) e hiperproteicos, y han de administrarse de forma que no disminuyan el apetito del paciente. Se recomienda su consumo fuera de los horarios de las comidas para que no se conviertan en un sustituto de las mismas.

En una revisión de 30 estudios aleatorizados en pacientes oncológicos donde se emplearon SD se concluyó, aunque no de forma firme por problemas metodológicos, que estos tienden a mejorar el estado nutricional (20). La evaluación de los estudios no ofrece conclusiones claras probablemente porque la población estudiada es heterogénea. Varios estudios randomizados en el que pacientes con cáncer avanzado se asignaron a recibir una intervención nutricional específica o no, no encontró beneficio a favor de dicha intervención (21,22). A pesar de que los resultados son poco consistentes, está justificado el empleo de SD orales cuando el paciente no tiene una dieta adecuada.

SOPORTE NUTRICIONAL ESPECÍFICO

Gracias a un mayor conocimiento de los trastornos metabólicos del cáncer, actualmente disponemos de un suplemento nutricional diseñado para la caquexia. La característica diferencial de este suplemento es que aporta ácidos grasos poliinsaturados omega-3, especialmente EPA (ácido eicosapentaenoico), junto con un alto contenido proteico, aminoácidos esenciales y vitamina E (18). Estos eicosanoides regulan la producción y la función de las citoquinas, disminuyendo la respuesta inflamatoria y atenuando la pérdida de peso inducida

por la enfermedad oncológica (23). Algunos estudios indican que EPA inhibe el crecimiento tumoral en ratas y actúa como contrarregulador de los mediadores de la caquexia, TNF- α , IL-1 e IL-6, factor inductor de proteólisis y factores de movilización de lípidos con un efecto protector sobre el desarrollo y progresión de distintos modelos tumorales (24,25). El EPA por sí solo contribuye a estabilizar el peso, pero la investigación clínica ha demostrado que su utilización con una nutrición adecuada es fundamental para recuperar el peso y la masa magra corporal (26). Los ácidos grasos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) se hallan en alta concentración en los aceites de pescado. Se ha demostrado que las concentraciones plasmáticas de EPA se correlacionan con una mejor calidad de vida, función física y estabilización de la pérdida de peso. Diferentes ensayos clínicos han demostrado que los suplementos de EPA son eficaces en pacientes caquéticos con cáncer de páncreas para incrementar la masa magra corporal, la actividad física, para promover la ganancia de peso y mejorar la calidad de vida. La recomendación de aporte diario de EPA es de 2 g/día (25). El ensayo clínico randomizado realizado por Fearon y cols. en 200 pacientes con cáncer avanzado de páncreas es el más representativo en este contexto. Un suplemento rico en aceites de pescado demostró que los pacientes que tomaban más de 1,5 g/día de EPA tenían un incremento del peso corporal magro, y un aumento de la calidad de vida (23). Estos datos no han sido confirmados en otros estudios probablemente por las distintas dosis empleadas o por los cortos periodos de administración. Los datos disponibles indican que disponemos de una opción terapéutica más sin efectos indeseables para el síndrome caquexia-anorexia.

NUTRICIÓN ENTERAL

Siempre que sea posible debe mantenerse la nutrición fisiológica en nuestros pacientes, pero cuando esta no es posible o es insuficiente podemos recurrir a la nutrición artificial, ya sea enteral o parenteral, y que se basa en 3 axiomas: reemplazar las pérdidas de nutrientes, corregir el déficit orgánico y promover los balances energéticos y nitrogenados adecuados. La decisión de emplear el mantenimiento especializado de la nutrición debe basarse en que existan posibilidades de que, si se evita o corrige la malnutrición, mejore la calidad de la vida del paciente o la capacidad de recuperación de una enfermedad grave (27).

El término *enteral* alude a la alimentación a través del intestino y, por tanto, incluye a la alimentación normal, pero en el contexto presente se refiere a la administración de preparados directos en el estómago o intestino a través de la cavidad oral, sonda u ostomía. *Parenteral* hace referencia a la administración de soluciones de elementos nutritivos en el torrente sanguíneo. Siempre que sea factible, la vía preferible es la nutrición enteral, porque mantiene las funciones digestiva, absorptiva y de barrera inmunitaria del aparato digestivo, ade-

más de acompañarse de menos complicaciones, ser más cómoda de manejar y más económica (28,29).

INDICACIONES

Este tipo de nutrición se indica en pacientes con problemas de ingesta y de tolerancia a la dieta oral, en los cuales el tracto gastrointestinal está conservado. Son candidatos todos los pacientes con cáncer que presentan (27):

—Anorexia severa.

—Pérdida progresiva de peso sin posibilidad de recuperación con la dieta oral y con indicación de tratamiento activo antitumoral.

—Pacientes con disfunciones digestivas secundarias a la radioterapia o a la quimioterapia, con buenas expectativas frente a la enfermedad tumoral.

—Pacientes no candidatos a tratamiento antitumoral pero con buena calidad de vida y funcionamiento del tracto digestivo.

La nutrición enteral se contraindica en pacientes con obstrucción intestinal completa, íleo adinámico, hipomotilidad intestinal, diarrea severa, enterocolitis necrosante o pancreatitis hemorrágica grave.

FÓRMULAS DE NUTRICIÓN ENTERAL

La selección de la fórmula para la nutrición enteral del paciente se realiza teniendo en cuenta la capacidad funcional del tracto gastrointestinal y la enfermedad de base. Dependiendo de las necesidades de cada paciente, el sistema de administración de la fórmula nutricional puede ser intermitente (es más fisiológica y mejora la calidad de vida) o continua (facilita la absorción de nutrientes y mejora la tolerancia, provocando menor diarrea y menor dolor abdominal). Las fórmulas de nutrición enteral se clasifican en (30):

—*Poliméricas* (macronutrientes en forma de polímeros). A su vez se clasifican en *normoproteicas* (< 20% de la energía en forma de proteínas), *hiperproteicas* (> 20%) o *energéticas* (> 1,5 kcal/ml). Todas ellas pueden contener o no fibra.

—*Oligoméricas* (macronutrientes en forma de polímeros poco complejos, aptos para infundir en yeyuno).

—*Especiales*: para patologías específicas, como cáncer, insuficiencias renal o hepática, diabetes, etc.

—*Fórmulas inmunomoduladoras*: incluyen arginina, glutamina, ácidos grasos ω -3, polirribonucleótidos; tienen actividad en la respuesta inmune, aunque sus beneficios son controvertidos. Hay estudios basados en nutrición enteral con este tipo de fórmulas que han demostrado una disminución del riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas postquirúrgicas en pacientes intervenidos por un tumor, pero sin disminuir el riesgo de desarrollar neumonía nosocomial ni el riesgo de muerte. Otros estudios, sin embargo, no encuentran ningún beneficio frente a la administración de una nutrición enteral estándar (27).

La mayoría de los pacientes se benefician de fórmulas estándares poliméricas, normocalóricas y normoproteicas, estando en desuso las dietas elementales, que provocan una pérdida proteica y una disminución de peso. La adición de fibra y ácidos grasos de cadena corta es beneficiosa por sus efectos fisiológicos sobre el tracto gastrointestinal aliviando el estreñimiento, disminuyendo la diarrea y estimulando la producción de bacterias de la flora bacteriana intestinal normal.

NUTRICIÓN POR SONDA

Es la forma más habitual en nutrición enteral. Su desarrollo en los últimos años está muy relacionado, entre otras causas, con el perfeccionamiento del acceso a los diferentes tramos del tracto gastrointestinal. Las técnicas utilizadas actualmente para dicho acceso se clasifican en dos grandes grupos: no invasivas (nasogástricas y nasoentéricas –duodenales y yeyunales–) e invasivas (ostomías).

Sonda nasogástrica

Es la más utilizada. Está indicada para periodos cortos de tiempo (< 30 días) o periodos más largos si la inserción es intermitente. Se colocan con facilidad y se comprueba su posición mediante auscultación, aspiración del contenido gástrico o con control radiológico. La nutrición se puede administrar en bolus, por gravedad de manera continua o intermitente y a través de una bomba de perfusión continua o intermitente. El método más práctico es por gravedad intermitente, aunque algunos estudios indican que la perfusión continua reduce la tasa de diarrea y broncoaspiraciones secundarias (31). Tiene la ventaja de ofrecer mayor seguridad en la administración de fármacos que otras vías, y el inconveniente de que puede facilitar el reflujo gastroesofágico.

Sondas nasoentéricas

La ubicación habitual es en la segunda o tercera porción del duodeno, o en yeyuno. Se emplean, al igual que las sondas nasogástricas, en periodos cortos de tiempo (< 30 días) en las que está afectado el vaciamiento gástrico o se sospecha una fuga proximal. Precisan perfusión continua con bomba, lo que puede afectar a la calidad de vida del paciente. Se colocan del mismo modo que las sondas nasogástricas, y para el paso a través del píloro se puede emplear fluoroscopia o un asa endoscópica. El uso de metoclopramida, cisaprida y eritromicina como procinéticos previos a la colocación de sondas finas para contribuir a su paso más allá del píloro es controvertido (32,33). La incidencia de episodios de aspiración es menor que con la sonda nasogástrica.

Gastrostomía

Es un tipo de sonda indicada en pacientes que van a requerir nutrición enteral durante periodos prolongados,

mayores a 30 días. Tradicionalmente su colocación requería una intervención quirúrgica menor, pero actualmente también se puede proceder a través de vía endoscópica o con control radiológico. Comportan menos complicaciones locales, menos disconfort físico y menos problemas psicológicos que las sondas nasogástricas, y son la vía de elección para los pacientes que intentan compaginar la nutrición enteral con una mínima vida sociolaboral (34).

Yeyunostomía

Su colocación es semejante a las sondas de gastrostomía, aunque en este caso es de menor calibre. Está indicada en casos de esofagitis por reflujo, gastroparesia y cáncer gástrico o pancreático localmente avanzado. Precisa goteo continuo con bomba.

COMPLICACIONES

—*Aspiración.* Los pacientes debilitados y con mal vaciamiento gástrico o alteraciones de los mecanismos de la deglución y de la tos tienen riesgo de aspiración, lo que supone una complicación frecuente y a la vez potencialmente letal en el caso de las neumonías por aspiración. Factores que influyen en este tipo de fenómenos y que deben ser tenidos en cuenta son: el tipo de contenido aspirado (gástrico u orofaríngeo), el tamaño de la sonda y su localización, la postura del paciente mientras recibe la nutrición, proceso patológico de base, duración de la nutrición enteral y el tipo de nutrición recibida. La inyección gástrica constante es mejor tolerada que las emboladas intermitentes. La sonda nasoyeyunal reduce el riesgo de aspiración, pero su paso a través del píloro requiere tiempo y es frecuente que retroceda hacia el estómago.

—*Diarrea.* Es la complicación más frecuente y su incidencia oscila entre un 3 y un 68% (35). Entre sus causas figuran el empleo de antibióticos, el tipo de fórmula empleado, la velocidad de la infusión, hipoalbuminemia, y contaminación de la fórmula de nutrición. La diarrea puede controlarse utilizando una alimentación en goteo continuo y añadiendo al preparado agentes creadores de masa en el intestino, como el mucílago hidrófilo de zaragatona o anticolinérgicos. La diarrea de la alimentación enteral no implica necesariamente que la absorción de otros nutrientes distintos del agua y electrolitos sea inadecuada, y dado que los elementos nutritivos refuerzan la inmunidad y poseen efectos tróficos sobre la mucosa intestinal, en ocasiones debe mantenerse a pesar de la persistencia de diarrea (36). En ocasiones también puede presentarse estreñimiento como complicación a la nutrición enteral.

—*Infecciosas.* Según la localización de la sonda pueden presentarse sinusitis y otitis media, infección de la herida o del estoma, peritonitis o contaminación de la dieta.

—*Otras complicaciones* frecuentes que podemos encontrar son la colocación incorrecta de la sonda u obstrucción de la misma, erosión o perforación gástri-

ca/intestinal, o complicaciones de tipo metabólico (alteraciones del metabolismo glucídico, desequilibrio hidroelectrolítico, hipertrigliceridemia, etc.). Para evitar complicaciones de cualquier tipo es imprescindible una correcta monitorización de la nutrición.

MONITORIZACIÓN DE LA NUTRICIÓN ENTERAL

En general, los pacientes sometidos a nutrición enteral a partir del primer mes empiezan a percibir cambios en su imagen corporal. La monitorización nutricional de estos pacientes incluye (27):

—Sensación de bienestar del paciente, fortaleza y actividad: nos ayudarán a valorar el beneficio real aportado por la nutrición y la posible sobrecarga de líquidos, desequilibrios hidroelectrolíticos, etc. regularmente.

—Constantes vitales: temperatura, tensión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria diariamente.

—Balance hídrico diario. Control del peso corporal semanal.

—Control del funcionamiento de sonda u ostomía diario.

—Control de las posibles complicaciones anteriormente descritas.

—Controles analíticos:

• Cada 3-4 días: electrolitos plasmáticos, glucemias, hemograma.

• Cada 7 días: urea, creatinina, electrolitos en orina, balance nitrogenado, osmolaridad plasmática.

• Cada 15 días: función hepática, perfil lipídico, proteínas totales, albúmina y transferrina.

NUTRICIÓN PARENTERAL

Se define como el aporte de nutrientes al organismo por vía parenteral con el uso de un catéter endovenoso, en un paciente con tracto digestivo no funcionante y en el que la desnutrición condiciona un riesgo elevado de morbilidad y compromete los resultados de la estrategia terapéutica oncológica. Sólo debe administrarse en los pacientes en los que se espera una mejoría clínica y cuando se prevé una supervivencia de calidad durante varios meses en el domicilio (37). Un metanálisis con cuarenta estudios concluyó que sólo los pacientes con malnutrición grave obtenían beneficios de la nutrición parenteral. Otros estudios prospectivos con nutrición parenteral total en pacientes bien nutridos o moderadamente malnutridos, sometidos a quimioterapia o radioterapia, no han demostrado beneficios e incluso en algunos se incrementaban las complicaciones infecciosas (38,39). En general, está indicada en casos de fístulas enterocutáneas, insuficiencia hepática o renal severa, enteritis aguda por quimioterapia o radioterapia, en un contexto perioperatorio, síndrome de intestino corto, náuseas y vómitos incoercibles o en pacientes que pierden peso a pesar de una nutrición enteral adecuada.

La nutrición parenteral puede realizarse por vía venosa periférica o central. La vía periférica es de más fácil acceso pero sólo debe ser utilizada para periodos

cortos de tiempo, menores a 12-15 días, y con un límite de osmolaridad entre 600 y 900 mOsm/l, ya que si se administran soluciones de mayor osmolaridad se pueden provocar complicaciones locales como flebitis, trombosis, etc. Además, el aporte total de los macronutrientes puede estar comprometido, por lo que en la mayoría de los casos no se alcanzan las necesidades proteico-calóricas del individuo (40). En los demás casos debe usarse la vía central, generalmente la subclavía aunque en ocasiones se emplea la yugular interna o confluyente yuguloclavaria. En ocasiones se pueden emplear vías de abordaje periférico como el *drum* en los adultos y el epicutáneo en niños. Si se piensa que el aporte nutricional se va a prolongar en el tiempo, deben usarse catéteres de larga duración tipo Hickman o Port-a-cath. Las fórmulas para este tipo de nutrición suelen ser hiperosmolares y ricas en calorías (1 kcal/ml o más), y son ricas en minerales, vitaminas y electrolitos. Anteriormente un 65% de las calorías no procedentes de las proteínas eran aportadas en forma de dextrosa, mientras que actualmente se tiende a enriquecer estas fórmulas con ácidos grasos, en concreto algunos ácidos grasos monoinsaturados con el ácido oleico. Otros suplementos empleados son la glutamina, arginina y ácidos grasos omega-3 (41-43).

COMPLICACIONES (40)

La mayoría de las complicaciones de la nutrición parenteral se pueden evitar con un buen manejo de catéteres y un aporte adecuado de macro- y micronutrientes. Sin embargo, algunas de ellas como la hepatopatía y la enfermedad ósea, son inherentes a la técnica y a la artificialidad del acceso y sus componentes.

—*Complicaciones mecánicas.* Relacionadas con la inserción, malposición, obstrucción o salida accidental del catéter. Las relacionadas con la inserción son, por ejemplo, neumotórax, hemotórax, embolia gaseosa, perforación cardíaca, etc. Debe realizarse una radiografía de tórax tras su colocación para asegurar su correcta situación. La trombosis puede originarse en la luz del catéter impidiendo el paso de líquidos, o alrededor del mismo originando desde síntomas locales hasta un tromboembolismo con importantes consecuencias. En el desarrollo de la trombosis influyen varios factores, como daño endotelial producido en la inserción, velocidad lenta de la nutrición perfundida, características de la misma, tipo de catéter, etc.

—*Complicaciones infecciosas.* Las infecciones pueden localizarse solamente en el punto de inserción y tratarse tópicamente y con antibióticos orales, o afectar al trayecto tunelizado o reservorio del catéter, siendo necesario retirar el catéter o el reservorio y administrar antibióticos sistémicos. En caso de hemocultivos positivos del catéter y/o desaparición de la fiebre al retirar el mismo, también será necesario el empleo de antibióticos sistémicos. Para tratar de evitar este tipo de complicaciones recomienda la colocación de los catéteres en quirófano o con las mismas condiciones de asepsia.

—*Complicaciones metabólicas.* Entre ellas cabe citar las alteraciones hidroelectrolíticas, tanto por exceso como por defecto, la hiperglucemia, el déficit de ácidos grasos esenciales o de micronutrientes, la insuficiencia del aclaramiento de lípidos, la hepatopatía y las complicaciones óseas. Es importante llevar a cabo un control riguroso del balance hídrico del paciente, pérdidas de iones y empleo de fármacos como corticoides que interfieren en la actividad metabólica del individuo. La elevación de las enzimas hepáticas es una complicación frecuente que se produce cuando el paciente lleva más de 2 semanas con nutrición parenteral y revierte una vez suspendida la misma. Su causa es aún desconocida y probablemente sea de origen multifactorial, así como la de la osteoporosis y osteomalacia que se observa en pacientes con nutrición parenteral a largo plazo.

—Un importante tema son los efectos de la alimentación parenteral total sobre el *aparato gastrointestinal*. Los estudios en experimentación animal demuestran claramente que este tipo de nutrición tiene aspectos negativos tales como la atrofia de vellosidades y cierta pérdida de continuidad en la barrera de la mucosa intestinal, con alteraciones importantes de la microflora y paso de bacterias desde la luz intestinal hasta los ganglios linfáticos mesentéricos. Estas alteraciones pueden verse agravadas por la radio/quimioterapia, lo que debe tenerse presente, ya que podría suponer un incremento en las infecciones precedentes del intestino (44).

TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN SITUACIONES ESPECÍFICAS

CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

La desnutrición es un problema habitual en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello afectando al 30-50% de los mismos, particularmente en los pacientes con tumores localizados en la orofaringe e hipofaringe. Hasta un 30% de los enfermos presentan malnutrición severa (más del 10% del peso corporal durante los 6 meses previos al diagnóstico). Además, a menudo los pacientes tienen antecedentes de consumo intenso crónico de alcohol y tabaquismo, que agrava la situación de malnutrición previa al inicio de tratamiento quirúrgico, radioterápico y/o quimioterápico. Para estos pacientes puede resultar adecuada una intervención nutricional temprana con dieta, complementos nutricionales o alimentación enteral. El uso difundido de sonda nasogástrica o gastrostomía percutánea permite la alimentación por sonda incluso en pacientes con cáncer de cabeza y cuello a pesar de disfagia grave y tumores obstructivos, y es común que este tipo de alimentaciones se requiera durante algunos días para permitir la cicatrización de las heridas quirúrgicas o mucositis secundaria a la quimioterapia.

Teniendo en cuenta que, además del proceso patológico de base, las complicaciones derivadas del tratamiento oncológico son múltiples, algunas recomendaciones nutricionales específicas son las siguientes:

—*Disfagia*: se puede adaptar la textura de la alimentación. Si fuera preciso se emplearían sondas de nutrición enteral.

—*Mucositis*: la utilización de suplementos orales con glutamina administrados antes y durante el tratamiento con radioterapia parece reducir su aparición y acorta la duración de la misma (45).

—*Xerostomía*: el empleo de amisfostina (Ethyol®) conjuntamente con el tratamiento radioterápico puede ser útil en su prevención y disminución de la severidad de la misma (46).

CÁNCER DE ESÓFAGO

La desnutrición tiene prevalencia alta en pacientes con carcinoma esofágico, sobre todo a causa de disfagia grave. Este síntoma, que suele encontrarse al momento del diagnóstico, se observa en cerca del 90% de todos los pacientes (47). La ingesta de una cantidad adecuada de comidas bien planeadas y fórmulas líquidas con frecuencia previene o mejora la desnutrición cuando la obstrucción es leve y la regurgitación no constituye un problema. La dieta debe ser baja en hidratos de carbonos simples y rica en complejos.

CÁNCER GÁSTRICO

Con frecuencia los pacientes con cáncer gástrico se presentan con pérdida de peso, dolor abdominal, anorexia y debilidad. Las intervenciones quirúrgicas suelen implicar gastrectomías totales o subtotales. Con frecuencia se produce malabsorción de grasas, déficit de hierro, calcio y vitaminas hidrosolubles. Además la carencia de acidez gástrica, factor intrínseco y proteína R inhibe la disponibilidad de vitamina B12. El vaciamiento rápido puede minimizarse o prevenirse mediante el cumplimiento de una dieta antivaciamento. Deben consumirse 5-6 comidas escasas diarias, y la dieta debe ser rica en proteínas y restringida en líquidos durante las comidas. Las deficiencias de vitaminas y minerales deben evitarse mediante la administración adecuada de hierro oral con ácido ascórbico y complementos que contengan vitaminas hidro- y liposolubles. Las inyecciones mensuales de vitamina B12 unida de los alimentos son necesarias debido a lo anteriormente descrito. Los síntomas de intolerancia a la leche (lactosa), que son comunes en estos pacientes, pueden prevenirse con leche o yogur tratados con lactasa.

CÁNCER PANCREÁTICO

Una de las manifestaciones clínicas más importante que acompaña a los pacientes con cáncer de páncreas es la marcada y progresiva pérdida de peso que es debido a una disminución de la ingesta, pero también a un aumento del metabolismo tisular, de forma que aproximadamente el 80% de los pacientes con cáncer de páncreas

presentan caquexia (48). Como consecuencia de la cirugía de páncreas, solemos encontrarnos los mismos problemas nutricionales que en los pacientes con gastrectomía: saciedad precoz, imposibilidad para digerir volúmenes normales, dolor y vómitos postprandiales, intolerancia a productos lácteos que disminuyen el aporte de calcio y el síndrome de *dumping*. Además de los problemas derivados de la gastrectomía subtotal, los pacientes tras la cirugía pancreática presentan esteatorrea por insuficiencia pancreática exocrina y con frecuencia diabetes mellitas por pérdida de tejido pancreático.

NUTRICIÓN ARTIFICIAL DOMICILIARIA

La nutrición enteral o parenteral domiciliaria suponen una alternativa cómoda para un grupo de pacientes que son susceptibles de estas estrategias. Suele utilizarse en las naciones industrializadas, y si bien fue concebida inicialmente para pacientes con patología benigna, su uso se ha extendido a los pacientes oncológicos. En EE.UU., Europa y Japón un 40% de los pacientes que reciben nutrición parenteral domiciliaria son oncológicos, aunque esta proporción es variable en los disitintos países del continente europeo (49). La situación en España refleja un uso escaso de este recurso. En el Registro Nacional de la nutrición parenteral domiciliaria del año 2002 (50), sobre 74 pacientes controlados por 18 centros hospitalarios, el 16,2% son oncológicos, porcentaje al que hay que sumar un 12,2% de pacientes con enteritis rídica. El suministro de nutrientes se realizaba normalmente por hospital, y principalmente con tecnología de catéter tunelizado. La duración del tratamiento fue de aproximadamente 8 meses, y la retirada del mismo en la mitad de los casos por *exitus*. Solamente en una cuarta parte de los pacientes fue posible el paso a nutrición por vía oral.

La transición al domicilio se realiza satisfactoriamente si se observan los siguientes aspectos (49):

1. El paciente se encuentra médica y emocionalmente estabilizado.
2. Expectativa de vida relativamente alta (> 6 meses).
3. Al alta, el paciente se dirige a un entorno seguro e higiénico y si es preciso con material estéril para manobras concretas.
4. El paciente o la persona que tiene a su cargo la atención debe contar con tiempo suficiente para la instrucción y tener conocimientos para el uso de las sondas o catéteres, la atención en el lugar y el uso de bomba si es preciso.
5. Debe organizarse seguimiento médico regular y sistema de apoyo hospitalario a fin de garantizar la función adecuada de la sonda de alimentación y la optimización del plan de nutrición.

CORRESPONDENCIA:

Coralía Bueno Muiño
Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico San Carlos
C/ Doctor Martín Lagos, s/n.
28040 Madrid

BIBLIOGRAFÍA

1. Zeman FJ. Nutrition and cancer. In: Zeman FJ. Clinical nutrition and dietetics. 2nd ed. New York, NY: Macmillan Pub Co; 1991. p. 571-98.
2. Viganò A, Watanabe S, Bruera E. Anorexia and cachexia in advanced cancer patients. *Cancer Surv* 1994; 21: 99-115.
3. López-Tarruella Cobo S, Casado Herráez A, García Sáenz JA. Efecto del tumor sobre el estado nutricional del paciente. Síndrome caquexia-anorexia. En: Díaz-Rubio E, García-Sáenz JA, editores. El problema de la nutrición en oncología clínica. Madrid: Arán Ediciones; 2005.
4. Bruera E, MacDonald RN. Nutrition in cancer patients: an update and review of our experience. *J Pain Symptom Manage* 1988; 3: 133-40.
5. Puccio M, Nathanson L. The cancer cachexia syndrome. *Semin Oncol* 1997; 24 (3): 277-87.
6. Goldberg RM, Loprinzi CL. Cancer anorexia/cachexia. In: Von Gunten CF, editors. Palliative care and rehabilitation of cancer patients. Boston: Kluwer Academic Publishers; 1999. p. 31-41.
7. De Wys WD, Walters K. Abnormalities of taste sensation in cancer patients. *Cancer* 1975; 36: 1888-96.
8. Mitchell EP. Gastrointestinal toxicity of chemotherapeutic agents. *Semin Oncol* 1992; 19: 566-79.
9. Tisdale MJ. Cancer anorexia and cachexia. *Nutrition* 2001; 17 (5): 438-42.
10. Bruera E. Anorexia, cachexia and nutrition. *Br Med J* 1997; 315: 1219-22.
11. Gambardella A, Tortoriello R, Tagliamonte MR, et al. Metabolic changes in elderly cancer patients after glucose ingestion. The role of tumor necrosis factor- α . *Cancer* 1997; 79: 177-84.
12. Burman R, Chamberlain J. The assessment of the nutritional status, caloric intake, and appetite of patients with advanced cancer. In: Bruera E, Higginson I, editors. Cachexia-anorexia in cancer patients. Oxford, England: Oxford University Press; 1996. p. 83-93.
13. Jatoi A, Daly BD, Hughes V, et al. The prognostic effect of increased resting energy expenditure prior to treatment for lung cancer. *Lung Cancer* 1999; 23: 153-8.
14. Gambardella A, Tortoriello R, Pesce L, et al. Intralipid infusion combined with propranolol administration has favorable metabolic effects in elderly malnourished cancer patients. *Metabolism* 1999; 48: 291-7.
15. Stanley KE. Prognostic factors for survival in patients with inoperable lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1980; 65: 484-8.
16. De Wys WD, Begg D, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980; 69: 491-7.
17. Casado Cobo S, Colomer R. La nutrición como coadyuvante en el tratamiento oncológico. En: Díaz-Rubio E, García-Sáenz JA, editores. El problema de la nutrición en oncología clínica. Madrid: Arán Ediciones; 2005.
18. Gómez Candela C, Sastre Gallego A, de Cos Blanco AI, et al. Alimentación básica adaptada y suplementos dietéticos. En: Gómez Candela C, Sastre Gallego A. Soporte nutricional en el paciente oncológico. Madrid: Ed You & US S.A.; 2004. p. 115-31.
19. Fearon KC, von Meynenfeldt MF, Moses AG, et al. Effect of a protein and energy dense n-fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut* 2003; 52: 1479-86.
20. Potter J, Langhorne P, Roberts M. Routine protein energy supplementation in adults: systematic review. *BMJ* 1998; 317: 495-501.
21. Evans WK, Nixon DW, Daly JM, et al. A randomized study of oral nutritional support versus ad lib nutritional intake during chemotherapy for advanced colorectal and non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1987; 5: 113-24.
22. Ovesen L, Allingstrup L. Different quantities of two commercial liquid diets consumed by weight-losing cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16: 275-8.
23. Meydani SN. Effect of (n-3) polyunsaturated fatty acids on cytokine production and their biologic function. *Nutrition* 1996; 12: S8-14 (Review).
24. Tisdale MJ, Beck SA. Inhibition of tumour-induced lipolysis in vitro and cachexia and tumour growth in vivo by eicosapentaenoic acid. *Biochem Pharmacol* 1991; 41: 103-7.
25. Wigmore SJ, Plester CE, Richardson RA, et al. Changes in nutritional status associated with unresectable pancreatic cancer. *Br J Cancer* 1997; 75: 106-9.
26. García Afonso P. Nutrición oral como soporte del tratamiento oncológico. En: Díaz-Rubio E, García-Sáenz JA, editores. El problema de la nutrición en oncología clínica. Madrid: Arán Ediciones; 2005.
27. Morales Chamorro R, Serrano Blanch R, Gómez España MA. La nutrición enteral en el paciente oncológico. En: Díaz-Rubio E, García-Sáenz JA, editores. El problema de la nutrición en oncología clínica. Madrid: Arán Ediciones; 2005.
28. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, et al. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001; 358: 1487-92.
29. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, et al. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 534-42.
30. Fernández Martínez A, Marín M, de Cos Blanco AI, et al. Modalidades del soporte nutricional en el paciente con cáncer. En: Casas Fernández de Tejerina AM, Valentín Maganto V, Benavides Orgaz M, et al., editores. Guía Anorexia Caquexia. Madrid: Editorial Dispublic SL; 2005.
31. Ciocon JO, Galindo-Ciocon DJ, Tiessen C, et al. Continuous compared with intermittent tube feeding in the elderly. *JPEN* 1992; 16: 525-8.
32. Kittinger JW, Sandler RS, Heizer WD. Efficacy of metoclopramide as an adjunct to duodenal placement of small-bore feeding tubes: A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *JPEN* 1987; 11: 33.
33. Di Lorenzo C, Lachman R, Hyman PE. Intravenous erythromycin for postpyloric intubation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 11: 45-7.
34. Roberge C, Tran M, Massoud C, et al. Quality of life and home enteral tube feeding: a French prospective study in patients with head and neck or oesophageal cancer. *Br J Cancer* 2000; 82: 263-9.
35. Cataldi-Betcher EL, Seltzer MH, Slocum BA, et al. Complications occurring during enteral nutrition support: a prospective study. *JPEN* 1983; 7: 546-52.
36. Smith JS, Frankenfield D, Souba WW. Nutritional Support. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer. Principles & Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins (ed); 2005.
37. Barber MD, Fearon KC, Delmore G, et al. Should cancer patients with incurable disease receive parenteral or enteral nutritional support? *Eur J Cancer* 1998; 34: 279-85.
38. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, et al. Nutritio support in clinical practice: review of Publisher data and recommendatios for future research directions. National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *JPEN* 1997; 21: 113-56.
39. Demark-Wahnfried W, Rock CL. Nutrition-related issues for the breast cancer survivor. *Semin Oncol* 2003; 30: 789-98.
40. Gomis Muñoz P. Nutrición parenteral. En: Gil Hernández A, Álvarez Hernández J, García de Lorenzo y Mateos, et al., editores. Tratado de nutrición. Tomo IV. Nutrición clínica. Madrid: Editorial Acción Médica Grupo; 2005.
41. Buchman AL. Glutamine: Commercially essential or conditionally essential? A critical appraisal of the human data. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 25-32.
42. Kelly E, Morris SM Jr, Billiar TR. Nitric oxide, sepsis, and arginine metabolism. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19: 234-8.
43. Alexander JW. Immunonutrition: the role of omega-3 fatty acids. *Nutrition* 1998; 14: 627-33.
44. Moreno Nogueira JA, Pérez Valderrama B, Valero Arbizu M. La nutrición parenteral en el paciente oncológico. En: Díaz-Rubio E, García-Sáenz JA, editores. El problema de la nutrición en oncología clínica. Madrid: Arán Ediciones; 2005.

45. Savarese DM, Savy G, Vahdat, L, Wishmeyer PE, Corey B. Prevention of chemotherapy and radiation toxicity with glutamine. *Cancer Treatment Reviews*; 2003.
46. Brizel DM, Overgaard J. Does amifostine have a role in chemoradiation treatment? *Lancet Oncol* 2003; 4: 378-81.
47. Gupta R, Ihmaidat H. Nutricional effects of esophageal, gastric and pancreatic carcinoma. *Eur J Sur Oncol* 2003; 29: 634-43.
48. Falconer JS, Fearon KC, Ross JA, et al. Acute-phase protein response and survival duration of patients with pancreatic cancer. *Cancer* 1995; 15: 2077-82.
49. Carulla Torrent J, Parera Roig M, Puiggros Llop C. Manejo práctico de situaciones específicas. *Nutrición artificial domiciliaria*. En: Díaz-Rubio E, García-Sáenz JA, editores. *El problema de la nutrición en oncología clínica*. Madrid: Arán Ediciones; 2005.
50. Registro Nacional de la nutrición parenteral domiciliaria. Año 2002. Disponible en: www.grupoaulamedica.com/aula/nutricion

Tratamiento y prevención de la caquexia inducida por cáncer

S. LÓPEZ-TARRUELLA COBO, A. CASADO HERRÁEZ, J. A. GARCÍA SÁENZ

Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

RESUMEN

La caquexia tumoral (CT) es un síndrome paraneoplásico multifactorial caracterizado por anorexia, pérdida de peso (tanto de tejido graso como de músculo esquelético) que es el principal motivo de muerte hasta en un 20% de los pacientes oncológicos. La CT altera la calidad de vida la respuesta a los tratamientos antineoplásicos aumentando la morbimortalidad del paciente oncológico. La mayoría de estrategias terapéuticas han demostrado ser sólo parcialmente efectivas en este síndrome. La inhibición de los procesos catabólicos musculares se planteó en el estudio en animales como un abordaje prometedor pero los datos clínicos son escasos y contradictorios. La potenciación del anabolismo muscular podría constituir otra diana alternativa que se encuentra actualmente en desarrollo. Se revisan aquí la evidencia en cuanto al tratamiento actual de este síndrome, así como las potenciales nuevas dianas que se van definiendo a medida que se comprende la fisiopatología de este proceso.

PALABRAS CLAVE: Síndrome caquexia-anorexia. Tratamiento de la caquexia tumoral. Progestágenos. Citocinas. Corticoides.

DIMENSIÓN E IMPORTANCIA DEL PROBLEMA

La anorexia y la caquexia son problemas derivados de múltiples causas que afectan a gran parte de los pacientes con enfermedades malignas avanzadas (más del 80%) y hasta en el 20% la caquexia es el principal motivo de muerte (1), constituyendo así una conocida causa de morbimortalidad entre la población oncológica (2). La mayor prevalencia se encuentra en tumores del tracto gastrointestinal y de pulmón. Se trata de un verdadero síndrome paraneoplásico (3). La caquexia es

ABSTRACT

Tumor cachexia (TC) is a multifactorial paraneoplastic syndrome characterized by anorexia and weight loss (both fat tissue and skeletal muscle), and is the main cause of death in up to 20% of cancer patients. TC disturbs quality of life and responsiveness to antineoplastic therapy, thus increasing morbidity and mortality in cancer patients. Most therapy strategies have proven only partially effective in this syndrome. The inhibition of muscle catabolic processes was envisaged in animal studies as a promising approach, but clinical data are few and conflicting. Muscle anabolism enhancement may represent an alternative target, which is being currently developed. Evidence regarding the current management of this syndrome is reviewed here, as are the potential new targets defined with our increasing understanding of its pathophysiology.

KEY WORDS: Cachexia-anorexia syndrome. Treatment of tumor cachexia. Progestogens. Cytokines. Corticoids.

más común en niños y ancianos y se torna más intensa a medida que la enfermedad progresa. La anorexia se define como la pérdida de apetito o desidia por la comida, que suele estar presente, pero no es suficiente para justificar la consunción tisular del paciente oncológico. Se entiende por caquexia la marcada debilidad y progresiva pérdida de peso, masa muscular y alteraciones hidroelectrolíticas, asociadas o no a anorexia (4). La caquexia no se correlaciona con el estadio tumoral pero la localización y la respuesta del huésped a la enfermedad pueden ser factores determinantes en este síndrome (5).

A esta situación contribuyen (3):

—Efectos locales del cáncer: como consecuencia de la tumoración o infiltración tumoral de órganos adyacentes pueden tener lugar alteraciones en el tránsito gastrointestinal (obstrucciones intestinales...).

—Efectos sistémicos de la enfermedad tumoral: campo en cuyo conocimiento se ha avanzado considerablemente en los últimos años. Se han detectado sustancias que pueden suprimir el apetito por acción central, aumentar el índice del metabolismo basal o alterar la utilización de substratos. El dolor asociado a la neoplasia o los trastornos depresivos asociados a la misma también han demostrado su implicación en este síndrome.

—Efectos locales y sistémicos del tratamiento del cáncer: en particular, la quimioterapia puede conducir a una falta de apetito. En ocasiones, los efectos secundarios de fármacos utilizados para tratar síntomas como el dolor, o las náuseas y vómitos, contribuyen al incremento de la pérdida de apetito. Los procedimientos quirúrgicos y la radioterapia también se asocian a secuelas como la xerostomía y desempeñan un papel.

La etiología de la caquexia es multifactorial y hay una amplia red de interacciones entre citoquinas, hormonas y neuromoduladores en estudio actualmente que nos aproxima al mecanismo de deterioro del estado nutricional del paciente por el tumor y que más adelante revisaremos. La caquexia puede dificultar el manejo de los enfermos, ya que conduce a una “espiral caquética” creciente, de disminución de la ingesta calórica, desnutrición con pérdida de masa tisular y progresiva depleción del tejido adiposo, muscular y de las proteínas viscerales, y aumento de la susceptibilidad a las infecciones. Aunque la anorexia es una causa principal de la caquexia, el patrón de pérdida de peso involuntario asociado a la caquexia cancerosa difiere de la que se puede observar en la privación pura de nutrientes (6). Esta espiral puede revertirse cuando la enfermedad tumoral es controlada, pero muchos pacientes padecen una caquexia progresiva en el contexto de un tumor poco sensible a los tratamientos oncológicos. A medida que la enfermedad tumoral avanza con la consiguiente afectación del paciente, la pérdida de las ganas de comer se torna un problema de mayor alcance y que afecta a diferentes aspectos de la vida de los enfermos. Así, la vida social, psicológica y el estado físico y funcional se ven afectados de forma adversa por la falta de apetito. La familia del paciente frecuentemente relaciona un escaso apetito con la percepción de la proximidad del fatal desenlace, e incluso pueden llegar a estar obsesionados con las cantidades de comida que ingiere el paciente. En los enfermos con enfermedad muy avanzada, las comidas “especiales” ya no se disfrutan, y a la hora de comer el paciente y la familia experimentan ansiedad ante la incapacidad del enfermo de terminar algo, o de tan sólo probar unos bocados (7). Para el médico, los pacientes que sufren este síndrome gozan de peor estado funcional y esto empobrece las posibilidades de responder a los tratamientos disponibles. Parece claro que los tratamientos que pudieran evitar la anorexia y caquexia y todas sus secuelas mejorarían el control de los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con cáncer avanzado desde un punto de vista proactivo o preventivo y no reactivo una vez

se establecieron los síntomas (5). La interrelación entre las distintas dimensiones del ser humano en este síndrome (física, psíquica y social) y el concepto de ofrecer los mejores cuidados de soporte para los pacientes en la oncología actual, justifica un abordaje multidisciplinar de este problema. Enfermería, medicina, psicología y nutrición deben contribuir en este campo (8). El conocimiento del mecanismo de la CT permitiría una adecuada intervención terapéutica en aras de mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes (4). Actualmente el desarrollo de intervenciones preventivas y no sólo destinadas a revertir las alteraciones metabólicas ya establecidas que conducen a la caquexia, son un objetivo clave para la comunidad científica desde el punto de vista tanto de la investigación básica como clínica.

En la Universidad de Colorado se realizó un estudio de calidad de vida en los enfermos que entraban a formar parte de un programa de atención a enfermos terminales. Los síntomas que más afectaban a los pacientes fueron el dolor, náusea, estreñimiento y pérdida de apetito (9). Al síndrome caquexia-anorexia se le ha prestado algo menos de atención que a síntomas como el dolor o la disnea por ser sus manifestaciones más silentes. La repercusión de sus manifestaciones es importante y variada desde la sensación de náuseas y vómitos y saciedad precoz, astenia, fatiga y debilidad, alteraciones en el sistema nervioso autónomo, cambios en la imagen corporal, percepción de la disminución en la ingesta oral, estrés psicológico del paciente y su entorno y alteraciones cognitivas (10).

RELEVANCIA CLÍNICA E IMPLICACIONES PRONÓSTICAS DEL SÍNDROME CAQUEXIA-ANOREXIA

Dentro de los factores pronósticos del cáncer, además del tipo y del estadio tumoral, la pérdida de peso y el estado funcional del paciente son también determinantes. El empeoramiento nutricional se relaciona con la respuesta al tratamiento, y puede estar directamente relacionado con la severidad de la toxicidad por el tratamiento (11). Existe evidencia científica de que aquellos pacientes en los que se da una pérdida de más del 6% de su peso antes del inicio del tratamiento hay una estrecha correlación con una baja respuesta a la quimioterapia, un empeoramiento del estado funcional, y de la supervivencia media. Así el estado nutricional del paciente puede constituir un predictor de supervivencia para los pacientes oncológicos (12). La utilidad de signos y síntomas clínicos relacionados con el síndrome caquexia-anorexia como factor pronóstico independiente y su correlación con la esperanza de vida de los pacientes oncológicos ha sido puesta de manifiesto en las recomendaciones de la asociación europea de cuidados paliativos recientemente, alcanzando un grado de evidencia B (13).

FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME CAQUEXIA-ANOREXIA

Los nuevos conceptos en cuanto a la etiología del síndrome caquexia-anorexia hacen que cada vez se afiance más la hipótesis de que este síndrome está

mediado por moléculas, bien producidas por la neoplasia o por el sistema inmune como respuesta a la presencia del tumor, que dan lugar a un auténtico síndrome metabólico paraneoplásico (14-16). Esto ha cambiado la clásica visión con respecto a los mecanismos de la CT vigentes hasta los años 80.

Desde el punto de vista metabólico se produce una mala adaptación a la situación de estrés tumoral poniéndose en marcha ciclos fútiles como el de Cori o vías de obtención de energía poco rentables por mecanismos anaerobios. Hay una disminución de la ingesta de nutrientes y un aumento de las necesidades metabólicas del tumor y del huésped (2,3). Existe un cambio en la composición corporal que difiere de la desnutrición de etiología no tumoral (Tabla I).

TABLA I

PLANTEAMIENTO DEL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA CAQUEXIA TUMORAL

1. Evaluación de la situación física-psicológica-social y económica.
2. Modificación de hábitos dietéticos-consejo nutricional.
3. Valoración de la necesidad de intervenciones nutricionales (suplementos dietéticos, nutrición enteral o parenteral).
4. Tratamiento farmacológico del síndrome de caquexia tumoral.
5. Tratamiento de otros síntomas asociados al cáncer que interfieren en la ingesta (procinéticos, antidepresivos, apoyo social).

—En cuanto al *metabolismo hidrocarbonado*, aumenta la síntesis de glucosa, se produce un estado de resistencia insulínica con descenso del umbral de tolerancia a la glucosa, aumenta la gluconeogénesis y vías de recuperación de glucosa activándose ciclos fútiles como el de Cori.

—Así mismo, se movilizan los lípidos disminuyendo la lipogénesis y la actividad de la lipoproteinlipasa

(LPL), aumentando los triglicéridos y disminuyendo el nivel de HDL, aumenta el glicerol venoso y disminuye su aclaramiento plasmático; hay una movilización del compartimento graso.

—Finalmente, en cuanto al metabolismo proteico, aumenta el “turnover” con lo que disminuye la síntesis de proteínas musculares, pero aumenta el catabolismo muscular y la síntesis hepática y tumoral de proteínas; así hay pérdida de masa proteica, atrofia de piel y músculo esquelético e hipoalbuminemia. A pesar de aumentar la síntesis, no se compensa con el aumento en la degradación (17,18).

Hay una caquexia-anorexia primaria, directamente dependiente del proceso tumoral y que representa el verdadero síndrome metabólico ahora descrito (10). Pero se asocian otros factores secundarios que potencian este trastorno metabólico desde distintas vertientes y que confluyen en la enfermedad neoplásica con el proceso fundamental (Fig. 1):

—El estado de malnutrición ocasionado por la alteración de la ingesta oral, de la absorción intestinal de nutrientes y la significativa pérdida de proteínas.

—Otros estados catabólicos asociados, por ejemplo las infecciones sobreañadidas durante el proceso tumoral.

—La pérdida de masa muscular secundaria. Un ejemplo sería la inactividad física que aumenta al progresar la enfermedad.

Hoy parece que la pérdida de peso estaría regulada por un mecanismo *feed-back* en el que señales periféricas aportarían información nutricional a un centro cerebral, en el hipotálamo (núcleo arcuato), que integraría la información, y los neuropéptidos serían moléculas efectoras esenciales en el hipotálamo (19-21) que conducen a modificaciones en la conducta a través de distintas rutas señaladoras (22). La mala regulación de este circuito neuropeptidérgico que controlaría la ingesta y gastos energéticos (homeostasis de energía) estaría en el

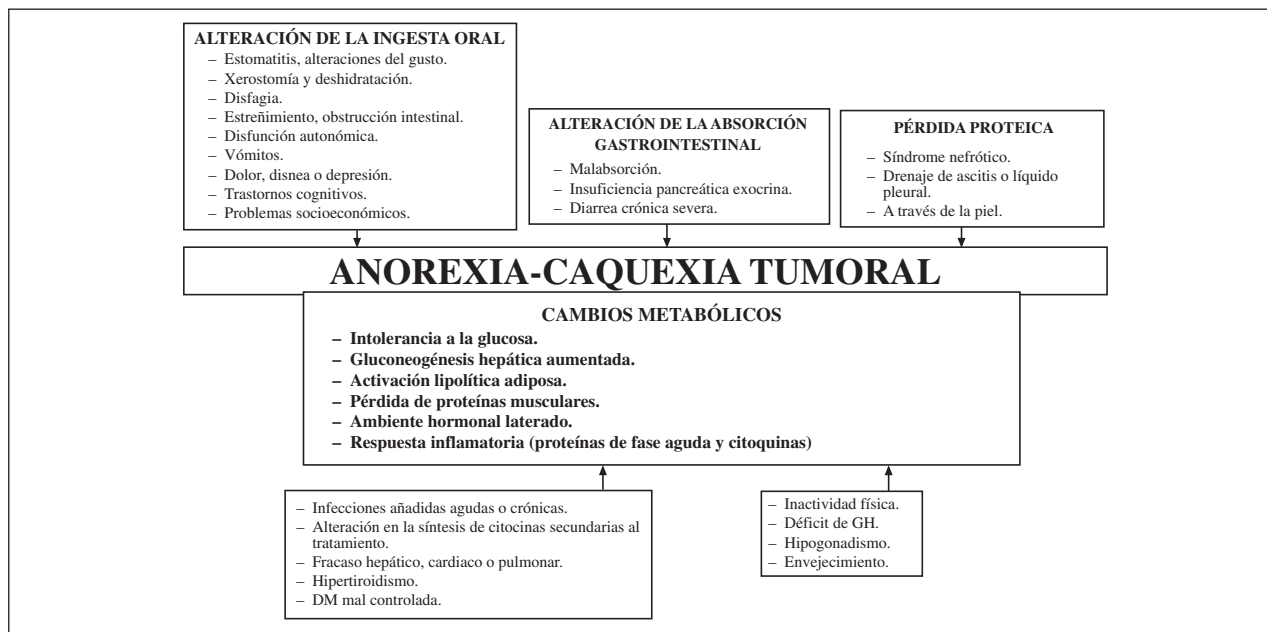


Fig. 1. Patogénesis multifactorial del síndrome caquexia-anorexia.

centro del síndrome de caquexia-anorexia. La interconexión de las cascadas de mediadores y efectores de este proceso está aún por definir adecuadamente pero progresivamente se conocen más las relaciones entre ellos (Fig. 2).

En cuanto al amplio abanico de elementos señalizadores destacamos varios a continuación.

Hay señales hormonales implicadas:

—La clonación del gen *ob* (obeso) y la proteína que codifica, *leptina*, de los adipocitos, ha dado base a la hipótesis de que las señales desde los adipocitos, son parte integrante del mecanismo *feed-back* entre la periferia y el cerebro para la homeostasis de la energía (23). La leptina es una señal aferente de la periferia al cerebro que regula la masa de tejido adiposo. Se ha podido observar que los niveles de leptina se correlacionan con la masa corporal de tejido graso, y que los cambios de concentración en plasma de leptina en cualquier dirección activan las vías de regulación eferente energéticas. La leptina es un miembro especializado de la familia de citocinas, que incluye IL-6, IL-11, el factor inhibitorio de la leucemia (LIF), o el factor ciliar neurotrópico. La mayoría de estas citocinas inducen pérdida de peso y/o anorexia. También se ha podido comprobar que la pérdida de peso que inducen citocinas como TNF alfa, IL-1 o LIF se acompaña de un incremento de la expresión de mRNA para la leptina en tejido adiposo y en los niveles plasmáticos de leptina, a pesar de una disminución en la ingesta, que en condiciones normales suprimiría la expresión de leptina. El incremento de la leptina contribuiría a la anorexia evitando los mecanismos compensatorios ante la presencia de ingesta reducida. La leptina reduce el apetito e incrementa los gastos energéticos a través de receptores para la leptina que están presentes de manera abundante en las neuronas hipotalámicas de diferentes núcleos del hipotálamo (19-21). En ausencia de leptina, como en el ratón *ob/ob*, los animales no restringen su

ingesta calórica y alcanzan estados de obesidad extrema. En el ser humano se ha podido constatar que las mutaciones en la leptina y su receptor se asocian a estados de obesidad importante. La implicación directa en la fisiopatología del síndrome de CT es controvertida.

—También la hormona del intestino delgado CCK (*colecistocinina*) ha recibido importante atención como una hipotética señal de saciedad. La administración repetida de CCK facilita la presencia de anorexia y pérdida de peso en modelos experimentales. CCK es responsable, en parte, de la anorexia y la estasis gástrica relacionada con IL-1-alfa. La administración periférica de CCK disminuye la ingesta inducida por NPY y los niveles hipotalámicos de NPY (24).

—El glucagón producido en el páncreas o el péptido GLP-1 en el intestino y cerebro, son potentes efectores anorexígenos hormonales también imbricados en la red de anomalidades metabólicas implicadas en la caquexia cancerosa (25).

—La grelina es un péptido sintetizado principalmente en el estómago que estimula la liberación de hormona del crecimiento en la pituitaria y parece estimular la ingesta. Se especula actualmente con su posible implicación en la CT (22).

—La *insulina* o los *glucocorticoides* son otras hormonas que actúan como señalizadores en este circuito.

Existen señales propiamente energéticas que informan sobre el balance intracelular entre síntesis y oxidación de ácidos grasos como los niveles de malonil-CoA intracelulares dentro de las neuronas hipotalámicas que participan del control de la ingesta (22).

Las *citocinas* mediadoras de la inflamación también influyen mediante mecanismos auto y paracrinos en la espiral de la CT. Moléculas como TNF-alfa, IL-6, IL-1, IFN-gamma pueden encontrarse elevadas en suero en muchos, pero no todos, los enfermos con cáncer. La admi-

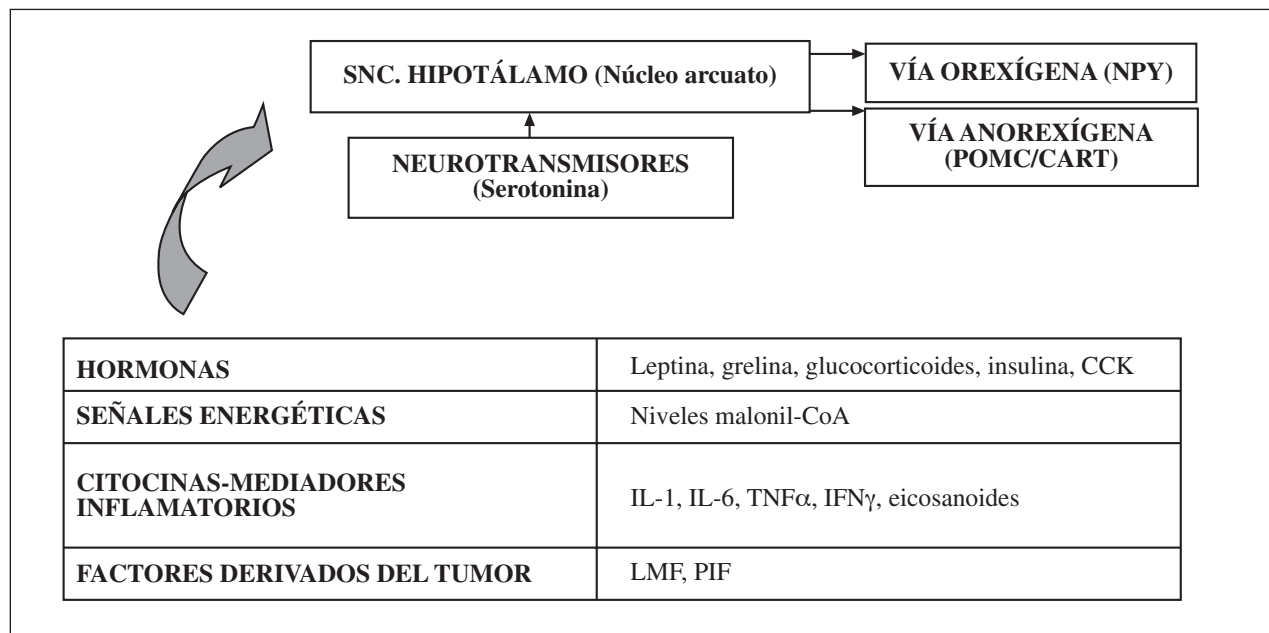


Fig. 2. Mediadores y efectores del síndrome de caquexia tumoral.

nistración crónica de estas citocinas, bien combinadas o en administración como agente único, son capaces de reducir la ingesta y reproducir los diferentes aspectos del síndrome de caquexia-anorexia (6). Se ha podido demostrar que la neutralización específica de algunas citocinas puede aliviar la anorexia y caquexia en modelos animales (6). Diferentes estudios revelan que la caquexia-anorexia no se puede atribuir exclusivamente a una citocina aislada, sino que se asocia a las acciones de un conjunto de citocinas y a otros factores caquetizantes (22,25).

Entre los mediadores catabólicos del cáncer se encuentran también además de los factores pro inflamatorios crónicos circulantes (26) antes citados otras moléculas como el factor movilizador de lípidos (LMF) o el inductor de la proteólisis (PIF). Son factores catabólicos derivados del propio tumor y que actúan directamente sobre el tejido adiposo o el músculo esquelético modificando su metabolismo sin afectar a la ingesta alimentaria (15,27).

En este modelo *feed-back* existirían a partir del hipotálamo una vía anorexígena y una vía que estimularía el apetito (orexígena), ambas mediadas por neuropéptidos (25). Los neuropéptidos anorexígenos y orexígenos disminuirían o incrementarían la actividad del sistema nervioso simpático, el cual regula los gastos energéticos a través de la activación de la termogénesis en el tejido adiposo, y probablemente en otros tejidos, como el músculo, a través de mecanismos bioquímicos que tienen lugar en la mitocondria, como la inducción de las proteínas mitocondriales desacopladoras UCP-1, UCP-2 y UCP-3. La participación en el modelo de la ruta, dentro del metabolismo proteico muscular, del proteasoma-ubiquitina está siendo evaluada actualmente (28). En este modelo, el *neuropéptido Y* (NPY), un péptido de 36 aminoácidos, uno de los más abundantes y ampliamente distribuido en el cerebro de los mamíferos, constituye el más potente péptido orexígeno, activado por la caída de la leptina. Su actividad está relacionada con otras moléculas de la vía orexígena o estimulante del apetito, como galanina, péptidos opioides, orexina, y la hormona concentradora de melanina (MCH). Se ha podido demostrar que el acetato de megestrol aumenta el apetito y causa ganancia de peso en los enfermos caquéticos a través de un estímulo del NPY y de otros mecanismos. Otras moléculas efectoras que conforman la vía anorexígena son neuropéptidos como el factor estimulante de la corticotropina (CRF), melanocortina (29), neurotensina, péptido similar a glucagón-1 (GLP-1) y CART (*transcript* relacionado con cocaína y anfetamina), que son estimulados por la leptina (19,21,25). La administración de antagonistas de los receptores de estos péptidos bloquea la reducción de la ingesta y la pérdida de peso mediada por leptina (25).

La serotonina también merece atención al analizar la regulación de la ingesta en el crecimiento tumoral. Es un mediador de la saciedad a través de los niveles de triptófano cerebrales elevados en ratas en las que se han inducido tumores (30). La IL-1 puede estar involucrada en la regulación de la actividad serotoninérgica en esta cascada (25), constituyendo un nuevo ejemplo de interconexión entre citocinas y neurotransmisores en esta compleja red de señales.

La competición por los nutrientes entre el tumor y el huésped resulta en un estado de desnutrición de catabolismo acelerado. La búsqueda de los factores caquetizantes comenzó hace mucho tiempo, pero aún quedan muchas cuestiones por resolver. El esclarecimiento de la función de las moléculas comentadas más arriba y otras moléculas dentro de la cascada neuroquímica del síndrome de CT es clave y permitirá postular posibles dianas de acción y diseñar posibles estrategias con el objeto de frenar la espiral caquética.

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME CAQUEXIA-ANOREXIA

ENFOQUE Y VALORACIÓN DEL PROBLEMA

Una de las primeras medidas debería ser una valoración global de la situación nutricional y estatus de la enfermedad. Con frecuencia, no es posible erradicar por completo la enfermedad tumoral que sería el principal objetivo para el tratamiento del síndrome caquexia-anorexia desde un punto de vista etiológico. El tratamiento sintomático se convierte entonces en una prioridad. A través de la historia clínica y de un examen físico completo pueden detectarse y cuantificar signos y síntomas como la pérdida de peso, astenia, anorexia, percepción de la imagen corporal, estreñimiento-diarrea, náuseas y vómitos, trastornos en el tránsito intestinal o el componente depresivo asociado. Los estudios de laboratorio con cuantificación del compartimiento proteico, del equilibrio hidroelectrolítico y otros parámetros nutricionales nos ayudan también a valorar cada caso de manera individualizada. Otro factor importante a considerar es la situación familiar y personal, así como los recursos socioeconómicos de los que se dispone para afrontar el tratamiento multidisciplinar del síndrome caquexia-anorexia. Por lo tanto, al tomar las decisiones teniendo en consideración los elementos previamente descritos, las vías de actuación serían: tratar las causas potencialmente reversibles, valorar la oportunidad de emplear suplementos nutricionales y de utilizar adecuadamente de las herramientas farmacológicas disponibles (5,10) (Tabla I).

MEDIDAS GENERALES. CONSEJO NUTRICIONAL

En primer lugar, la educación al paciente y su familia es importante. El consejo nutricional y la reorientación de los hábitos dietéticos son intervenciones importantes (31,32). Se deben redefinir los objetivos dietéticos y adecuarlos a la situación. Aunque la mejoría del apetito es posible mediante tratamiento antitumoral e intervenciones farmacológicas, en ocasiones la familia y el paciente pueden tener expectativas muy positivas en cuanto a la mejoría del apetito, en particular en el paciente muy avanzado. Es conveniente introducir cambios en la dieta, como la administración de cantidades de comida menos voluminosas y con mayor frecuencia, evitando esquemas rígidos de tres comidas al día. Puede ser útil cocinar las comidas favoritas del paciente, en pequeñas cantidades y con menor condimento evitando olores y sabores muy inten-

sos. Un contenido más bajo en proteínas puede ser más agradable al gusto del paciente así como limitar la ingesta de grasas. Con frecuencia, los pacientes pueden preferir la comida a temperatura ambiente más que comidas frías o calientes (33,34). Resulta útil también prestar atención a la presentación y el entorno relacionados con a ingesta alimentaria.

SOPORTE NUTRICIONAL

La indicación del apoyo nutricional en el paciente oncológico es objeto de controversia (10,35). Para los enfermos con cáncer menos avanzado, es conveniente la aplicación precoz de medidas de soporte nutricional a lo largo de su proceso neoplásico. Este soporte supone todas las formas de intervención nutricional, como la oral, enteral (acceso al tracto gastrointestinal) y parenteral. Se trata de medidas añadidas con el objeto de mantener el estatus funcional debido a los efectos del tumor y de los tratamientos. La caquexia secundaria se define como la pérdida de peso e inanición debido a factores mecánicos (obstrucción, mala absorción) o a los efectos del tratamiento. Para este tipo de caquexia en los que la pérdida de peso, los cambios en la composición corporal y el estado funcional se deben a una incapacidad funcional para ingerir suficiente comida, el tratamiento adecuado es el aporte de nutrientes. Ante una obstrucción intestinal en los tramos altos del tubo digestivo (tumores de cabeza y cuello y esofágicos principalmente) (33) puede considerarse la colocación de un tubo enteral distal a la obstrucción. Si se identifica malabsorción secundaria a la presencia inadecuada de enzimas pancreáticos, estos pueden administrarse; si la mala absorción es debido a un síndrome de intestino corto, o a una enteritis por radiación, se utilizará el tubo digestivo en la medida de lo posible y suplementando lo necesario vía parenteral (36).

Disponemos de suplementos nutricionales específicos a través de la vía oral, bien de contenido proteico, o bien, nuevos suplementos basados en ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (ácido eicosapentanoico, EPA) (4). El EPA parece implicado en la patogenia del síndrome caquexia-anorexia en varias etapas, implicado en la supresión de la cascada de citocinas, parece suprimir el PIF y se relaciona con la vía ubiquitina-proteosoma. Hay ensayos clínicos cuyos resultados sugieren que puede implementar la ganancia ponderal (37) de modo que su valor dentro del síndrome de CT está siendo testado comparándose con progestágenos, con resultados aún controvertidos que precisan más investigación (38). La nutrición enteral es preferible a la parenteral, si es posible, manteniendo como principal complicación la aspiración (2,33). La nutrición parenteral se asocia a mayor índice de complicaciones como las infecciones asociadas a los accesos intravasculares y los potenciales desequilibrios hidroelectrolíticos, pero tiene sus indicaciones muy concretas, como el demostrado beneficio en cuanto a reducción de la morbilidad en pacientes malnutridos que van a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas (2,17,33).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO (Tablas II y III)

Angetes orexígenos (estimuladores del apetito)

Esteroides. Fueron los primeros fármacos estudiados en el contexto de ensayos clínicos para aliviar la CT y constituyen un tratamiento de reconocida utilidad en el tratamiento oncológico paliativo. Se han empleado para ello dexametasona, prednisolona y metilprednisolona. El primer ensayo reportado fue en 1974 por Moertel y cols. (39) se han publicado varias experiencias más controladas con placebo (40,41). En la Clínica Mayo se realizó un estudio doble ciego, randomizado, en 116 enfermos con cáncer avanzado (preterminal) gastrointestinal. Los enfermos recibieron placebo o dexametasona, a dosis de 0,75 mg 4 veces al día o 1,5 mg 4 veces al día. La dexametasona fue bien tolerada, y mejoró de manera significativa el apetito de los enfermos, pero no se observaron ganancias de peso, mejoría en el estado general ni influencia en la supervivencia (42). Los esteroides pueden ser útiles en el tratamiento sintomático de la anorexia y las náuseas crónicas en los enfermos con cáncer, administrados en cortos periodos de tiempo, pues sus efectos son limitados más allá de cuatro semanas. Hay que tener presentes los efectos secundarios asociados a su empleo (debilidad, delirium, osteoporosis o inmunosupresión) (15).

Progestágenos. El acetato de megestrol (MA) es un derivado sintético, activo por vía oral, de la progesterona. Posee un espectro de propiedades biológicas similares: antigonadotrófica, antiluteotrófica, antiandrogénica, anti-miotrófica, discreto efecto glucocorticoide y muy escasa

TABLA II

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL SÍNDROME CAQUEXIA-ANOREXIA SEGÚN SU MECANISMO DE ACCIÓN

<i>Mecanismo de acción</i>	<i>Fármaco</i>
Inhibición de la producción-liberación de citocinas	Glucocorticoides, Progestágenos, Epa, AINE (inhibidores COX-2), Pentoxifilina, Talidomida, Melatonina, Estatinas
Agentes procinéticos con/sin efecto antiemético	Metoclopramida
Bloqueantes del ciclo de cori	Sulfato de hidrazina
Bloqueantes del desgaste de grasa y tejido muscular	Epa, Agonistas Beta-Adrenérgicos, Esteroides androgénicos anabolizantes
Estimulantes del apetito con/sin efecto antiemético	Glucocorticoides, Progestágenos, Cannabinoides, Ciproheptadima, Metoclopramida, AINE, Esteroides Anabolizantes
Anticuerpos anticitocinas	Anti IL-6, anti-TNF, suramina
Citocinas antiinflamatorias	IL-12, IL-15

TABLA III

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS CLASIFICADOS SEGÚN SU GRADO DE RECOMENDACIÓN (76)

<i>Tratamientos recomendados en el tratamiento del síndrome caquexia-anorexia</i>
Corticosteroides
Progestágenos: acetato de megestrol a partir de 160 mg/d vo (hasta 480 mg/día), acetato de medroxiprogesterona a partir de 200 mg/d vo
<i>Tratamientos en proceso de investigación o empleados en el contexto de ensayos clínicos</i>
<i>Procinéticos:</i> metoclopramida
<i>Cannabinoides:</i> dronabinol, marihuana
<i>Agentes anabolizantes:</i> danazol, nandrolona, oxandrolona, hormona del crecimiento
<i>Inhibidores de citocinas:</i> melatonina, pentoxifilina, talidomida
<i>Otros:</i> ciproheptadina...

actividad mineralocorticoide. Se absorbe muy bien vía oral, alcanzándose niveles plasmáticos máximos del fármaco y sus metabolitos al cabo de 1 a 3 horas. Se metaboliza por completo en el hígado. Recientemente, se ha demostrado que el acetato de megestrol se une a un lugar específico en la glicoproteína-P, diferente al de otros fármacos como el verapamilo o la ciclosporina-A. Este hecho podría acompañarse de una capacidad del acetato de megestrol de revertir la resistencia a múltiples drogas (MDR) de una manera diferente a otros fármacos (43). Su mecanismo biológico último de acción en este síndrome no está esclarecido por completo. Se han llevado a cabo a partir de la década de los noventa más de una docena de ensayos randomizados en los que se ha comparado acetato de megestrol frente a placebo, en pacientes con cáncer (44-47). Parece demostrada, en virtud de los datos de dos revisiones sistemáticas, la eficacia del MA en cuanto a que puede incrementar el apetito, la ingesta calórica y el peso (48,49) (principalmente grasa) de los enfermos, así como una sensación de bienestar. Sin embargo, no existe evidencia de acuerdo a los resultados del último metanálisis publicado con más de 4.000 pacientes, para recomendarlo a fin de mejorar globalmente la calidad de vida (50). No se conoce tampoco si el MA incrementa la supervivencia de los enfermos, por ello se pone de manifiesto la necesidad de realizar estudios de mayor calidad metodológica para definir estos aspectos. Pocos estudios han evaluado el MA en combinación con quimioterapia frente a quimioterapia exclusiva en enfermos de cáncer. En uno de ellos, MA no mejoró el efecto terapéutico de la combinación de etopósido y cisplatino en enfermos con cáncer de pulmón de célula pequeña en etapas extendidas con relación a placebo (51,52). Los efectos nutricionales del MA están relacionados con la dosis, con un aparente *plateau* de 800 mg por día, aunque la dosis idónea no se ha establecido, si bien parece razonable comenzar con una dosis de 160 mg una o dos veces al día para el tratamiento inicial de la caquexia-anorexia (53). Otro agente progestágeno como el acetato de medroxiprogesterona (MPA) también ha sido estudiado en este sentido, con dosis recomendadas de 1.000 mg por día (54). Ambos com-

puestos se asocian a efectos secundarios como aumento del riesgo de eventos tromboembólicos, edemas periféricos, sangrados, síndrome de Cushing, hiperglucemia, impotencia e hipertensión arterial (15).

En varios ensayos clínicos se compararon diferentes dosis de MA con otros tratamientos farmacológicos; dronabinol (55), decanoato de nandrolona y con dexametasona-fluoximesterona (56). En este último, mientras que la fluoximesterona era una opción inferior de tratamiento, el MA frente a la dexametasona tenía efectos estimuladores del apetito similar difiriendo en cuanto al patrón de toxicidad asociado.

Cannabinoides. Se han evidenciado efectos orexígenos con su empleo sin modificaciones en el peso corporal, a costa de efectos secundarios como el deterioro del estado mental, en pacientes consumidores de opioides y otros fármacos psicoactivos. El dronabinol a dosis de 2,5 mg 3 veces al día logra mejorar la anorexia tumoral (57), pero son precisos estudios controlados que demuestren su eficacia para su uso en la práctica clínica (55).

Ciproheptadina. La ciproheptadina es un antihistamínico con propiedades antiserotoninérgicas, que ha sido utilizado para promover la ganancia de peso. Algunos estudios clínicos demostraron un efecto positivo de ganancia de peso con este fármaco en enfermos sin cáncer, y se sugirió que este agente podría aliviar la anorexia relacionada con el cáncer y la caquexia. En un ensayo randomizado, doble ciego, 295 enfermos con enfermedad tumoral avanzada fueron aleatorizados a placebo o a ciproheptadina oral, 8 mg tres veces al día. Se controló el apetito, la ingesta y los posibles efectos adversos, monitorizándose el peso, la presencia de edema o ascitis. Los datos de este ensayo sugieren que la ciproheptadina estimuló el apetito de los enfermos, aumentó ligeramente la ingesta, y descendió la náusea, pero no evitó la pérdida progresiva de peso en estos enfermos (58). Asimismo, los efectos sedantes de este fármaco limitan su utilización en el síndrome caquexia-anorexia (14,15).

Otros agentes con *actividad antiserotoninérgica* como el ondansetrón se han probado para el tratamiento de la CT y parecen mejorar la apetencia por la comida pero sin evitar la pérdida de peso ni modificar los parámetros nutricionales asociada al síndrome (59). Son necesarios más ensayos al respecto de esta vía de señalización para definir bien su papel terapéutico.

Agentes metabólicos

Sulfato de hidracina. El sulfato de hidracina inhibe la actividad fosfoenolpiruvato carboxinasa en ratas, inhibiendo la gluconeogénesis. Estudios en pacientes con cáncer sugirieron que el fármaco no sólo disminuía la gluconeogénesis aumentada en exceso y el flujo de aminoácidos, sino que también contribuía a la intolerancia a la glucosa y mejoraba los niveles de albúmina (60). Desafortunadamente, tres ensayos randomizados en enfermos con tumores sólidos no han objetivado efectos positivos sobre el apetito, la ingesta calórica o el estado nutricional sin demostrar tampoco impacto en la supervivencia (61).

Agonistas β_2 . Clenbuterol. Este fármaco está relacionado con el broncodilatador salbutamol. Comparte los conocidos efectos colaterales de nerviosismo, taquicardia, temblor muscular y cefalea. Se ha observado que incrementa la masa y la función muscular en animales en ejercicio e incluso en sedentarismo. Parece actuar a través de la supresión de la proteólisis muscular interactuando con el sistema de proteólisis dependiente de la ubiquitinización (62). Su empleo en la práctica clínica diaria se concibe hoy día dentro del contexto de ensayos clínicos.

Pentoxifilina. La pentoxifilina es un agente derivado de la metilxantina con actividad anticitocinas (63) que se ha comprobado disminuye la actividad del TNF en diferentes modelos de enfermedad. Tiene un efecto antiinflamatorio e inmunomodulador por inhibición de la fosfodiesterasa. Un ensayo controlado en enfermos con tumores sólidos no demostró incremento en el apetito o en la ganancia de peso en comparación con placebo (64). Se requieren estudios adicionales para clarificar su posible papel en el tratamiento de este síndrome.

Talidomida. Este fármaco inhibe la producción de TNF y también se ha reconocido en él un efecto antiangiogénico, modulador de las moléculas de adhesión, inhibidor de la COX-2 y estimulador de la respuesta inmune. Se ha probado su utilidad en el tratamiento del mieloma y está en estudio su eficacia en el tratamiento de las neoplasias sólidas. Sin embargo es un agente con potencial valor en el tratamiento de la CT. En un estudio abierto en 39 enfermos HIV y con tuberculosis activa, la talidomida redujo la producción de citocinas. Esto se acompañó con una mejoría significativa y una acelerada ganancia de peso (65). Este medicamento se tolera muy bien aun en pacientes muy sintomáticos. Se han comunicado experiencias en ensayos clínicos con resultados prometedores en tumores digestivos (esófago) (66). Recientemente los resultados en pacientes con cáncer de páncreas la señalan como un medicamento efectivo en reducir la pérdida de peso asociada a la CT, si bien no demuestran beneficio en supervivencia (67). Está justificado el desarrollo de estudios clínicos controlados para aclarar su papel exacto en el tratamiento del síndrome caquexia-anorexia.

Agentes anabolizantes

Esteroides androgénicos. El decanoato de nandrolona ha sido estudiado en pacientes de cáncer de pulmón no microcítico (68). Los enfermos recibieron quimioterapia y posterior tratamiento con decanoato de nandrolona, se constató una tendencia a una menor pérdida de apetito en los enfermos que recibieron el esteroide anabolizante. Se requieren estudios adicionales, ya que parece que el balance positivo de nitrógeno es de corta duración y la ganancia de peso depende de una adecuada ingesta y actividad física, lo que limita su empleo en pacientes con procesos tumorales. En otros síndromes de caquexia como el asociado al HIV se han reportado resultados favorables con nandrolona.

Agentes procinéticos

Los agentes procinéticos pueden tener un lugar en el tratamiento de la anorexia y caquexia de los pacientes cancerosos. Una complicación conocida es el fracaso autonómico que conduce a un descenso en la motilidad intestinal y gástrica. Este defecto autonómico puede llevar a la anorexia, náusea crónica y saciedad precoz. La metoclopramida y otros agentes procinéticos pueden mejorar los síntomas en enfermos con fracaso autonómico relacionado con el cáncer así como las náuseas en relación con el tratamiento quimioterápico. El posible papel de la domperidona o cisaprida no ha sido establecido en ensayos controlados en pacientes con cáncer (17).

Nuevos agentes terapéuticos en desarrollo

La aplicación de técnicas genéticas y moleculares al estudio de la regulación del peso corporal ha permitido conocer diversos mediadores de la caquexia, lo que ha abierto la puerta a potenciales intervenciones farmacológicas completamente nuevas. Está en marcha un importante esfuerzo para desarrollar agonistas y/o antagonistas de los receptores de neuropéptidos que se han asociado específicamente con la ingesta y los gastos energéticos, como es el caso de los receptores NPY Y1 e Y5, receptor de opioides, receptor MC-4, receptor CRF2, receptor CCK-A y GLP-1, algunos de los cuales están comenzándose a evaluar en ensayos clínicos (25). Entre los fármacos en desarrollo destacan (15):

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Existen datos de la implicación de los eicosanoides en el desarrollo de la CT como parte de la cascada del catabolismo muscular. La aparición de los inhibidores selectivos de la COX-2, como celecoxib, constituyen una prometedora línea de investigación en modelos animales (69). Disminuyen los efectos tóxicos gastrointestinales de los tradicionales AINE que inhibían también la COX-1 pero hay que considerar la posible toxicidad cardiovascular que se asocia a su empleo.

Melatonina. Parece actuar como agente inhibidor del TNF y sus escasos efectos adversos asociados hacen de este fármaco un centro de atención de los ensayos clínicos actuales (70), sin embargo con resultados contradictorios sobre su eficacia (71).

ATP. Se han llevado a cabo estudios sobre el efecto en cuanto a la ganancia ponderal en pacientes con cáncer y su verdadero papel está aún por definir.

Antioxidantes. El estrés oxidativo es una realidad presente y de origen multifactorial en las neoplasias y dentro de ellas también en el síndrome de CT. Actualmente se han comunicado experiencias con tratamientos basados en modificaciones dietéticas con alto contenido en polifenoles cuyo fundamento es intervenir sobre este estrés oxidativo con resultados esperanzadores (72).

Anticuerpos anticitocinas. Aún en fases de investigación preclínica actuando sobre algunos de los principales mediadores de la CT, se clasifican entre los agentes anticatabólicos junto a los inhibidores de la síntesis o

TAXOTERE® mejora la supervivencia en el tratamiento del Cáncer de:



- Mama adyuvante y metastásica

- Mama en combinación con trastuzumab

 **TAXOTERE®**
(docetaxel)
Más vida. Más esperanza

- Próstata hormonorrefractario metastásico

- Pulmón no-microcítico



sanofi aventis

La Salud es lo esencial

Departamento de Información Médica
y Documentación: 93 485 94 93

www.oncoexplorer.com

TAXOTERE (docetaxel) concentrado y disolvente para solución para perfusión Viales de dosis única de TAXOTERE, conteniendo 20 ó 80 mg de docetaxel (anhidro). La solución viscosa contiene 40 mg/ml de docetaxel (anhidro). **Indicaciones terapéuticas.** Cáncer de mama; TAXOTERE (docetaxel) en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida está indicado en el tratamiento en adyuvancia de pacientes con cáncer de mama operable de nódulos positivos; TAXOTERE (docetaxel) en combinación con doxorubicina, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado que no han recibido previamente terapia citotóxica para esta enfermedad; TAXOTERE (docetaxel), en monoterapia, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado después del fracaso a la terapia citotóxica. La quimioterapia administrada previamente debe haber incluido una antineoplásica. TAXOTERE (docetaxel) en combinación con trastuzumab está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores sobreexpresan HER2 y que no han sido tratados previamente con quimioterapia para la enfermedad metastásica. TAXOTERE (docetaxel) en combinación con capecitabina está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado metastásico después del fracaso a la quimioterapia citotóxica. La terapia previa debe haber incluido una antineoplásica. **Cáncer de pulmón no microcítico.** TAXOTERE (docetaxel) está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, localmente avanzado, después del fracaso a la quimioterapia previa. TAXOTERE (docetaxel) en combinación con cisplatino está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, no resecable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta enfermedad. **Cáncer de próstata:** TAXOTERE (docetaxel) en combinación con prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico refractario a hormonas. El uso de docetaxel debe estar restringido a unidades especializadas en la administración de quimioterapia citotóxica y sólo deber ser administrado bajo la supervisión de un médico especializado en quimioterapia antineoplásica. **Posología y forma de administración. Dosificación recomendada:** Para el cáncer de mama y de pulmón no microcítico, puede utilizarse premedicación, que consiste en un corticoesteróide oral, tal como dexametasona 16 mg al día (e), 8 mg dos veces al día) durante tres días comenzando el primer día antes de la administración de docetaxel, a menos que este contraindicado. Para reducir el riesgo de toxicidad hematológica, se puede utilizar G-CSF como profilaxis. Para el cáncer de próstata, dado el uso concomitante de prednisona o prednisolona el régimen de premedicación recomendado es 8 mg de dexametasona oral, 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la infusión de docetaxel. Docetaxel se administra como infusión de 1 hora cada tres semanas. Cáncer de mama Para el tratamiento en adyuvancia de cáncer de mama operable de nódulos positivos, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m² administrado 1 hora después de 50 mg/m² de doxorubicina y 500 mg/m² de ciclofosfamida, cada 3 semanas durante 6 ciclos (ver también Ajustes de dosis durante el tratamiento). Para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, la posología recomendada para docetaxel en monoterapia es 100 mg/m². En tratamiento en primera línea, se suministrarán 75 mg/m² de docetaxel en terapia combinada con doxorubicina (50 mg/m²). En combinación con trastuzumab, la dosis recomendada de docetaxel es 100 mg/m² cada 3 semanas, con administración semanal de trastuzumab. En el ensayo pivotal, la perfusión inicial de docetaxel comenzó al día siguiente de la primera dosis de trastuzumab. Las dosis posteriores de docetaxel fueron administradas inmediatamente después de finalizar la perfusión de trastuzumab, si la dosis anterior de trastuzumab era bien tolerada. Para la posología y administración de trastuzumab, consultar su ficha técnica. En combinación con capecitabina, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m² cada tres semanas, combinado con capecitabina en dosis de 1.250 mg/m² dos veces al día (dentro de los 30 minutos siguientes a una comida), durante 2 semanas seguido de 1 semana de descanso. Para el cálculo de la dosis de capecitabina de acuerdo con el área corporal, ver la ficha técnica de capecitabina. Cáncer de pulmón no microcítico En pacientes que no han recibido nunca quimioterapia previa, la pauta posológica recomendada es de 75 mg/m² de docetaxel, seguido inmediatamente de 75 mg/m² de cisplatino, durante 30-60 minutos. Para un tratamiento después de fracasar una quimioterapia previa basada en platinato, la dosis recomendada es de 75 mg/m², como agente único. Cáncer de próstata La dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m² Se administra continuamente 5 mg de prednisona o prednisolona por vía oral, dos veces al día. **Ajustes de dosis durante el tratamiento:** General. No se debe administrar docetaxel hasta que el recuento de neutrófilos sea, al menos, de 1.500 células/mm³. En pacientes que hayan presentado neutropenia febril, neutrófilos <500 células/mm³ durante más de una semana, reacciones cutáneas graves o acumulativas o neuropatía periférica grave durante la terapia con docetaxel, se debe reducir la dosis de docetaxel de 100 mg/m² a 75 mg/m² y/o de 75 mg/m² a 60 mg/m². Si la paciente continúa experimentando estas reacciones con 60 mg/m², el tratamiento deberá interrumpirse. Terapia adyuvante para cáncer de mama: En el ensayo pivotal, los pacientes que recibieron terapia adyuvante para cáncer de mama y que desarrollaron neutropenia comprometida (incluyendo neutropenia prolongada, neutropenia febril, o infección), se recomendó utilizar G-CSF para proporcionar una protección profiláctica (por ej, desde el día 4 hasta el día 11) en todos los ciclos siguientes. En los pacientes en los que se prolongue esta reacción deben continuar con G-CSF y su dosis de TAXOTERE debe disminuir a 60 mg/m². No obstante, en la práctica clínica la neutropenia puede aparecer antes. Así, el uso de G-CSF debe considerarse en función del riesgo de neutropenia del paciente y las recomendaciones del momento. A los pacientes que desarrollan estomatitis grado 3 ó 4 se les debe reducir la dosis a 60 mg/m². En combinación con cisplatino: En los pacientes cuya dosis inicial de docetaxel es de 75 mg/m² en combinación con cisplatino, y cuyo nivel de recuento de plaquetas durante el ciclo anterior de terapia fue <25000 células/mm³, o en los pacientes que han presentado neutropenia febril, o en los pacientes con toxicidades no hematológicas graves, se debe reducir la dosis de docetaxel a 65 mg/m² en los siguientes ciclos. Para los ajustes de dosis con cisplatino, ver la información de prescripción del fabricante. En combinación con capecitabina: Para los ajustes de dosis de capecitabina, ver la ficha técnica de capecitabina. En pacientes que desarrollen por primera vez toxicidad en Grado 2, que continúa en el momento del siguiente tratamiento de TAXOTERE/capecitabina, se debe retrasar la administración hasta que se haya resuelto a Grado 0-1, volviendo al 100% de la dosis original. En pacientes que desarrollan toxicidad en Grado 2 por segunda vez, o toxicidad en Grado 3 por primera vez, en cualquier momento del ciclo de tratamiento, la administración debe retrasarse hasta que se haya resuelto a Grado 0-1, continuando el tratamiento con 55 mg/m² de TAXOTERE. En caso de aparición de subsecuentes toxicidades o toxicidad en Grado 4, interrumpir la administración de TAXOTERE. Para las modificaciones posológicas de trastuzumab, ver la ficha técnica de trastuzumab. **Pacientes con alteración hepática:** En pacientes que tengan elevaciones de las transaminasas (GOT y/o GPT) >1,5 veces el límite superior del rango normal (LSN) y de la fosfatasa alcalina >2,5 veces el LSN, la dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m². En pacientes con la bilirrubina sérica por encima del LSN y/o GOT y GPT superiores a 3,5 veces el LSN, asociado con fosfatasa alcalina superior a 6 veces el LSN, el docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado y/o puede recomendarse ninguna reducción de dosis. Niños: La actividad y efectividad en niños no ha sido establecida. Niños: No hay instrucciones especiales para su uso en ancianos. Cuando está en combinación con capecitabina, en los pacientes a partir de los 60 años de edad se recomienda una reducción de la dosis de capecitabina al 75% (ver la ficha técnica de capecitabina). **Contraindicaciones.** Reacciones de hipersensibilidad frente al principio activo o a cualquiera de los excipientes. No debe ser utilizado en pacientes con recuento basal de neutrófilos inferior a 1.500 células/mm³. No debe ser utilizado en mujeres embarazadas o durante el periodo de lactancia ni en pacientes con alteración hepática severa. Las contraindicaciones de otros fármacos se aplican asimismo a la asociación con docetaxel. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** En cáncer de mama y de pulmón no microcítico, la premedicación con un corticoesteróide oral, como dexametasona 16 mg por día (8 mg BID) durante 3 días, comenzando un día antes de la administración de docetaxel, si no está contraindicada, puede reducir la incidencia y severidad de la retención de fluidos, así como la gravedad de las reacciones de hipersensibilidad. Para el cáncer de próstata, la premedicación es oral 8 mg de dexametasona 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la infusión de docetaxel. **Hematología:** La neutropenia es la reacción adversa más frecuente. La mediana de los días hasta el nivel más bajo de los neutrófilos fue a los 7 días, aunque este intervalo puede ser más corto en pacientes fuertemente pretreadados. Debe realizarse monitorización frecuente de recuentos sanguíneos completos a todos los pacientes. Los pacientes serán tratados de nuevo con docetaxel cuando la recuperación de los neutrófilos se sitúe en un nivel ≥ 1500 células/mm³. En los casos de neutropenia grave (<500 células/mm³ durante 7 días o más), se recomienda reducir la dosis durante el curso de tratamientos subsiguientes o adoptar las medidas sintomáticas adecuadas que se han recomendado. **Reacciones de hipersensibilidad:** Debido al riesgo de reacciones de hipersensibilidad, los pacientes deberán ser vigilados muy de cerca, especialmente durante la primera y segunda perfusión. Las reacciones de hipersensibilidad pueden aparecer pocos minutos después de iniciarse la perfusión, por lo que deberá disponerse de los medios para el tratamiento de la hipotensión y del broncoespasmo. Si aparecen reacciones de hipersensibilidad, los síntomas menores, como sofocos o reacciones cutáneas localizadas, no requieren la interrupción del tratamiento. Sin embargo, las reacciones severas como hipotensión grave, broncoespasmo o rash/tema generalizado, requieren la interrupción inmediata del tratamiento y un tratamiento apropiado. Los pacientes que desarrollen reacciones graves de hipersensibilidad no deberán volver a ser tratados con docetaxel. **Reacciones cutáneas:** Se ha observado eritema cutáneo localizado en las extremidades con edema seguido de descamación. Se han notificado síntomas graves tales como erupciones seguidas de descamación que han conducido a la interrupción o suspensión del tratamiento. **Retención de fluidos:** Los pacientes con retención severa de fluidos, como derrame pleural, derrame pericárdico y ascitis, deben ser estrictamente monitorizados. **Alergias hepáticas:** Pacientes tratados con 100 mg/m² de docetaxel en monoterapia y con transaminasas (GOT y/o GPT) por encima de 1,5 veces el LSN y concurrentemente con fosfatasa alcalina >2,5 veces el LSN, existe un mayor riesgo de reacciones adversas graves. La dosis recomendada en pacientes con elevación de las pruebas de función hepática es de 75 mg/m² de docetaxel y deberán realizarse las pruebas de función hepática basalmente y antes de cada ciclo. Además, el docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado y/o se recomienda ninguna reducción de dosis, en pacientes con bilirrubina sérica mayor al LSN y/o GOT y GPT >3,5 veces el LSN de forma concurrente con fosfatasa alcalina >6 veces el LSN. No disponemos de datos en pacientes con alteración de la función hepática tratados con docetaxel en terapia combinada. **Pacientes con insuficiencia renal:** No se dispone de datos en pacientes con la función renal grave alterada tratados con docetaxel. **Sistema nervioso:** El desarrollo de neurotoxicidad periférica grave requiere una reducción de dosis. **Toxicidad cardíaca:** Se ha descrito fallo cardíaco en pacientes que reciben TAXOTERE en combinación con trastuzumab, en particular después de quimioterapia con antineoplásica (doxorubicina o epirubicina). Puede ser de moderado a grave y se ha asociado con muerte. Cuando los pacientes son susceptibles de tratamiento con TAXOTERE en combinación con trastuzumab, deben someterse a una evaluación cardíaca basal. La función cardíaca de ser monitorizada incluso durante el tratamiento (por ej., cada tres meses) para facilitar la identificación de los pacientes que pueden desarrollar una disfunción cardíaca. Para más detalles, ver la ficha técnica de trastuzumab. **Otros:** Deberán tomarse medidas de precaución durante el tratamiento y al menos durante tres meses después de su finalización. Precauciones adicionales para utilizar en el tratamiento adyuvante de cáncer de mama: **Neutropenia comprometida:** Debe considerarse el uso de G-CSF y una reducción de dosis en los pacientes que presentan neutropenia comprometida (neutropenia prolongada, neutropenia febril o infección). **Reacciones gastrointestinales:** Síntomas temporales como dolor y sensibilidad abdominal, diarrea, náusea, con o sin neutropenia pueden ser manifestaciones tempranas de toxicidad gastrointestinal grave y deben ser valoradas y tratadas de forma inmediata. **Fallo cardíaco congestivo:** Los pacientes deben ser monitorizados para detectar síntomas de fallo cardíaco congestivo durante la terapia y durante el periodo de seguimiento. **Leucemia:** En mujeres que reciben TAXOTERE, doxorubicina y ciclofosfamida (TAC), el riesgo de leucemia mieloide aguda es comparable al riesgo observado en otros terapias que contienen otra antineoplásica/ciclofosfamida. En pacientes con 4 ó + nódulos: La relación beneficio/riesgo para TAC en pacientes con 4 ó + nódulos no está completamente definida en el análisis intermedio. Ancianos: No hay datos disponibles en pacientes mayores de 70 años de edad en tratamiento con TAXOTERE combinado con doxorubicina y ciclofosfamida. De los 333 pacientes tratados con TAXOTERE cada tres semanas en un estudio de cáncer de próstata, 209 pacientes de 65 años de edad o mayor y 60 pacientes fueron mayores de 75 años. En pacientes tratados con TAXOTERE cada tres semanas, la incidencia de los cambios en las vías relacionadas se produjo en un ≥10 % mayor en pacientes de 65 años de edad o superior comparado con los pacientes jóvenes. La incidencia de fiebre relacionada, diarrea, anorexia y enema periférico apareció en ≥ 10 % superior en pacientes de 75 años o más frente a los de menos de 65 años. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios clínicos específicos. Estudios *in vitro* han mostrado que el metabolismo del docetaxel puede ser modificado por la administración concomitante de compuestos que inducen, inhiben o son metabolizados por el citocromo P450 3A. La unión del docetaxel a proteínas es elevada (>95%), de modo que no se ve afectada en caso de administrar otros medicamentos con fuerte unión a proteínas. La farmacocinética de docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida no se ve afectada por su administración conjunta. Datos escasos procedentes de un estudio no controlado sugieren una interacción entre docetaxel y carboplatino. Cuando está en combinación con docetaxel, el aclaramiento de carboplatino es un 50% mayor que el valor obtenido con carboplatino en monoterapia. La farmacocinética de docetaxel en presencia de prednisona se estudió en pacientes con cáncer de próstata metastásico. El docetaxel se metaboliza en el CYP3A4 y la prednisona se sabe que induce al CYP 3A4. No se han observado efectos estadísticamente significativos de la prednisona sobre la farmacocinética de docetaxel. **Embarazo y lactancia.** Al igual que otros medicamentos citotóxicos, el docetaxel puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. No debe ser utilizado durante el embarazo. Debido a reacciones adversas potenciales sobre los niños lactantes, la lactancia debe ser interrumpida durante el tratamiento. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Es improbable que afecte a la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. **Reacciones adversas.** La frecuencia de las reacciones se definen como: muy frecuentes (>1/10); frecuentes (>1/100, <1/10); raras frecuentes >1/1.000, <1/100); escasas >1/10.000, <1/1.000) y muy escasas (<1/10.000). Neoplasmas benignos y malignos (nódulosquistes y pólipos): Se diagnosticó leucemia a dos pacientes en la mediana del tiempo de seguimiento de 55 meses y un caso de leucemia fue comunicado después del periodo de seguimiento. No se han detectado casos de síndrome mielodisplásico. **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** Se ha comunicado supresión de la médula ósea y otras reacciones adversas hematológicas. TAXOTERE 100mg/m² en monoterapia: Muy frecuentes: neutropenia, anemia, infecciones (incluyendo sepsis y neumonía, mortal en un 1,7%) y neutropenia febril. Frecuentes: trombocitopenia, infección G3/4 asociada a recuento de neutrófilos <500 células/mm³ y episodios hemorrágicos. Escasos: episodios hemorrágicos asociados a trombocitopenia G3/4. TAXOTERE 75mg/m² en monoterapia: Muy frecuentes: neutropenia, anemia, infecciones y trombocitopenia. Frecuentes: neutropenia febril. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina: Muy frecuentes: neutropenia, anemia, infecciones, neutropenia febril y trombocitopenia. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con cisplatino: Muy frecuentes: neutropenia, anemia, fiebre en ausencia de infección, trombocitopenia e infecciones. Frecuentes: neutropenia febril. TAXOTERE 100mg/m² en combinación con trastuzumab: Muy frecuentes: neutropenia, neutropenia febril (incluye neutropenia asociada con fiebre y uso de antibióticos) o sepsis neutrópica, rash/eritematoso. La toxicidad hematológica aumentó en los pacientes que recibieron trastuzumab y docetaxel, en comparación con docetaxel solo. También aumentó la incidencia de neutropenia febril/sepsis neutrópica en los pacientes tratados con trastuzumab y docetaxel. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con capecitabina: Muy frecuentes: neutropenia y anemia. Frecuentes: trombocitopenia. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona: Muy frecuentes: neutropenia, anemia e infección. Frecuentes: trombocitopenia, neutropenia febril y epistaxis. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: Muy frecuentes: anemia, neutropenia, fiebre en ausencia de infección, trombocitopenia, infección, neutropenia febril e infección neutrópica. No hubo muertes por sepsis. **Trastornos del sistema inmunológico:** Las reacciones de hipersensibilidad aparecen generalmente unos pocos minutos después del comienzo de la perfusión con docetaxel y fueron, generalmente, de leves a moderadas. Los síntomas comunes fueron como mayor frecuencia de erupción de enrojecimiento, rash con o sin prurito, rigidez torácica, dolor de espalda, disnea y fiebre o escalofríos por el fármaco. Reacciones graves caracterizadas por hipotensión y/o


Grupo
sanofi aventis
 La Salud es lo esencial
 Departamento de Información
 Médica y Documentación:
 93 485 94 93
 www.oncoexplor.com

broncoespasmo o rash/eritema generalizado, se resolvieron tras la interrupción del tratamiento y la terapia adecuada. Las reacciones de hipersensibilidad fueron muy frecuentes con el tratamiento de TAXOTERE 100mg/m² en monoterapia y TAXOTERE 75mg/m² en combinación con cisplatino y fueron frecuentes en el caso de TAXOTERE 75mg/m² en monoterapia, TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y TAXOTERE 75mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: muy frecuente. **Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos:** Se han observado reacciones cutáneas reversibles y se consideraron generalmente como de débiles a moderadas. Las reacciones se caracterizaron por rash, con erupciones localizadas, principalmente en manos y pies, aunque también en los brazos, cara o tórax y se asociaron con frecuencia a prurito. Generalmente, las erupciones aparecieron en la semana después de la infusión de docetaxel. Menos frecuentemente, se observaron síntomas graves, como erupciones seguidas de descamación que raramente ocasionaron la interrupción o supresión del tratamiento con docetaxel. Los trastornos graves en las uñas se caracterizan por hipo- o hiperpigmentación y algunas veces dolor y onicólisis. Se han comunicado con docetaxel casos muy raros de erupción bullosa, como eritema multiforme o síndrome de Stevens-Johnson, y otros factores concomitantes podrían haber contribuido en el desarrollo de estos efectos. TAXOTERE 100mg/m² en monoterapia: Muy frecuentes: alopecia, reacciones cutáneas y alteraciones en las uñas. Muy escasos: un caso de alopecia no reversible al final del estudio. El 73% de las reacciones cutáneas fueron reversibles dentro de los 21 días. TAXOTERE 75mg/m² en monoterapia: Muy frecuentes: alopecia y reacciones cutáneas. Frecuentes: alteraciones en las uñas. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina: Muy frecuentes: alopecia, alteraciones en las uñas y reacciones cutáneas. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con cisplatino: Muy frecuentes: alopecia, alteraciones en las uñas y reacciones cutáneas. TAXOTERE 100mg/m² en combinación con trastuzumab: Muy frecuentes: alopecia, eritema, rash y alteraciones en las uñas. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con capecitabina: Muy frecuentes: síndrome mano-pie, alopecia y trastornos en las uñas. Frecuentes: dermatitis, rash eritematoso, decoloración de las uñas y onicólisis. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona: Muy frecuentes: alopecia y alteraciones en las uñas. Frecuente: rash/descamación. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: Muy frecuentes: alopecia, toxicidad cutánea y alteraciones en las uñas. Se observó que la alopecia continuaba en la mediana del tiempo de seguimiento de 55 meses en 22 de los 687 pacientes que presentaron alopecia al final de la quimioterapia. **Retención de fluidos:** Se han comunicado como acontecimientos edema periférico y, con menor frecuencia, derrame pleural, derrame pericárdico, ascitis y aumento de peso. El edema periférico comienza habitualmente en las extremidades inferiores y puede llegar a ser generalizado con un aumento de peso de 3 ó 3 más kg. La retención de fluidos es acumulativa en incidencia y en gravedad. TAXOTERE 100mg/m² en monoterapia: Muy frecuente. La mediana de la dosis acumulativa para interrupción del tratamiento fue de más de 1000 mg/m² y la mediana del tiempo para la reversibilidad de la retención de fluidos fue de 16,4 semanas (rango de 0 a 42 semanas). El comienzo de la retención severa o moderada se retrasa (mediana de la dosis acumulativa: 818,9 mg/m²) en pacientes con premedicación, comparado con los pacientes sin premedicación (mediana de la dosis acumulativa: 493,7 mg/m²); sin embargo, se ha comunicado en algunos pacientes en los ciclos iniciales de terapia. TAXOTERE 75mg/m² en monoterapia: Muy frecuente. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina: Muy frecuente. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con cisplatino: Muy frecuente. TAXOTERE 100mg/m² en combinación con trastuzumab: Muy frecuentes: edema periférico y linfedema. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona: Muy frecuente. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: Muy frecuente: edema periférico. Nada frecuente: linfedema. Se observó que el edema periférico continuaba en la mediana del tiempo de seguimiento de 55 meses en 18 de los 112 pacientes que presentaron edema periférico al final de la quimioterapia. La retención de fluidos no va acompañada de episodios agudos de deshidratación, oliguria o hipotensión. Raramente se han comunicado casos de deshidratación y edema pulmonar. **Trastornos gastrointestinales:** TAXOTERE 100mg/m² en monoterapia: Muy frecuentes: estomatitis, diarrea, náuseas y vómitos. Frecuentes: alteración del gusto, constipación, dolor abdominal y hemorragia gastrointestinal. Nada frecuente: esofagitis. TAXOTERE 75mg/m² en monoterapia: Muy frecuentes: náuseas, estomatitis, vómitos y diarrea. Frecuente: constipación. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina: Muy frecuentes: náuseas, estomatitis, diarrea, vómitos y constipación. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con cisplatino: Muy frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea y estomatitis. Frecuente: constipación. TAXOTERE 100mg/m² en combinación con trastuzumab: Muy frecuentes: náuseas, diarrea, vómitos, constipación, estomatitis, dispepsia y dolor abdominal. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con capecitabina: Muy frecuentes: estomatitis, diarrea, náuseas, vómitos, alteración del gusto, constipación, dolor abdominal y dispepsia. Frecuentes: dolor abdominal superior y sequedad de boca. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con prednisona y prednisolona: Muy frecuentes: náuseas, diarrea, estomatitis/faringitis, alteraciones del gusto y vómitos. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: Muy frecuentes: náuseas, estomatitis, vómitos, diarrea, alteración del gusto y constipación. Frecuente: dolor abdominal. Nada frecuente: colitis/enteritis/perforación del intestino grueso. En dos pacientes fue necesario suspender el tratamiento; no se produjo ninguna muerte debida a estos efectos. Se han comunicado casos raros de deshidratación como consecuencia de acontecimientos gastrointestinales, perforación gastrointestinal, colitis isquémica, colitis y enterocolitis neutrópica. Se han comunicado casos muy escasos de ileo paraliático y de obstrucción intestinal. **Trastornos del sistema nervioso:** El desarrollo de neurotoxicidad periférica grave requiere una reducción de la posología. Los signos neurológicos de leves a moderados se caracterizan por parestesia, disestesias o dolor con sensación de quemazón. Los signos neurológicos se caracterizan, primordialmente, por debilidad. TAXOTERE 100mg/m² en monoterapia: Muy frecuentes: signos neurossensoriales y signos neuromotores. Se dispone de datos de reversibilidad en el 35,3% de los pacientes que desarrollaron neurotoxicidad tras el tratamiento con TAXOTERE 100mg/m² en monoterapia. Estas reacciones fueron espontáneamente reversibles en 3 meses. TAXOTERE 75mg/m² en monoterapia: Muy frecuentes: signos neurossensoriales. Frecuentes: signos neuromotores. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina: Muy frecuentes: signos neurossensoriales. Frecuentes: signos neuromotores. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con cisplatino: Muy frecuentes: signos neurossensoriales y signos neuromotores. TAXOTERE 100mg/m² en combinación con trastuzumab: Muy frecuentes: parestesia, dolor de cabeza, disgeusia e hipostesia. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con capecitabina: Muy frecuente: parestesia. Frecuentes: Mareos, dolor de cabeza y neuropatía periférica. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona: Muy frecuente: neuropatía sensorial. Frecuente: neuropatía motora. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: Muy frecuente: neurossensoriales. Frecuentes: neuromotores, neurocorticales y neurocerebrales. Nada frecuente: síncope. Se observó que los efectos neurossensoriales continuaban en la mediana del tiempo de seguimiento de 55 meses en 9 de los 73 pacientes que presentaron efectos neurossensoriales al final de la quimioterapia. Se han observado casos raros de convulsiones o de pérdida transitoria de conocimiento con la administración de docetaxel. Estas reacciones aparecen algunas veces durante la infusión del medicamento. **Trastornos cardiovasculares:** TAXOTERE 100mg/m² en monoterapia: Frecuentes: distirmia cardíaca, hipotensión e hipertensión. Nada frecuente: fallo cardíaco. TAXOTERE 75mg/m² en monoterapia: Frecuentes: distirmia cardíaca e hipertensión. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina: Frecuentes: fallo cardíaco y distirmia cardíaca. Nada frecuente: hipotensión. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con cisplatino: Frecuentes: hipotensión y distirmia cardíaca. Nada frecuente: fallo cardíaco. TAXOTERE 100mg/m² en combinación con trastuzumab: Se ha notificado fallo cardíaco sintomático en el 2,2% de los pacientes que recibieron TAXOTERE con trastuzumab, comparado con el 0% de los pacientes a los que se les ha dado TAXOTERE solo. En el brazo de TAXOTERE más trastuzumab, el 64% había recibido una antineoplásica como terapia adyuvante, comparado con el 55% en el brazo de docetaxel solo. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con capecitabina: Muy frecuente: edema en extremidades inferiores. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona: Frecuente: reducción de la función cardíaca del ventrículo izquierdo. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: Muy frecuente: vasodilatación. Frecuente: distirmia cardíaca e hipertensión. También se ha comunicado fallo cardíaco congestivo. En cada brazo de tratamiento falló un paciente debido a fallo cardíaco. Se han comunicado casos raros de infarto de miocardio. **Alergias vasculares:** TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: Nada frecuente: fiebtilis. Se han comunicado raramente acontecimientos tromboembólicos venosos. **Trastornos hepato biliares:** TAXOTERE 100mg/m² en monoterapia: Frecuentes: aumento de bilirrubina, fosfatasa alcalina, AST y ALT G3/4. TAXOTERE 75mg/m² en monoterapia: Frecuente: aumento de bilirrubina G3/4. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina: Frecuente: aumento de bilirrubina y fosfatasa alcalina G3/4. Nada frecuente: aumento de AST y ALT G3/4. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con cisplatino: Frecuente: aumento de bilirrubina y ALT G3/4. Nada frecuente: aumento de AST y fosfatasa alcalina G3/4. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con capecitabina: Frecuente: hiperbilirrubinemia. Se ha informado de casos muy raros de hepatitis. **Trastornos del metabolismo y nutrición:** la anorexia fue muy frecuente con TAXOTERE 100mg/m² y 75mg/m² en monoterapia, mientras que fue frecuente con TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y en combinación con cisplatino. TAXOTERE 100mg/m² en combinación con trastuzumab: Muy frecuente: anorexia y aumento de peso. En el tratamiento de TAXOTERE 75mg/m² en combinación con capecitabina apareció muy frecuentemente anorexia y disminución del apetito y frecuentemente deshidratación y reducción de peso. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona: Muy frecuente: anorexia. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: Muy frecuente: anorexia y aumento o pérdida de peso. **Trastornos oculares:** Se han comunicado casos muy escasos de trastornos visuales transitorios (destellos, luces deslumbrantes, escotoma) que aparecieron normalmente durante la perfusión del medicamento y en asociación con reacciones de hipersensibilidad. Fueron reversibles al interrumpir la perfusión. Se han notificado con rara frecuencia casos de reacción con o sin conjuntivitis, como la obstrucción del conducto lagrimal, que trae como consecuencia un lagrimeo excesivo. TAXOTERE 100mg/m² en combinación con trastuzumab: Muy frecuente: aumento del lagrimeo y conjuntivitis. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con capecitabina: Muy frecuente: aumento del lagrimeo. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona: Frecuente: lagrimeo. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: Frecuente: alteración del lagrimeo y conjuntivitis. **Trastornos psiquiátricos:** TAXOTERE 100mg/m² en combinación con trastuzumab: Muy frecuente: insomnio. **Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conjuntivo:** TAXOTERE 100mg/m² en monoterapia: Muy frecuente: migraña. Frecuente: artralgia. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: Frecuente: migraña. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con cisplatino: Muy frecuente: migraña. TAXOTERE 100mg/m² en combinación con trastuzumab: Muy frecuentes: migraña, artralgia, dolor en las extremidades, dolor óseo y dolor en la espalda. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con capecitabina: Muy frecuentes: migraña y artralgia. Frecuente: dolor de espalda. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona: Frecuentes: artralgia y migraña. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: Muy frecuente: migraña y artralgia. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** TAXOTERE 100mg/m² en monoterapia: Muy frecuente: disnea. TAXOTERE 100mg/m² en combinación con trastuzumab: Muy frecuente: epistaxis, dolor faringolaríngeo, disnea, tos y rinorrea. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con capecitabina: Muy frecuente: dolor de garganta. Frecuentes: disnea, tos, epistaxis. TAXOTERE 75 mg/m² en monoterapia: Frecuentes: disnea y tos. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: Muy frecuente: tos. Rara vez se han comunicado casos de síndrome agudo de distress respiratorio, neumonía intersticial y fibrosis pulmonar. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: Muy frecuente: Amenorrea. Se observó que la amenorrea continuaba en la mediana del tiempo de seguimiento de 55 meses en 133 de los 232 pacientes que presentaron amenorrea al final de la quimioterapia. **Trastornos generales y condiciones en el punto de administración:** Las reacciones en el lugar de la inyección fueron generalmente leves y consistieron en hiperpigmentación, inflamación, enrojecimiento o sequedad de la piel, fiebtilis o extravasación y tumefacción de la vena. TAXOTERE 100mg/m² en monoterapia: Muy frecuentes: astenia y dolor. Frecuentes: reacciones en el lugar de la infusión y dolor torácico sin ninguna implicación cardíaca o respiratoria. TAXOTERE 75mg/m² en monoterapia: Muy frecuentes: astenia y dolor. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina: Muy frecuente: astenia y dolor. Frecuentes: reacciones en el lugar de la infusión. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con cisplatino: Muy frecuente: astenia. Frecuentes: reacciones en el lugar de la infusión y dolor. TAXOTERE 100mg/m² en combinación con trastuzumab: Muy frecuente: astenia, presión, fatiga, inflamación de la mucosa, dolor, síntomas cefaléas, dolor torácico y rigidez. Frecuente: letargo. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con capecitabina: Muy frecuentes: astenia, presión, fatiga y debilidad. Frecuentes: dolor en extremidades, letargo, dolor y carditis/as oral. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona: Muy frecuente: fatiga. TAXOTERE 75mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida: Muy frecuente: astenia. Raramente se han comunicado fenómenos de recuerdo de radiación. **Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:** TAXOTERE 100mg/m² en combinación con trastuzumab: Muy frecuente: toxicidad en las uñas. **Sobredosis.** En caso de sobredosificación, el paciente deberá ingresar en una unidad especializada y las funciones vitales serán monitorizadas muy estrictamente. No existe antídoto conocido contra la sobredosificación con docetaxel. Las complicaciones más precoces e importantes pueden consistir en depresión medular, neurotoxicidad periférica y muositis. **Lista de excipientes.** Vial de TAXOTERE: polisorbato 80. Vial de disolvente: etanol en agua para inyección. **Periodo de validez:** Viales de TAXOTERE 20 mg: 24 meses. Viales de TAXOTERE 80 mg: 36 meses. **Precauciones especiales de conservación.** Los viales deben ser almacenados entre 2°C y 25°C y protegidos de la luz directa. **Solución de premezcla:** contiene 10 mg/ml de docetaxel y debe ser utilizada inmediatamente después de la preparación; no obstante, se ha demostrado la estabilidad química y física de la solución premezcla durante un periodo de 8 horas cuando se almacena entre 2 y 8°C ó a temperatura ambiente. **Solución para perfusión:** La solución para perfusión debe ser utilizada dentro de un periodo de 4 horas a temperatura ambiente. **Preparación para la administración intravenosa:** a) Preparación de la solución premezcla (10 mg/ml de docetaxel): si se almacena TAXOTERE en el refrigerador, sacar el número necesario de envases y dejar en reposo 5 minutos a temperatura ambiente. Extraer de forma aseptica todo el contenido del vial de disolvente para TAXOTERE, utilizando una jeringa con una aguja incorporada. Inyectar todo el contenido en el vial correspondiente de TAXOTERE. Retirar la jeringa y la aguja y mezclar manualmente invitando repetidas veces durante al menos 45 segundos. No agitar. Dejar reposar 5 minutos a temperatura ambiente y comprobar que la solución es homogénea y clara. Aunque la solución se utilizará inmediatamente después de la preparación, se ha demostrado la estabilidad química y física de la solución premezcla durante un periodo de 8 horas cuando se almacena entre 2 y 8°C ó a temperatura ambiente b) Preparación de la solución de perfusión: se necesitará más de un vial de premezcla para obtener la dosis requerida para el paciente. Utilizar jeringas graduadas, con una aguja, de manera aseptica para extraer el volumen correspondiente de la premezcla, que contiene 10 mg/ml de docetaxel, basándose en la dosis requerida para el paciente, expresada en mg. Por ejemplo, para una dosis de 140 mg de docetaxel serían necesarios 14 ml de la solución premezcla. Inyectar el volumen necesario de premezcla en una bolsa o un frasco de infusión de 250 ml, que contenga solución de glucosa al 5% o solución de cloruro de sodio al 0,9%. Si se requiere una dosis de más de 200 mg de docetaxel, utilizar un volumen mayor de excipiente de la infusión, de manera que no se obtenga una concentración superior a 0,74 mg/ml de docetaxel. Mezclar manualmente la bolsa o el frasco de infusión con un movimiento rotatorio. La solución de perfusión de TAXOTERE debe ser utilizada dentro de un periodo de 4 horas y debe ser administrada de forma aseptica en 1 hora de perfusión a temperatura ambiente y en condiciones normales de luz. Como todos los productos de administración parenteral, la solución premezcla y la solución de perfusión de TAXOTERE se deben inspeccionar visualmente antes de su uso; se deberán desechar las soluciones donde se observa la formación de precipitado. Observación: Todos los materiales utilizados para la dilución y administración deben ser desechados, de acuerdo con las normas locales. **Tiular:** Aventis Pharma, S.A., 20 ave. Raymond Aron, 92165 Antony Cedex, Francia. **Comercializador:** Aventis Pharma, S.A., Avda. de Leganés 62, 28925 Alcorcón (Madrid). **Uso Hospitalario. CONSULTE LA FICHA TECNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR.** Enero 2005. Presentaciones Taxotere 20 mg P.V.P. 186,03 €, P.V.P. IVA 183,47 €, Taxotere 80 mg P.V.P. 592,56 €, P.V.P. IVA 616,26 €.

liberación de citocinas. Desde un punto de vista etiopatogénico, otra potencial diana serían las *citocinas antiinflamatorias como IL-12 o IL-15*. El papel del IGF-1 como inductor de hipertrofia muscular también se encuentra bajo investigación (73).

CONCLUSIONES

Al abordar el manejo del síndrome anorexia-caquexia no sólo nos enfrentamos a cuestiones puramente médicas o biológicas sino que los principios éticos de autonomía, beneficencia y justicia están siempre muy presentes en la toma de decisiones terapéuticas (10). El planteamiento desde la esfera psicológica y social es igual de importante que los aspectos físicos dentro del concepto global la calidad de vida que se persigue en los pacientes (74).

Asimismo, la perspectiva farmacoeconómica en un síndrome importante también por su frecuencia, como es este, no debe ser olvidada. Centrando los esfuerzos no sólo en los tratamientos farmacológicos y optimizando todos los recursos al alcance, es posible lograr un tratamiento razo-

nable en muchos pacientes (75). Se trata de individualizar las decisiones y contemplar las dimensiones del síndrome en su conjunto para obtener los mejores resultados.

El conocimiento de los mecanismos bioquímicos básicos que subyacen a la CT es esencial para diseñar las estrategias de acción desde el punto de vista tanto del diseño de nuevas moléculas activas como de los soportes nutricionales más adecuados (77). Para dar aplicabilidad práctica a estos avances es necesario el diseño de ensayos clínicos adecuados para demostrar su utilidad, así como correctos instrumentos de medida que hagan objetivos y reproducibles los resultados. Es posible que la combinación de varias estrategias sea posible y beneficiosa.

CORRESPONDENCIA:

Sara López-Tarruella Cobo
Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico San Carlos
C/ Profesor Martín Lagos, s/n.
28040 Madrid

BIBLIOGRAFÍA

- Bruera E, MacDonald RN. Nutrition in cancer patients: an update and review of our experience. *J Pain Symptom Manage* 1988; 3: 133-40.
- Puccio M, Nathanson L. The cancer cachexia syndrome. *Semin Oncol* 1997; 24 (3): 277-87.
- Goldberg RM, Lopirizzi CL. Cancer anorexia/cachexia. In: Von Gunten CF, editor. *Palliative care and rehabilitation of cancer patients*. Boston: Kluwer Academic Publishers; 1999. p. 31-41.
- Tisdale MJ. Cancer anorexia and cachexia. *Nutrition* 2001; 17 (5): 438-42.
- Davis MP, Dickerson D. Cachexia and anorexia: cancer's covert killer. *Sup Care Cancer* 2000; 8: 180-7.
- Tisdale MJ. Biology of cachexia. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1763-73.
- McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A. Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994; 272: 1263-6.
- Glaus A. Fatigue and cachexia in cancer patients. *Support Care Cancer* 1998; 6: 77-8.
- Seligman PA, Regina F, Massey-Seligman EJ. Approach to the seriously ill or terminal cancer patient who has a poor appetite. *Semin Oncol* 1998; 25 (Supl. 6): 33-4.
- Strasser F, Bruera E. Update on anorexia and cachexia. *Hematol Oncol Clin N Am* 2002; 16: 589-617.
- Stanley KE. Prognostic factors for survival in patients with inoperable lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1980; 65: 484-8.
- De Wys WD, Begg D, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980; 69: 491-7.
- Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations- A study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *J Clin Oncol* 2005; 23 (25): 6240-8.
- Bruera E, Sweeney C. Cachexia and asthenia in cancer patients. *Lancet Oncol* 2000; 1: 138-47.
- Mantovani G, Macciò A, Massa E, et al. Managing cancer-related anorexia/cachexia. *Drugs* 2001; 61 (4): 499-514.
- Tisdale MJ. Pathogenesis of cancer cachexia. *J Support Oncol* 2003; 1 (3): 159-68.
- Nelson KA, Walsh D, Sheham FA. The cancer anorexia-cachexia syndrome. *J Clin Oncol* 1994; 12: 213-25.
- Morley JE, Thomas DR, Wilson MM. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83 (4): 735-43.
- Wood SC, Seeley RJ, Porte D Jr, et al. Signals that regulate food intake and energy homeostasis. *Science (Washington DC)* 1998; 280: 1378-83.
- Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature (Lond.)* 1998; 395: 763-70.
- Inui A. Feeding and body weight regulation by hypothalamic neuropeptides-mediation of the actions of leptin. *Trends Neurosci* 1999; 22 (2): 62-7.
- Laviano A, Meguid MM, Rossi Fanelli F. Cancer anorexia: clinical implications, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Lancet Oncol* 2003; 4: 686-94.
- Flier JS. What's in a name? In search of leptin's physiological role. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1407-13.
- Sahu A, Kalra S. Neuropeptidergic regulation of feeding behavior, neuropeptide Y. *Trends Endocrinol Metab* 1993; 4: 217-24.
- Inui A. Cancer anorexia-caquexia syndrome: are neuropeptides the key? *Cancer Research* 1999; 59: 4493-501.
- MacDonald N, Easson AM, Mazurak VC, et al. Understanding and managing cancer cachexia. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 143-61.
- Argiles JM, Busquets S, García-Martínez C, López-Soriano FJ. Mediators involved in the cancer anorexia-cachexia syndrome: past, present, and future. *Nutrition* 2005; 21 (9): 977-85.
- Lazarus DD, Destree AT, Mazzola LM, et al. A new model of cancer cachexia: contribution of the ubiquitin-proteasome pathway. *Am J Physiol*. 1999; 277 (2 Pt 1): E332-41.
- Marks DL, Ling N, Cone RD. Role of the central melanocortin system in cachexia. *Cancer Res* 2001; 61 (4): 1432-8.
- Meguid MM, Fetisov SO, Varma M, et al. Hypothalamic dopamine and serotonin in the regulation of food intake. *Nutrition* 2000; 16: 843-57.
- Sutton LM, Demark-Wahnefried W, Clipp EC. Management of terminal cancer in elderly patients. *Lancet Oncol* 2003; 4 (3): 149-57.
- Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005; 23 (7): 1431-8.
- Bruera E. Is the pharmacological treatment of cancer cachexia possible? *Support Care Cancer* 1993; 1: 298-304.

34. Seligman PA, Fink R, Massey-Seligman EJ. Approach to the seriously ill or terminal cancer patient who has poor appetite. *Semin Oncol* 1998; 25 (Supl. 6): 33-4.
35. Schneider S, Blanc-Vincent MP, Nitenberg G, et al. Standards, options and recommendations for home parenteral or enteral nutrition in adult cancer patients. *Bull Cancer* 2001; 88: 605-18.
36. Ottery FD. Rethinking nutritional support of the cancer patient: The new field of nutritional oncology. *Semin Oncol* 1994; 21 (6): 770-8.
37. Wigmore SJ, Barber MD, Ross JA, et al. Effect of oral eicosapentaenoic acid on weight loss in patients with pancreatic cancer. *Nutr Cancer* 2000; 36 (2): 177-84.
38. Jatoi A, Rowland K, Loprinzi CL, et al. An eicosapentaenoic acid supplement versus megestrol acetate versus both for patients with cancer-associated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort. *J Clin Oncol* 2004; 22 (12): 2469-76.
39. Moertel CG, Schutt AJ, Reitemeier RJ, Hahn RG. Corticosteroid therapy of preterminal gastrointestinal cancer. *Cancer* 1974; 33 (6): 1607-9.
40. Bruera E, Roca E, Cedaro L, et al. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep* 1985; 69 (7-8): 751-4.
41. Popiela T, Lucchi R, Giongo F. Methylprednisolone as palliative therapy for female terminal cancer patients. The Methylprednisolone Female Preterminal Cancer Study Group. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25 (12): 1823-9.
42. Loprinzi CL, Ellison NM, Goldberg RM, et al. Alleviation of cancer anorexia and cachexia: studies of the Mayo Clinic and the North Central Cancer Treatment Group. *Semin Oncol* 1990; 17 (6): 8-12.
43. Chang AY. Megestrol acetate as a biomodulator. *Semin Oncol* 1998; 25 (2) (Supl. 6): 58-61.
44. Bruera E. Pharmacological treatment of cachexia: any progress? *Support Care Cancer* 1998; 6: 109-13.
45. Loprinzi CL, Ellison NM, Schaid DJ, et al. Controlled trial of megestrol acetate for the treatment of cancer anorexia and cachexia. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82 (13): 1127-32.
46. Bruera E, Macmillan K, Kuehn N, et al. A controlled trial of megestrol acetate on appetite, caloric intake, nutritional status, and other symptoms in patients with advanced cancer. *Cancer* 1990; 66 (6): 1279-82.
47. Tchekmedyan NS, Hickman M, Siau J, et al. Megestrol acetate in cancer anorexia and weight loss. *Cancer* 1992; 69 (5): 1268-74.
48. Maltoni M, Nanni O, Scarpì E et al. High-dose progestins for the treatment of cancer anorexia-cachexia syndrome: A systematic review of randomised clinical trials. *Annals of Oncology* 2001; 12 (3): 289-300.
49. Ruiz-García V, Juan O, Pérez Hoyos S et al. Megestrol acetate: a systematic review usefulness about the weight gain in neoplastic patients with cancer. *Medicina Clínica (Barcelona)* 2002; 119 (5): 166-70.
50. Berenstein EG, Ortiz Z. Megestrol acetate for the treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD004310.
51. Rowland KM, Loprinzi CL, Shaw EG, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of cisplatin and etoposide plus megestrol acetate/placebo in extensive-stage small-cell lung cancer: A North Central Cancer Treatment Group study. *J Clin Oncol* 1996; 14: 135-41.
52. Pascual A, Roqué M, Urrútia G, et al. Systematic review of megestrol acetate in the treatment of anorexia-cachexia syndrome. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27 (4): 360-9.
53. Loprinzi CL, Michalak JC, Schaid DJ, et al. Phase III evaluation of four doses of megestrol acetate as therapy for patients with cancer anorexia and/or cachexia. *J Clin Oncol* 1993; 11 (4): 762-7.
54. Simons JP, Aaronson NK, Vansteenkiste JF, et al. Effects of medroxyprogesterone acetate on appetite, weight, and quality of life in advanced-stage non-hormone-sensitive cancer: a placebo-controlled multicenter study. *J Clin Oncol* 1996; 14 (4): 1077-84.
55. Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL, et al. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination for cancer-associated anorexia: A North Central Cancer Treatment Group Study. *Journal of Clinical Oncology* 2002; 20 (2): 567-73.
56. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. *Journal of Clinical Oncology* 1999; 17: 3299-306.
57. Nelson K, Walsh D, Deeter P, Sheehan F. A phase II study of delta-9-tetrahydrocannabinol for appetite stimulation in cancer-associated anorexia. *J Palliat Care* 1994; 10 (1): 14-8.
58. Kardinal C, Loprinzi CL, Schaid DJ, et al. A controlled trial of cyproheptadine in cancer patients with anorexia and/or cachexia. *Cancer* 1990; 2657-62.
59. Edelman MJ, Gandara DR, Meyers FJ, et al. Serotonergic blockade in the treatment of the cancer anorexia-cachexia syndrome. *Cancer* 1999; 86 (4): 684-8.
60. Chlebowski RT, Bulcavage L, Grosvenor M, et al. Hydrazine sulfate influence on nutritional status and survival in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1990; 8 (1): 9-15.
61. Vickers A. Alternative cancer cures: "unproven" or "disproven"? *CA Cancer J Clin* 2004; 54 (2): 110-8.
62. Costelli P, García-Martínez C, Llovera M, et al. Muscle protein waste in tumor-bearing rats is effectively antagonized by a beta 2-adrenergic agonist (clenbuterol). Role of the ATP-ubiquitin-dependent proteolytic pathway. *J Clin Invest* 1995; 95 (5): 2367-72.
63. Haslett PA. Anticytokine approaches to the treatment of anorexia and cachexia. *Semin Oncol* 1998; 25 (Supl. 6): 53-7.
64. Goldberg RM, Loprinzi CL, Mailliard JA, et al. Pentoxifylline for treatment of cancer anorexia and cachexia? A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 1995; 13: 2856-9.
65. Klausner JD, Makonkawkeyoon S, Akarasewi P, et al. The effect of thalidomide on the pathogenesis of human immunodeficiency virus type 1 and M. tuberculosis infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996; 11 (3): 247-57.
66. Khan ZH, Simpson EJ, Cole AT, et al. Oesophageal cancer and cachexia: the effect of short-term treatment with thalidomide on weight loss and lean body mass. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17 (5): 677-82.
67. Gordon JN, Trebble TM, Ellis RD, et al. Thalidomide in the treatment of cancer cachexia: a randomised placebo controlled trial. *Gut* 2005; 54 (4): 540-5.
68. Chlebowski RT, Herrold J, Ali I, et al. Influence of nandrolone decanoate on weight loss in advanced non-small cell lung cancer. *Cancer* 1986; 58 (1): 183-6.
69. Davis TW, Zweifel BS, O'Neal JM, et al. Inhibition of cyclooxygenase-2 by celecoxib reverses tumor-induced wasting. *J Pharmacol Exp Ther* 2004; 308 (3): 929-34.
70. Lissoni P, Paolorossi F, Tancini G, et al. Is there a role for melatonin in the treatment of neoplastic cachexia? *Eur J Cancer* 1996; 32A (8): 1340-3.
71. Persson C, Glimelius B, Ronnelid J, Nygren P. Impact of fish oil and melatonin on cachexia in patients with advanced gastrointestinal cancer: a randomized pilot study. *Nutrition* 2005; 21 (2): 170-8.
72. Mantovani G, Madeddu C, Maccio A, et al. Cancer-related anorexia/cachexia syndrome and oxidative stress: an innovative approach beyond current treatment. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13 (10): 1651-9.
73. Muscaritoli M, Bossola M, Aversa Z, et al. Prevention and treatment of cancer cachexia: new insights into an old problem. *Eur J Cancer* 2006; 42 (1): 31-41.
74. Lesko L. Psychosocial issues in the diagnosis and management of cancer cachexia and anorexia. *Nutrition* 1989; 5 (2): 114-6.
75. Tchekmedyan NS. Pharmacoeconomics of nutritional support in cancer. *Semin Oncol* 1998; 25 (Supl. 6): 62-9.
76. Desport JC, Gory-Delabaere G, Blanc-Vincent MP, et al. Standards, options and recommendations for the use of appetite stimulants in oncology (2000). *Br J Cancer* 2003; 89 (Supl. 1): S98-S100.
77. Argiles JM, Busquets S, López-Soriano FJ. Cytokines as mediators and targets for cancer cachexia. *Cancer Treat Res* 2006; 130: 199-217.

Tratamiento paliativo de los pacientes en fase terminal en el hospital

M. GONZÁLEZ BARÓN, A. PINTO MARÍN, C. GÓMEZ RAPOSO

Cátedra de Oncología Médica y Medicina Paliativa. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz. Madrid

RESUMEN

Según las expectativas de la OMS, veinte millones de personas tendrán cáncer en el año 2020, de las cuales un 50-60% fallecerán a pesar de los diferentes tratamientos. Estas personas se enfrentarán en algún momento de su evolución con la muerte, con el proceso que la antecede y con la necesidad de una terapéutica paliativa.

La atención integral al paciente oncológico representa una visión esencial y prioritaria en el tratamiento del cáncer, y debe estar presente desde el mismo momento del diagnóstico y con especial énfasis en las fases avanzadas y terminales. El control de los síntomas es una parcela fundamental de nuestro quehacer, no sólo como una exigencia ética, sino porque supone un claro factor pronóstico en nuestros enfermos. Desde hace más de una década la OMS acentúa la necesidad de atender de manera prioritaria a la calidad de vida de los pacientes con cáncer durante todas las fases del tratamiento oncológico, teniendo en cuenta que los factores que disminuyen dicha calidad de vida son múltiples y están presentes desde el diagnóstico de la enfermedad, y recomiendan una intervención conjunta y precoz de los tratamientos oncológicos con "intención curativa" y los tratamientos "sintomáticos y de soporte" haciendo especial hincapié en el control del dolor, la astenia y el binomio ansiedad-depresión. Es la llamada "medicina paliativa" del paciente neoplásico, hoy también denominada "cuidados continuos".

Consideramos de especial importancia el desterrar el concepto de "paciente terminal", y ofrecer al enfermo oncológico "cuidados continuos" que mejoran no sólo su calidad de vida, sino también su pronóstico y supervivencia, aplicados desde el primer momento en que se diagnostica su enfermedad. Dentro de los cuidados continuos coexisten diferentes actuaciones para lograr un control sintomático adecuado a las necesidades de cada paciente. Los "tratamientos de soporte" hacen referencia a aquellos que se integran asistencialmente para la mejora de los síntomas y el apoyo social a los pacientes y sus cuidadores en cualquiera de las fases de la enfermedad, siendo aplicados de forma concomitante con las terapias específicas antineoplásicas. La medicina paliativa define aquellas actuaciones que mejoran la calidad de vida de aque-

ABSTRACT

According to WHO expectations twenty million people will have cancer by the year 2020, and 50-60% of these will die in spite of the various therapies available. These individuals will have to confront death, the preceding process, and the need for palliative treatment some time during the course of their disease.

Integral care for cancer patients represents an essential, priority approach to cancer therapy, and must be present from the very time of diagnosis, and particularly in late and end-stage disease. Symptom control is a fundamental part of our practice, not only as an ethical demand but because it is a clear prognostic factor for our patients. For more than a decade WHO has emphasized the need to prioritize care for the quality of life of cancer patients in all stages of cancer treatment –bearing in mind that factors decreasing quality of life are manifold and exist since diagnosis– and suggested an early, joint administration of "curative-intent" cancer therapies and "symptomatic, support" treatments, with an emphasis on the control of pain, asthenia, and the binomy anxiety-depression.

We consider particularly important that the "end-stage patient" concept be banned, and that cancer patients are offered "ongoing care" to improve not only their quality of life, but also their prognosis and survival starting as early as the time of diagnosis. Ongoing care includes various approaches to adequate symptom control regarding individual patient needs. "Support care" refers to measures integrated in care in order to improve symptoms and social support for both patients and caregivers in any stage of disease, and administered concomitantly with specific antineoplastic treatments. "Palliative care" refers to measures improving quality of life for patients and family members coping with the problems associated with life-threatening conditions by means of the prevention and relief of suffering through the early identification, assessment and management of pain, and of other physical, psychological, social, and spiritual issues. Finally, "end-stage care" includes measures usually applied when death is impending, particularly focusing on the physical and psychological symptoms, as well as on the spiritual

llos pacientes y sus familiares que se enfrentan a problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida a través de la prevención y el alivio del sufrimiento por miedo de la identificación temprana con evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicológicos, sociales y espirituales. Por último, los "cuidados en la etapa final" son aquellos que tiene lugar cuando la muerte es inminente, con especial atención a los síntomas físicos, psíquicos y necesidades espirituales de los pacientes y sus familiares. Se debe entender cada una de estas etapas de tratamiento como un continuo con posibilidad de vuelta, ya que los pacientes pueden requerir en función de sus diferentes necesidades un tipo u otro de atención.

El tratamiento debe contemplar la atención integral del paciente teniendo en cuenta los aspectos físicos, emocionales, sociales y espirituales de forma individualizada y el propio paciente debe decidir sobre todas las actuaciones a realizar.

PALABRAS CLAVE: Medicina paliativa. Cuidados continuos. Cáncer. Dolor. Sedación.

INTRODUCCIÓN

La medicina paliativa de nuestros días nace del reconocimiento, en gran parte debido al movimiento *hospice*, de la problemática del enfermo terminal oncológico. Su objetivo es aliviar las manifestaciones de las enfermedades oncológicas mediante el tratamiento sintomático y de soporte del enfermo, y mejorar la calidad de vida durante el periodo que resta de ella (1,2). Se trata de lo que ahora también se denomina "cuidados continuos" en todas las fases evolutivas de la enfermedad neoplásica y no sólo en la terminalidad. Por sus características, ha sido en torno al paciente con cáncer avanzado donde se ha desarrollado este movimiento, aunque no puede considerarse exclusivamente suyo.

Desde hace más de veinte años venimos defendiendo y afirmando que la medicina paliativa en el enfermo con cáncer, es decir, el tratamiento sintomático y de soporte del enfermo oncológico, no es incompatible con los tratamientos específicos antitumorales con intención curativa o de aumento de la supervivencia, y durante las diferentes etapas de la evolución de la enfermedad neoplásica van a poder coexistir (Fig. 1). No obstante, la medicina sintomática y de soporte adquieren toda su importancia cuando se llega a la fase de enfermedad neoplásica progresiva irreversible, que abarca los enfermos preterminales y los terminales, aquellos en los que ya no se puede ofrecer un tratamiento curativo (3,4).

El mayor avance de la medicina paliativa ha sido ofrecer una actitud positiva frente al enfermo (5). Los objetivos concretos son: aliviar y prevenir los síntomas secundarios a la enfermedad, asegurar el sueño y el descanso del enfermo y la familia, aumentar la comunicación y la actividad física del paciente, informar verazmente y de forma continua no traumática sobre la enfermedad, disminuir los sentimientos de culpa y de inutilidad del enfermo, y procurar una asistencia continuada (6,7). Para ello es preciso establecer diagnóstico

needs of both patients and their families. All of these management stages should be considered a two-way continuum, since patients may require a specific type of care according to their various needs.

Treatment should include a tailored, integral care schedule for physical, emotional, social, and spiritual concerns, and every patient must decide on measures to be attempted.

KEY WORDS: Palliative care. Ongoing care. Cancer. Pain. Sedation.

de enfermedad terminal, establecer objetivos realistas, lograr una comunicación adecuada con la familia y el enfermo, elegir tratamientos con poca morbilidad y evitar efectos adversos peores que los síntomas que intentamos paliar (8).

El programa de asistencia a estos pacientes debe abarcar de forma global su problemática, no sólo la paliación de los síntomas físicos, sino también la esfera psicológica, social y espiritual. En un estudio en pacientes con cáncer durante el último mes de vida se recogieron las necesidades insatisfechas en diferentes áreas (física, emocional, actividad diaria, económica, nutrición, social, familiar, etc.) a través de sus familiares, apareciendo en primer lugar la necesidad de ayuda para la actividad diaria (42%) y en segundo lugar el área emocional (21%) y el área física (21%) (9).

La asistencia a este tipo de enfermos posee una serie de características propias que conviene señalar (Tabla I). El control sobre las diferentes decisiones terapéuticas, que en estadios iniciales viene dado en parte por la neoplasia, debe pasar por el enfermo (10). La necesidad de pruebas diagnósticas, tan habitual en la medicina curativa, está limitada en el enfermo terminal. Es frecuente la coincidencia de varios síntomas en el mismo enfermo y la existencia de varios factores etiológicos en el mismo síntoma. No todos los síntomas del paciente con cáncer deben atribuirse invariablemente a este, sino que pueden deberse al tratamiento, a otra patología o tener una base psicológica. Sólo una historia clínica correcta nos permitirá afrontar adecuadamente el diagnóstico diferencial y el tratamiento.

En la mayoría de los casos los tratamientos serán no específicos frente a la enfermedad, aunque en situaciones determinadas estarán indicados tratamientos específicos antitumorales (cirugía, radioterapia, quimioterapia u hormonoterapia) (8,11,12).

El dolor es el síntoma más frecuente recogido por la literatura en la enfermedad neoplásica progresiva. Está

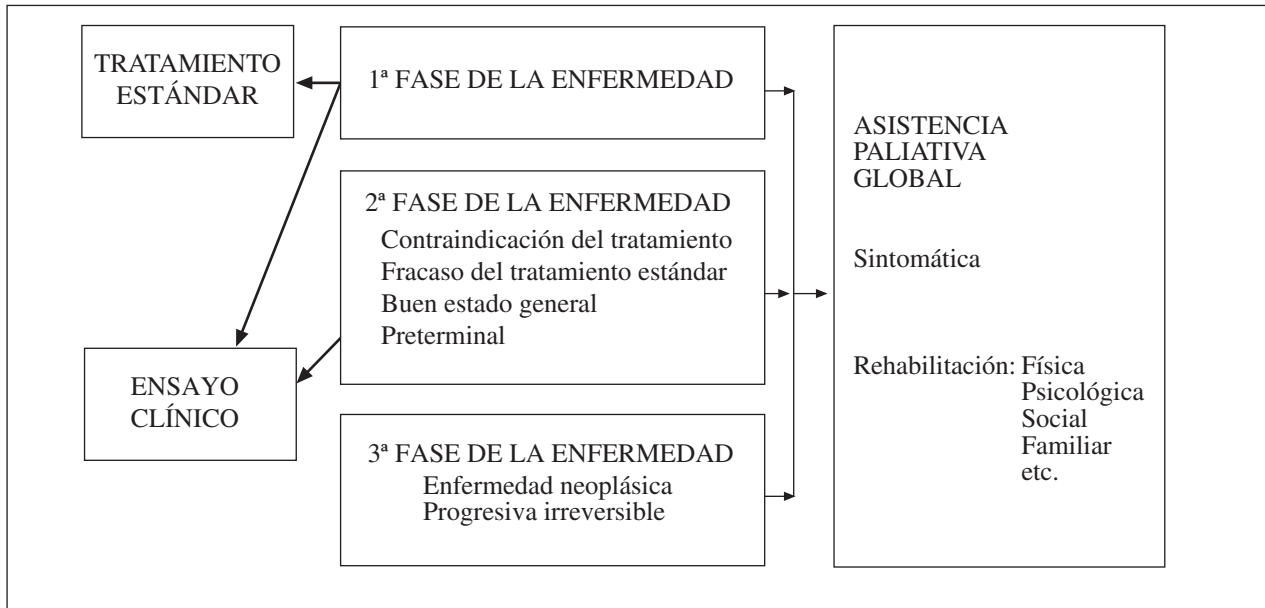


Fig. 1. Etapas de la evolución de la enfermedad neoplásica.

presente en el 60% al 87% de los pacientes terminales (13). Oster y cols. encontraron con más frecuencia la presencia de dolor en pacientes terminales oncológicos que en los no oncológicos (14), aunque existe controversia al respecto (15). La tabla II presenta otros síntomas frecuentes en pacientes terminales con cáncer (5,16-19).

A continuación revisaremos la etiología y el tratamiento de alguno de estos síntomas.

TABLA I

ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN EL PACIENTE TERMINAL

1. Valoración y tratamiento de la ansiedad-depresión
2. Tratamiento adecuado del dolor
3. Atención completa durante el día
4. Valoración y tratamiento de cada uno de los síntomas

DOLOR

El dolor se define habitualmente como una experiencia emocional y sensorial desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial, o descrita en función de dicho daño (20). Siempre es un fenómeno subjetivo, único para cada enfermo, y la percepción del mismo está modulada por el estado anímico y el significado negativo que este síntoma tiene. El concepto del “dolor total” introducido por Saunders define el desgarramiento producido por la situación global del paciente oncológico, tanto por aspectos emocionales (ansiedad, temores, proyecto de vida...), aspectos físicos, sociales o económicos, que causan sufrimiento a la persona (5). Esto implica que el sufrimiento vaya más allá del control y tratamiento del dolor, lo cual significa y obliga a una

TABLA II

SÍNTOMAS FRECUENTES EN EL ENFERMO TERMINAL

- Anorexia
- Astenia
- Boca seca/estomatitis
- Constipación
- Confusión
- Death Rattle
- Decúbitos
- Debilidad
- Depresión
- Diarrea
- Disfagia
- Disnea
- Dolor
- Edemas
- Hemorragia tumoral
- Hipo
- Insomnio
- Prurito
- Síntomas urinarios
- Tos

valoración adecuada y constante de los aspectos físicos, psicológicos y de comportamiento del paciente, como veremos más adelante.

El dolor es el síntoma más frecuente en los pacientes con cáncer. La incidencia del dolor varía según la enfermedad neoplásica. Es muy frecuente en tumores óseos, cáncer de cabeza y cuello, cáncer gástrico y cáncer genitourinario, siendo raro en leucemias y linfomas (21-23). El dolor en el paciente oncológico es fundamentalmente crónico y el objetivo terapéutico debe ser no sólo disminuir el dolor, sino también prevenirlo. No todo

síndrome doloroso en el paciente con cáncer se debe a la enfermedad neoplásica y habrá que tenerlo presente en el diagnóstico diferencial. Las causas de dolor en estos pacientes se pueden dividir en tres categorías: síndromes dolorosos directamente producidos por el cáncer (78%), síndromes secundarios al tratamiento (19%) y síndromes dolorosos coincidentes (3%) (24).

Se pueden distinguir varios tipos de dolor según su fisiopatología (somático, visceral, o por deafferenciación), que tienen importancia por sus implicaciones terapéuticas (25). Por otra parte, es importante destacar que en un mismo paciente pueden darse distintos tipos de dolor y con localización anatómica diferente. El dolor somático es constante, sordo, mordiente, bien localizado (por ejemplo, metástasis óseas). El dolor visceral está pobremente localizado, descrito como una presión, profundo o comprensivo, y a menudo se refiere a una zona cutánea (por ejemplo, metástasis hepáticas). El dolor por deafferenciación es paroxístico con sensación de ardor y quemazón, asociado con frecuencia a alodinia (por ejemplo, plexopatía branquial en el tumor de *Pancoast*).

Para lograr un tratamiento eficaz del dolor en el enfermo oncológico es importante hacer una historia clínica detallada y un examen físico minucioso, evaluar el estado psicológico del paciente, valorar el tipo de dolor, la intensidad (según la Escala Visual Analógica del Dolor –EVA–) y la etiología.

En el tratamiento del dolor crónico podemos distinguir un tratamiento sintomático (farmacológico y quirúrgico) y en casos seleccionados un tratamiento específico antitumoral. Pero en nuestro tiempo, el manejo interdisciplinario de estos pacientes obliga a considerar también el concepto de “dolor total” (26). Es indudable que en toda experiencia dolorosa conviven aspectos objetivos-cognitivos (nocicepción) y aspectos subjetivos-afectivos (factores psicológicos, sociales, espirituales, amenaza de tiempo, recursos), responsables finales del sufrimiento de la persona (27). Estudios realizados demuestran que los pacientes en situación de terminalidad a las que los días se le pasan más cortos son aquellos que no tienen o tienen poco dolor, dan un significado a su vida o a lo que les está ocurriendo, utilizan diversas estrategias que les ayudan a hacer frente a su situación, tienen una mayor aceptación de sus situación, y se sienten mejor y sufren menos (28-30). Las personas que no tiene dolor no se sienten tan tristes, tan desesperanzadas y/o nerviosas. El equipo médico debe no sólo potenciar la utilización de diferentes estrategias para hacer frente al dolor, sino además disminuir o aliviar la amenaza realizando un adecuado control de síntomas y efectos secundarios de los tratamientos, informando, clarificando dudas y reestructurando creencias erróneas (28,31).

Dentro de las medidas generales no farmacológicas que pueden ayudar a controlar el dolor, fácilmente aplicables, se incluyen la actuación sobre el componente afectivo del dolor, modificaciones del estilo de vida (posiciones cómodas), modificar el umbral del dolor (distracción, compañía) o técnicas psicológicas específicas como la relajación.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico del dolor se fundamenta en el uso escalonado de analgésicos menores no opiáceos, de analgésicos menores opiáceos y de analgésicos mayores (Tabla III), asociados o no a fármacos adyuvantes (antidepresivos, fenotiacinas, esteroides...) (32-34).

TABLA III

TRATAMIENTO ESCALONADO DEL DOLOR

<i>Opiáceos mayores</i>
± Analgésicos no opiáceos
± Fármacos adyuvantes
<i>Opiáceos menores</i>
± Analgésicos no opiáceos
± Fármacos adyuvantes
<i>Analgésicos no opiáceos</i>
± Fármacos adyuvantes

Para el control del dolor se recomienda seguir las indicaciones de la escalera analgésica de la OMS. Sin embargo, este esquema clásico no es válido para todo tipo de dolor. El dolor según su respuesta a opiáceos puede clasificarse en: dolor insensible, dolor parcialmente sensible, dolor sensible pero donde no se deben usar, dolor sensible (33). Con esta clasificación se intenta mostrar que no siempre los analgésicos opiáceos están indicados, y en ocasiones es un error usarlos.

El dolor por deafferenciación, espasmo muscular, distensión gástrica o por tenesmo rectal no van a responder a opiáceos, por lo que es necesaria la medicación coadyuvante como los antidepresivos o anticonvulsivantes, relajantes musculares o fisioterapia. El dolor óseo, por compresión nerviosa o por compresión de una masa tumoral, es sólo parcialmente sensible a opiáceos, por lo que es preciso asociarlo siempre a AINE (antiinflamatorios no esteroideos) y/o corticoesteroides.

El tratamiento médico del dolor requiere el uso de los fármacos adecuados, según el tipo de dolor, y las dosis e intervalos correctos. La administración de los analgésicos se debe realizar con “reloj en mano”, a horas fijas, nunca a demanda. Siempre que se pueda, la vía de elección será la vía oral, y si no es posible, utilizaremos la vía subcutánea. Debemos realizar un seguimiento constante y continuado del enfermo, pues la enfermedad sigue progresando y el dolor puede ir en aumento. Es obligado informar y explicar al paciente los efectos secundarios del tratamiento pautado y prevenirlos en la medida de lo posible.

En el primer escalón se recomienda la utilización de un no opioide, asociado o no a un coadyuvante. Los analgésicos menores no opiáceos están representados por la aspirina, los AINE y el paracetamol. Todos ellos tienen un techo analgésico a partir del cual aumenta la toxicidad sin beneficio clínico, aunque cuando uno de estos fármacos fracasa se puede intentar con otro anal-

gésico no opiáceo (32). La asociación de más de uno de estos fármacos no se ha demostrado eficaz. El paracetamol tiene un efecto analgésico similar a la aspirina, pero no tiene prácticamente efecto antiinflamatorio. Estos dos fármacos se consideran de elección en este grupo. En caso de recurrir a AINE o aspirina no se debe olvidar el uso concurrente de protectores gástricos.

Si esta medicación no es eficaz, se pasa al segundo escalón en el que se utiliza un opiáceo débil asociado o no a un analgésico no opiáceo con o sin un fármaco coadyuvante. También es recomendable comenzar en este nivel si el paciente presenta un dolor moderado o intenso (EVA 4-10). No se deben prescribir dos opiáceos débiles (o mayores) de forma simultánea. El estreñimiento, las náuseas, los vómitos o los mareos son algunos de sus efectos secundarios que se deben de tratar siempre de forma profiláctica con laxantes durante todo el tratamiento y antieméticos durante los cuatro o cinco primeros días. Dentro de los opiáceos menores, sin duda la codeína es el más utilizado. El tramadol puede estar indicado para dolores de intensidad moderada, ya que se comporta como uno de los mejores opiáceos al actuar tanto en dolor de tipo nociceptivo (somático-visceral) como neuropático (35). La buprenorfina es un agonista parcial con una buena biodisponibilidad transdérmica (parches con una duración de 60-72 horas), con un techo analgésico reducido y con una alta afinidad por los receptores opiáceos lo que dificulta el tratamiento analgésico de rescate y su rotación a otro opiáceo por fracaso analgésico o efectos adversos.

Si las medidas farmacológicas instauradas no son eficaces, se pasa al tercer escalón en el que se suprime el opiáceo débil por uno mayor, y se puede asociar o no un opiáceo y/o coadyuvante. Las nuevas preparaciones de sulfato de morfina orales han sustituido a las formulaciones de solución de morfina oral, de difícil acceso y fácil contaminación, y en la actualidad se disponen de comprimidos de liberación sostenida, cuya administración se realiza cada 12 horas. Existen otros opiáceos mayores que pueden clasificarse en agonistas y agonistas parciales. Cada uno va a tener particularidades farmacológicas que condicionan su uso y que es necesario conocer. La oxicodeona es un agonista opiáceo puro, con una biodisponibilidad oral del 60-80%, con un techo analgésico elevado, que ha demostrado efectividad en el control del dolor neuropático, y del que se dispone en la actualidad de comprimidos de liberación controlada (36). Actualmente, se está incorporando al mercado la hidromorfona que puede tener indicaciones tanto para el control del dolor agudo como para el crónico, ya que se disponen de comprimidos de liberación controlada (37).

Junto a la vía oral se dispone de otras vías de administración (sublingual, intramuscular, subcutánea, infusión subcutánea continua, infusión intravenosa, administración epidural e intratecal). La vía subcutánea es de elección en pacientes con intolerancia oral, oclusión intestinal o agonía. Debe administrarse cada cuatro horas o en administración continua (infusor) en dosis equivalentes al 50% de la oral. El fentanilo de uso transdérmico (parches con una duración de 60-72 horas) no

posee techo terapéutico, mantiene niveles estables en sangre tras múltiples aplicaciones y se puede asociar a cualquier opiáceo de rescate, con una buena tolerancia cutánea (38). El fentanilo en su uso transmucoso oral tiene un inicio de acción rápido (8-10 minutos) lo que le convierte en un tratamiento específico del dolor irruptivo (39,40). Las indicaciones y los fármacos más adecuados para el tratamiento con opiáceos por vía raquídea son un tema actual de controversia (41).

Desgraciadamente, hoy en día, el uso eficaz de los opiáceos aún se encuentra frenado por la imagen negativa en la sociedad y el miedo a los efectos secundarios (10,41).

Los analgésicos coadyuvantes son fármacos que pueden asociarse a los utilizados en la escalera analgésica, potenciando la acción de los analgésicos o bien siendo efectivos por sí mismos para ciertos tipos de dolor (42). Los corticoides se pueden utilizar como coanalgésicos en casos de dolor por aumento de la presión intracraneal, por compresión nerviosa y/o medular, dolor óseo, por hepatomegalia o por linfedema. Cuando se utilizan de forma prolongada no se deben suspender de forma brusca, salvo en situaciones preagónicas, y siempre que sea posible, se recomienda la toma única por la mañana. Los antidepresivos como la amitriptilina pueden ser útiles en los pacientes con dolor por deafferentización, mientras que los anticonvulsivantes son eficaces en el dolor neuropático, los neurolépticos en el dolor por tenesmo rectal y los ansiolíticos en el dolor asociado a ansiedad.

OTRAS TERAPÉUTICAS

Los tratamientos específicos pueden contribuir en ocasiones, a disminuir el dolor de los pacientes con cáncer avanzado. Las terapias intervencionistas antiálgicas desempeñan un papel determinante en la paliación del dolor oncológico severo. Se tratan de técnicas poco invasivas, con una tasa moderada de efectos adversos y complicaciones, que alcanzan un alto porcentaje de éxito en aquellos pacientes con un inadecuado control del dolor a pesar de un tratamiento conservador adecuado según la escalera analgésica de la OMS. En general, la cirugía antiálgica debe ser considerada en pacientes con esperanza de vida superior a seis meses, con un estado general lo suficientemente bueno como para soportar la intervención (43-45). Las terapias intervencionistas antiálgicas pueden dividirse en: a) dispositivos para la administración directa de analgesia; b) neuroablación y bloqueos nerviosos; y c) neuroestimulación (46). La técnica a realizar y el momento adecuado debe decidirse por un equipo interdisciplinario que valore cada caso. En ocasiones, aquellos casos de neoplasias voluminosas en los que no existen terapias eficaces, la resección parcial de la masa tumoral puede ser una opción paliativa para evitar la compresión de estructuras vecinas y lograr el alivio de síntomas causados por la masa neoplásica. De esta forma se pueden realizar distintos tipos de intervenciones como pueden ser resecciones viscerales no

radicales para yugular una hemorragia, o resecciones *toilet* como mastectomías o amputaciones de un miembro por neoplasia ulcerada, linfadenectomías, o resecciones perineales.

La radioterapia se ha demostrado eficaz en el control del dolor por metástasis óseas, logrando aliviar el dolor en el 70-100% de los casos con lesión única, independientemente del tumor primario (8,47).

TRATAMIENTO EN LOS ÚLTIMOS DÍAS DE LA VIDA

Generalmente el dolor no suele ser un problema si previamente ha estado bien controlado. En estos casos debe mantenerse la analgesia y únicamente pasar de vía oral a subcutánea en dosis equivalentes a medida que el paciente deja de deglutir o mantener la vía transdérmica. Sin embargo, hay pacientes en los que el dolor aumenta o aparece de nuevo, por lo que si no estaban en tratamiento con opioides mayores deben iniciarse, y si ya estaban tomando opioides, debe subirse la dosis un 30-50% (48). Por otra parte, siempre se deben considerar nuevas causas de dolor que puedan aparecer en los últimos días de vida (Tabla IV). Los sonidos o quejidos que en ocasiones emite el paciente no significan que tenga dolor, lo cual debe explicarse a la familia, pero dado que la comunicación con el paciente es muy limitada, debemos actuar siempre otorgando el beneficio de la duda, indicando dosis extras de analgesia cuando la familia tenga la impresión de sufrimiento.

TABLA IV
NUEVAS CAUSAS DE DOLOR EN LOS ÚLTIMOS
DÍAS DE VIDA

<i>Problema</i>	<i>Solución</i>
Intolerancia a la medicación oral	Cambio a vía subcutánea (preferible)
Retención urinaria	Sonda vesical
Estreñimiento	Medidas protocolizadas de evacuación No enemas
Movilización del paciente	Evitar movilizaciones innecesarias Dosis extra de analgesia antes de la movilización
Candidiasis oral	
Sequedad de boca	Protocolo estricto de cuidados de la boca
Úlceras de decúbito	Medidas habituales junto con gel anestésico

SÍNTOMAS DIGESTIVOS

Los síntomas digestivos considerados en conjunto son los más frecuentes. A continuación revisamos algunos de los más frecuentes.

NÁUSEAS Y VÓMITOS

Las náuseas y los vómitos pueden llegar a ser más angustiosos que el dolor. Son un reflejo coordinado y complejo consecuencia final de una gran variedad de estímulos que llegan al centro del vómito por diferentes vías procedentes de la corteza, de los núcleos vestibulares, de la zona gatillo quimiorreceptora y de órganos vestibulares. La dopamina, la serotonina, la histamina, la acetilcolina y la sustancia P parecen ser importantes neurotransmisores implicados (10).

Las causas que originan las náuseas y los vómitos en el paciente terminal son múltiples. Pueden tener su origen en el tumor o en el tratamiento y a nivel del sistema nervioso central o a nivel del sistema digestivo. Posibles etiologías son obstrucción intestinal, carcinomatosis peritoneal, hepatomegalia, constipación, irritación gástrica por sangre, hierro, AINE, corticosteroides y antibióticos, hipertensión intracraneal, hipercalcemia, uricemia, hiponatremia, opiáceos, anticolinérgicos, radioterapia y quimioterapia (17,18). La emesis se ve también influida por estados emocionales. La historia clínica permite orientar el diagnóstico diferencial buscando aquellas causas que sean reversibles.

Las fenotiazinas (haloperidol, clorpromazina), la metoclopramida, y los antihistamínicos H1 (ciclina y meclocina) tienen actividad antiemética, actuando a nivel de diferentes receptores involucrados en el control del vómito (18,49). En cada situación habrá que valorar el tratamiento más adecuado (10,17,18). Los corticosteroides podrían tener un efecto antiemético similar al observado en pacientes con poliquimioterapia, independientemente de que puedan disminuir el edema tumoral, y una acción aditiva a los antieméticos señalados (10).

Los antagonistas serotoninérgicos (5-HT₃) previenen las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia. En este grupo podemos encontrar el ondansetrón, granisetron, dolasetron, tropisetron y palonosetrón. No existen grandes diferencias en cuanto a eficacia y toxicidad entre estos fármacos cuando se utilizan a dosis y pautas apropiadas (50,51).

Estudios recientes fase III muestran que los antagonistas de la neurokinina 1 (aprepitant), una nueva clase de fármacos antieméticos, en combinación con dexametasona y antagonistas de 5-HT₃ obtienen mejor control de las náuseas y vómitos agudos inducidos por quimioterapia y, lo que es más importante, controlan significativamente los vómitos diferidos, aunque no tanto las náuseas (51-53).

OBSTRUCCIÓN INTESTINAL

Posibles etiologías de oclusión gastrointestinal pueden ser las neoplasias abdominales y pélvicas, las adherencias secundarias a cirugía o radioterapia y el íleo paralítico secundario a la vincristina. En muchas ocasiones las obstrucciones distales al estómago son completas e intermitentes (54). Son frecuentes las obstrucciones a diferentes niveles.

La cirugía debe contemplarse siempre, ya que una proporción importante de las obstrucciones intestinales

no tienen su causa en el tumor (55,56), aunque habrá que considerar la situación de base del enfermo, el estado general y la existencia de una posible causa solucionable quirúrgicamente. El manejo conservador de la obstrucción intestinal consiste en dieta absoluta, sonda nasogástrica, fluidoterapia, junto con el uso de enemas y de laxantes, evitando la lactulosa que produce flatulencia o aquellos que estimulan el peristaltismo y pueden producir dolor (10). Tanto los pacientes que se someten a la cirugía exploradora como aquellos manejados de forma conservadora, deben recibir un tratamiento adecuado con opioides, análogos de la somatostatina, antieméticos y corticoesteroides, dado que ofrece una buena paliación de los síntomas y puede ayudar a la resolución de una oclusión incompleta o casi completa, al menos de forma temporal (57).

En las obstrucciones gástricas y duodenales, la paliación mediante resección laparoscópica ofrece mejores resultados que intervenciones menos agresivas como la gastroyeyunostomía, aunque con un mayor índice de morbimortalidad (58). El manejo óptimo de las obstrucciones de intestino delgado en pacientes con cáncer avanzado no está bien definido. Si la obstrucción no se resuelve con un tratamiento conservador se debe considerar la cirugía, cuyo procedimiento estará determinado por los hallazgos de la intervención. En manos expertas, esta exploración puede realizarse incluso por laparoscopia (59). Los pacientes con cáncer avanzado con una obstrucción colónica pueden beneficiarse de derivaciones digestivas o colostomías para solucionar una oclusión intestinal o dificultad de tránsito a nivel de intestino grueso, tanto por vía laparoscópica como por cirugía abierta.

CONSTIPACIÓN

El 60% de los pacientes con debilidad extrema y el 80% de los pacientes en tratamiento con opioides padecen estreñimiento. Entre las posibles causas se puede ser secundario al uso de opioides, al cáncer (por su localización), encamamiento, escasa ingesta, deshidratación, a trastornos bioquímicos y a alteraciones neurológicas (neuropatías, compresión medular) (17,19). Este síntoma puede llegar a tener mucha importancia para el paciente y es necesario desde un principio adoptar una serie de medidas generales como aumentar la actividad, modificar la dieta y pautar un tratamiento laxante adecuado (17). Aquellos laxantes que aumenten el residuo pueden no ser eficaces en pacientes con debilidad (17). Habrá que comenzar con laxantes que estimulen el peristaltismo salvo que exista una obstrucción incompleta. Posteriormente, se puede añadir lactulosa, sales de magnesio o parafina líquida. Sin embargo, cuando un paciente se encuentra en la fase de agonía no deben administrarse enemas (48).

DISFAGIA

La causa de la disfagia puede ser secundaria a una neoplasia de cabeza, cuello o tracto digestivo superior, a

alteraciones de la mucosa oral (candidiasis, xerostomía, úlceras bucales, gingivostomatitis), al tratamiento (cirugía, radioterapia), por causas concurrentes (esofagitis por reflujo), por debilidad o tener un origen neuromuscular.

Los cuidados generales son fundamentales. Es importante, en la medida de lo posible, evitar técnicas agresivas como el sondaje nasogástrico. La dieta debe ser blanda y en pequeñas cantidades (poco y a menudo) y administrar suplementos dietéticos según la situación del paciente. En aquellos casos de disfagia por obstrucción tumoral, se puede intentar paliar por medio de radioterapia, tratamiento intraluminal con láser, dilataciones y corticoesteroides. En casos seleccionados estarán indicadas medidas agresivas como la gastrostomía para asegurar la alimentación (60). La alimentación parenteral sólo está justificada si se plantea de forma temporal para lograr algún objetivo concreto.

SEQUEDAD DE BOCA Y ESTOMATITIS

La boca es asiento de numerosas patologías que en muchas ocasiones dificultan el tratamiento del paciente y que condicionan de forma importante su calidad de vida. En muchas ocasiones es resultado de una mala higiene o deficiencias nutricionales, pero también puede ser debida a procesos infecciosos (candidiasis y úlceras aftosas) o tumorales, respiración oral, uso de oxígeno, medicamentos (antihistamínicos, anticolinérgicos, anti-depresivos tricíclicos, citotóxicos, antibióticos, corticoides), depresión, ansiedad, o destrucción de glándulas salivares por radioterapia (5,17,18).

El tratamiento debe intentar corregir las posibles causas etiológicas siempre que sea posible. La sequedad de boca, como signo de deshidratación, no justifica la fluidoterapia intravenosa o por sonda nasogástrica, y generalmente puede solucionarse con medidas locales (5). Administrar frecuentes sorbos de agua, enjuagues con solución de hexetidina, nistatina y manzanilla, y la saliva artificial permiten tratar la sequedad de boca. Los anestésicos locales (lidocaína, mepivacaína), las aplicaciones locales de difenidramina y el sucralfato pueden utilizarse en el tratamiento sintomático de la estomatitis. Recientemente, el factor de crecimiento de queratinocitos ha demostrado tener un efecto beneficioso sobre la mucositis inducida por quimioterapia, siendo precisas dosis menores de opioides y por menos días, junto con una menor incidencia de procesos febriles (61).

SÍNTOMAS RESPIRATORIOS

Los síntomas respiratorios más frecuentes son la disnea, el aumento de secreciones en las vías aéreas en las últimas 48 a 24 horas de vida (*death rattle*), la tos y el hipo.

DISNEA

La prevalencia de la disnea en pacientes oncológicos varía entre el 21 y 90% (62).

La disnea en el paciente con cáncer puede tener múltiples etiologías que precisen de diferentes tratamientos (antibióticos, diuréticos, digitálicos, corticoides, oxígeno, etc.). Las infecciones pulmonares, la anemia, la insuficiencia cardiaca, el embolismo pulmonar, el broncoespasmo, el derrame pleural, el derrame pericárdico, las metástasis pulmonares y la linfangitis carcinomatosa, la neumonitis secundaria a radioterapia o quimioterapia y la obstrucción de vías respiratorias altas son algunas de las causas más frecuentes (17,62).

La disnea provoca una sensación de pánico que genera gran angustia en el paciente y la familia. El objetivo es aliviar la sensación de disnea y ansiedad. El tratamiento de elección es la morfina (48). Se deben individualizar las dosis. Si el paciente no tomaba morfina previamente, la disnea debe tratarse con dosis bajas (30 mg/24 h subcutánea). Las dosis de inicio serán más bajas en ancianos y pacientes con insuficiencia renal. Si el paciente estaba ya en tratamiento con morfina, se debe subir la dosis en un 30-50%. Debe utilizarse preferiblemente por vía subcutánea. Inicialmente la dosis puede utilizarse sólo a demanda, dejándola pautada en caso de que la disnea progrese. Si la disnea se acompaña de ansiedad puede utilizarse un ansiolítico como el lorazepam o diazepam, y si no puede utilizarse la vía oral, utilizaremos midazolam por vía subcutánea. En situaciones con incremento de la rigidez pulmonar, como la linfangitis carcinomatosa, se puede recurrir a la nebulización de una solución al 0,25-0,5% de bupivacaína que anestesia los receptores J yuxtacapilares (10). La utilización de morfina nebulizada es bastante controvertida (63). El oxígeno puede ser útil en el paciente agónico con hipoxemia, pero es más discutible su eficacia para disminuir la disnea en pacientes terminales en los que no se ha objetivado hipoxemia (62).

Terapias alternativas que pueden resultar útiles para el alivio de la disnea pueden ser no dejar sólo al paciente ayundándole a relajarse mediante palabras o ejercicios respiratorios, abrir la ventana o abanicar suavemente al paciente, o colocar al paciente en una posición que le resulte cómoda (48).

DEATH RATTLE

Los estertores suelen ser un indicador potente de que el paciente se está muriendo y aparece entre 16-57 horas antes de la muerte (62). Es un síntoma angustioso para la familia ya que piensan que el enfermo se está ahogando, por lo que es importante explicarles que cuando aparecen los estertores el enfermo suele estar inconsciente y no le producen dificultad respiratoria.

El tratamiento se dirige para secar las secreciones. Para ser eficaz se debe instaurar de forma precoz, cuando el paciente está entrando en la fase de agonía porque si no el efecto es escaso. Se puede empezar con butilbromuro de hioscina (20-40 mg subcutánea o intravenosa cada 6-8 horas) de forma preventiva y pasar a hidrobromuro de hioscina (0,5-1 mg subcutánea cada 4-6 horas) en caso de que aumenten o interese mayor sedación del paciente (5,17-8,48). La aspiración no está

indicada, ya que es traumática y poco efectiva. La emplearemos sólo cuando el enfermo esté inconsciente, las secreciones estén en la orofaringe y para tranquilizar a la familia.

TOS

La tos persistente facilita el vómito, puede incrementar el dolor torácico y dificultar el sueño. Su tratamiento dependerá de la etiología, de las características del paciente y de las características de la tos (húmeda productiva, húmeda no productiva, o seca). En cada situación se podrá utilizar drenajes posturales, fisioterapia respiratoria, fármacos antitusígenos opiáceos, nebulizaciones con bupivacaína, humidificación del aire, etc.

SÍNTOMAS NEUROPSICOLÓGICOS

La depresión, la ansiedad y la tristeza son síntomas difíciles de valorar en la enfermedad terminal. A continuación analizaremos el *delirium*.

DELIRIUM

El *delirium* se puede producir por progresión neoplásica cerebral, síndrome paraneoplásico, trastornos hidroelectrolíticos o metabólicos, o por toxicidad farmacológica (opioides, esteroides) y puede empeorar por una retención aguda de orina, fecaloma, dolor mal controlado, inmovilidad o ansiedad (48,64). No todos los *delirium* son terminales y pueden aparecer en otros momentos de la evolución del enfermo con cáncer avanzado desencadenados por una causa reversible hasta en un 50% de los pacientes. Se deben diagnosticar de forma precoz, tratar los posibles factores etiológicos, rehidratar de forma ajustada al paciente y prestar especial atención al opioide en uso, la dosis y la vía de administración, valorando cuidadosamente cualquier bajada de dosis. El manejo farmacológico del *delirium* está indicado en aquellos pacientes que están agitados o tienen alucinaciones desagradables y no es necesario en pacientes con *delirium* hipoactivo. El tratamiento de elección es el haloperidol subcutáneo: dosis entre 2,5-5 mg cada 6 horas. Si se quiere controlar rápidamente la agitación, administrar 1-2 mg cada 15-30 minutos, según se requiera durante la primera hora, y después cada 60 minutos según se precise. Posteriormente cambiar a una administración cada 6 horas. Si el haloperidol no puede controlar los síntomas, recurrir a la levomepromazina (12,5-25 mg cada 4-8 horas).

OTROS

El paciente con cáncer en situación terminal puede presentar otros síntomas durante su evolución aparte de los tratados previamente. En la tabla V se muestra el tratamiento paliativo de algunos de los mismos.

TABLA V
TRATAMIENTO PALIATIVO DE OTROS SÍNTOMAS
EN EL PACIENTE TERMINAL

Ascitis	Drenaje
Diarrea	Anticolinérgicos. Dieta Enemas de esteroides (en cáncer infiltrante de recto)
Irritación gástrica	Antiácidos. Anti H2. Inhibidores de la bomba de protones
Hemoptisis masiva	Morfina subcutánea
Hipo	Metoclopramida, clorpromacina, haloperidol
Convulsión	Anticonvulsivantes
Inquietud terminal	Tratamiento específico Sedación
Hipercalcemia	Tratamiento específico Bifosfonatos
Retención urinaria	Sonda vesical Betanecol (en vejiga neurógena)
Incontinencia urinaria	Sonda vesical
Mioclonias	Signo precoz de neurotoxicidad opioide: rotación de opioides Secundario a fármacos: metoclopramida, neurolépticos
Prurito	Colestiramina. Antihistamínicos. Esteroides. Benzodiacepinas
Decúbitos	Tratamiento postural. Curas tópicas
Úlceras malignas	Grasa empapada con adrenalina. Antisépticos locales Antibióticos sistémicos

LA PROBLEMÁTICA DE LA SEDACIÓN

En las fases más avanzadas de la enfermedad neoplásica pueden presentarse múltiples síntomas que aumentan el sufrimiento del paciente y suponen una alta demanda asistencial y humana, lo que obliga a un correcto tratamiento, médico y humano, con el objetivo de cubrir las necesidades del enfermo y mejorar, o al menos evitar el deterioro, de su calidad de vida (64,65). A pesar de los importantes avances en el campo del control de síntomas, en ocasiones el alivio del sufrimiento del paciente puede conllevar una disminución de su nivel de conciencia, debido a un síntoma intenso y refractario a otras medidas (66,67).

La creencia de que esta situación es poco común quedó en entredicho a finales de los años 90 debido a estudios que demostraban que hasta un 52% de los pacientes precisaban de ella en el final de la vida (68). Sin embargo, aún hoy día, el tema de la sedación continúa siendo controvertido y sujeto a debate. Por ello, a lo largo de este capítulo, analizaremos los conceptos básicos en lo referente a este tema.

CONCEPTO DE SEDACIÓN

Sedación es un término frecuentemente utilizado en cuidados intensivos o anestesia en referencia a métodos

farmacológicos empleados para disminuir el nivel de conciencia de un paciente con objeto de calmar el dolor o la ansiedad (69). En cuidados paliativos, la sedación describe el procedimiento médico que, a través de la prescripción de fármacos, busca intencionadamente la reducción del nivel de conciencia de un paciente para paliar o aliviar síntomas intolerables, tanto físicos como psicológicos, y el estrés que estos producen. Cuando este acto se realiza al final de la vida se denomina “sedación en la agonía” (68,70,71). En lo referente a este tema, es conveniente reseñar dos definiciones que es importante conocer.

—*Sedación paliativa*: consiste en la administración deliberada de fármacos, en las dosis y combinaciones requeridas, para reducir la conciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal, tanto como sea preciso para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios y con su consentimiento explícito, implícito o delegado (72). Esta formulación incluye aquellas situaciones de agravamiento sintomático en forma progresiva o en crisis, así como medidas diagnósticas o terapéuticas que sean percibidas como intolerables para el enfermo (73).

—*Sedación en la agonía*: se refiere a la administración deliberada de fármacos para lograr el alivio inalcanzable con otras medidas, de un sufrimiento físico y/o psicológico, mediante la disminución suficientemente profunda y previsible de la conciencia en un paciente cuya muerte se prevé muy próxima y con su consentimiento explícito, implícito o delegado (72,74).

El concepto de sedación en la agonía hace referencia a *síntomas refractarios*. El término *síntoma refractario* puede ser aplicado cuando un síntoma no puede ser adecuadamente controlado a pesar de esfuerzos agresivos para encontrar una terapia tolerable que no comprometa la conciencia (75). Porta amplía esta definición al encuadrar estos *esfuerzos agresivos* en un marco temporal que denomina tiempo razonable, y que pretende evitar que el paciente permanezca con sufrimiento más tiempo del requerido para descartar las *terapias tolerables* (76). En conclusión, el término refractario se aplicaría a un síntoma cuando este no puede ser adecuadamente controlado a pesar de los intensos esfuerzos para hallar un tratamiento tolerable en un plazo de tiempo razonable sin que comprometa la conciencia del paciente. La sedación se establece como la única medida posible para aliviar este sufrimiento, asumiendo los potenciales riesgos que esta comporta, con el consentimiento del paciente y previendo en algunos casos su reversibilidad.

Así mismo, también resulta de interés clasificar la sedación según su intención, duración y el nivel de conciencia que pretende conseguir (69,72,76,77):

—Según su objetivo se distingue la *sedación primaria*, la cual describiría una intervención terapéutica que pretende la disminución del nivel de conciencia de un paciente, y la *sedación secundaria*, en la que la disminución de la conciencia del paciente es un efecto colateral del fármaco administrado para el tratamiento de un síntoma.

—Según su temporalidad se diferencia la *sedación intermitente*, la cual permite períodos de alerta al paciente, y la *sedación continua*, que mantiene la disminución de la conciencia de un paciente de forma permanente.

—Según su intensidad se puede clasificar en *sedación superficial*, aquella que permite la comunicación del paciente con las personas que lo atienden, *sedación profunda*, aquella que mantiene al paciente en estado de inconsciencia, y *sedación súbita*, la que produce una rápida y súbita pérdida de la conciencia.

FRECUENCIA E INDICACIONES DE LA SEDACIÓN

Los estudios muestran frecuencias comprendidas entre el 1% y el 72%, con un promedio del 25%. En nuestro Servicio de Oncología Médica, con una planta de hospitalización de 32 camas, aproximadamente 15-20 de ellas están ocupadas por pacientes con enfermedad neoplásica progresiva, entre 4 y 7 por pacientes terminales, y 1-3 por pacientes en fase de agonía. La sedación es precisa en alrededor del 4-7% de los casos. Esta variabilidad se atribuye a múltiples factores: la definición de sedación empleada, el diseño del estudio (prospectivo, retrospectivo), el tipo de sedación empleado (proporcional, súbito), el lugar donde se realiza la sedación (el hogar o el hospital), las indicaciones, o las diferencias religiosas, culturales y étnicas (78,79). Las neoplasias primarias que suelen padecer son, en orden descendiente, las pulmonares, las digestivas y las de mama (68,74,80).

En cuanto a las indicaciones de la sedación, las principales son el *delirium*, la disnea, el deterioro general, el distrés psicológico y el dolor (76,78). De esto se extrae que el dolor no es ni mucho menos la causa más frecuente de la sedación, sino que la sedación es más frecuentemente indicada ante *delirium*, disnea e incluso distrés psicológico.

El distrés psicológico, unido a algunos de los síntomas físicos, puede ser motivo de sedación en más de la mitad de los pacientes. En un inicio se produjo cierto rechazo a la sedación por motivos psicológicos dada la dificultad, sino imposibilidad, para distinguir cuánto sufrimiento corresponde a una causa somática o a una psicológica. Sin embargo, actualmente y cada vez más, la literatura considera como indicación de sedación el sufrimiento psicológico, representando en algunas series hasta un tercio de los casos (69,74,78,81).

INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO EN LA SEDACIÓN

Actualmente, la mayoría de los médicos informan del diagnóstico de cáncer. Sin embargo, la información sobre el pronóstico de la enfermedad es menos frecuente (82,83). El término pronóstico no sólo hace referencia a la expectativa de vida cronológica, sino también a aspectos como la calidad de vida restante y sus implicaciones prácticas, tales como completar asuntos pendientes o reconciliar relaciones perdidas. Discutir sobre el pronóstico puede ser difícil para los pacientes, pero el fracaso en obtener información sobre su pronóstico cuando el paciente pregunta puede disminuir la confianza en la relación médico-paciente (84).

Los pacientes y sus familias entienden poco el uso de eufemismos o el lenguaje médico técnico, y retienen poca información después de una entrevista médica (82,83). Para intentar corregir esta situación, además de emplear un lenguaje adecuado, el médico debe presentar la información de una manera neutral para evitar vicios como la coerción o la manipulación, lo cual puede resultar muy difícil, especialmente cuando el profesional tiene un marcado interés en que el paciente siga una determinada conducta terapéutica o cuando intenta darle alguna esperanza (85,86). No hay que olvidar que el paciente se encuentra en una situación de máxima fragilidad, en donde su autonomía puede verse vulnerada (87). Decir la verdad a un paciente con una enfermedad terminal, de manera amable y adecuada, es quizás una de las tareas más difíciles a la que puede enfrentarse un profesional sanitario.

La competencia del paciente, es decir, su capacidad para decidir, es un punto crucial para el consentimiento informado, el cual es uno de los garantes éticos en el proceso de toma de decisiones en la sedación paliativa (74,77). La competencia del paciente debe ser continuamente monitorizada y documentada en las historias clínicas, y cuando el paciente no es competente debería idealmente contarse con otros mecanismos de participación del paciente en la toma de decisiones al final de la vida. Si esta falta de capacidad es grave y permanente,

el derecho a consentir o rechazar el tratamiento corresponderá a los representantes legales, familiares o allegados según lo establezcan las leyes de cada país (86). La decisión de estos deberá ajustarse a las supuestas preferencias del paciente o en el mejor interés del mismo en caso de que en algún momento hubieses tenido capacidad de juicio (88). Cuando no existen familiares o personas vinculadas y el enfermo no es competente para compartir las decisiones, se entiende que el equipo sanitario puede asumir razonablemente la responsabilidad en las intervenciones que a su juicio clínico beneficien más al paciente.

FÁRMACOS EMPLEADOS EN LA SEDACIÓN

El midazolam, el haloperidol, la levomepromazina y la morfina son los fármacos prescritos con mayor frecuencia en la sedación (74,81,89). El midazolam es el fármaco de elección, por su rápido inicio de acción, la posibilidad de combinarlo con otros fármacos habituales en cuidados paliativos, su administración subcutánea, y disponer de un antídoto (flumacénil). En cambio, el haloperidol tiene una acción principalmente antipsicótica y no es muy sedante (76,89,90). Solamente en el caso de tratarse de un delirium se deberían considerar los neurolepticos como primera opción (Tabla VI).

En un paciente que no ha recibido previamente benzodiazepinas, se recomienda iniciar una infusión continua subcutánea o endovenosa de midazolam a una dosis entre 0,4-0,8 mg/hora, con una dosis de carga de 5-10 mg/sc e iguales dosis de rescate. Así, a partir de la dosis requerida el día anterior se podría calcular la dosis necesaria, y para evitar el efecto bolus puede suministrarse en infusión continua, pudiéndose modificar ésta tanto como sea necesario hasta conseguir el objetivo terapéutico (70,76).

Si se desea una sedación rápida y profunda, es aconsejable una dosis de carga de midazolam intravenosa de 5 mg, seguida de una infusión de midazolam de 10 mg en 100 ml de solución salina hasta que el paciente esté profundamente sedado (bajo supervisión médica), lo cual ocurre normalmente en tres minutos (91). Dosis superiores a 160-200 mg/día de midazolam pueden resultar en agitación paradójica debido a la saturación del sistema GABAérgico, por lo que debe considerarse el añadir o cambiar la medicación sedante (Tabla VII).

Si falla el midazolam, la siguiente alternativa es la levomepromazina. La dosis de inicio aconsejada es de 25 mg/sc cada seis horas o una infusión continua subcutánea de 100 mg/día, con una dosis de rescate entre 12,5-25 mg. Igualmente, la dosis se puede calcular en función de las dosis de rescates requeridas, hasta un máximo de 300 mg/día (76,81).

Si fallan las benzodiazepinas y los neurolepticos, debe considerarse el uso de barbitúricos (fenobarbital, tiopental). Debido al bajo margen de seguridad, sus efectos cardiovasculares y a la inexistencia de un antídoto, algunos autores consideran que el propofol pueda ser una mejor alternativa (76). La dosis de carga recomendada de fenobarbital es de 100-200 mg intramuscu-

TABLA VI

FÁRMACOS EMPLEADOS EN LA SEDACIÓN EN LA AGONÍA

Midazolam: de elección

¿En tratamiento previamente con benzodiazepinas?

- | | |
|---------------|--|
| a) Sí: vía SC | DI: 5-10 mg
ICSI/24 h: 1-2 mg/h
DR: 5-10 mg
ajuste posterior de dosis según rescate |
| b) No: vía SC | DI: 2,5-5 mg
ICSC/24 h: 0,4-0,8 mg/h
DR: 2,5-5 mg
ajuste posterior de dosis según rescate |
| c) Sí: vía IV | 3,5 mg (2,3 cc) c/ 5 min
monitorizar Ramsay hasta R II-III |
| d) No: vía IV | 1,5 mg (1 cc) c/ 5 min
monitorizar Ramsay hasta R II-III |

Sedación

- Intermitente: DR a necesidad
- Continua: ICIV o ICSC = DR x 6 (con ajuste de dosis)
- Rápida y profunda: DC: 5 mg IV. ICIV: 10 mg*

Levomepromazina

Primera opción si fracasa midazolam

Reducir midazolam 50% en las primeras 24 h, y 33% cada día monitorizando respuesta

- | | |
|------------|--|
| a) Vía SC: | DI: 12,5-25 mg
DR: 12,5 mg
ICSC/24 h: 100 mg
ajuste posterior de dosis según rescate |
| b) Vía IV: | DI: 6,25-12,5 mg
DR: 6,35 mg
ICIV/24 h: 50 mg
ajuste posterior de dosis según rescate |

Fallo sedación con midazolam y/o levomepromazina

Suspender midazolam y/o levomepromazina y disminuir opioide un 50%

- | | |
|-----------------------------------|---|
| a) Vía IV:
<i>Propofol</i> | DI: 0,5-1 mg/kg en 1-3 min
DR: 50% de la DI
ICVI/24 h: 1 mg/kg/h
No mezclar con otros fármacos |
| b) Vía SC:
<i>Fenobarbital</i> | DI: 100-200 mg/IM
DR: 100 mg/IM o SC
ISCS/24 h: 600-1.600 mg/d
No mezclar con otros fármacos |

DI: dosis de inicio; DR: dosis de rescate; ICSC: infusión continua subcutánea; ICIV: infusión continua intravenosa.*Infusión de 10 mg en 100 cc suero salino hasta sedación profunda.

TABLA VII
USOS DEL MIDAZOLAM Y SUS EFECTOS

Efecto	Dosis	Dosis para un peso de 70 kg	Depresión respiratoria
Ansiolisis	0,07-0,08 mg/kg	5-7 mg IM	No
Hipnosis	IM		
Inducción anestesia	0,1-0,35 mg/kg IV	7 mg; aumento progresivo de 1 mg en 1 mg hasta perder conciencia 0,20 mg IV	Sí Requiere respiración asistida
Sedación profunda	DC: 0,1-0,2 mg/kg IV P: 0,1-0,2 kg/hora IV	7-14 mg en bolo IV; seguido de 7-14 mg/h en perfusión IV	Sí Requiere respiración controlada
Ansiedad intensa en paciente oncológico	DC 2,5-5 mg SC P: 0,4-0,8 mg/día SC	DT 1-3,5 mg/hora SC Máximo 84 mg/día	No
Abolición del reflejo palpebral	> 0,25 mg/kg	15 mg	Sí

DC: dosis de carga. DT: dosis total. P: perfusión.

La depresión respiratoria se produce a partir de dosis mayores de 10,5 mg (0,15 mg/kg)

lar, seguida de una infusión continua subcutánea de 25-60 mg o 2-3 mg/kg intravenosa, con sucesivos incrementos de 100 mg subcutáneos se logra la sedación en la mayoría de los pacientes hasta dosis de mantenimiento habituales entre 600 mg/día. El tiopental sólo puede utilizarse vía intravenosa y no puede mezclarse con otros fármacos. La dosis recomendada es de 50-100 mg, con una infusión de mantenimiento de 5-7 mg/kg/día o 20 mg/hora, con dosis habituales entre 70-180 mg/hora. En caso de requerir una sedación urgente, se puede recurrir a un bolus de 20-50 mg de propofol. En caso contrario, se recomienda un infusión continua intravenosa con 10 mg/hora, con aumentos de 10 mg/hora cada 15-20 minutos (76,79).

DIFERENCIAS ENTRE SEDACIÓN Y EUTANASIA

Uno de los puntos más importantes en el debate ético sobre la sedación es su comparación con la eutanasia. La eutanasia se define como la muerte de una persona producida por un médico con la administración de fármacos ante la solicitud voluntaria y competente de esta. La muerte de una persona sin su consentimiento, ya sea no-voluntaria o involuntaria, es considerada como homicidio. Las otras modalidades como retirar o negar tratamiento fútiles no se consideran eutanasia, y el término de eutanasia pasiva es contradictorio por definición (92).

Elementos esenciales que diferencian la sedación terminal de la eutanasia son la intencionalidad, el proceso y el resultado (66,92,93):

—*Intencionalidad*. El objetivo de la sedación es aliviar el sufrimiento del paciente frente a los síntomas con la prescripción de fármacos sedantes alterando la conciencia del paciente, buscando un estado de indife-

rencia frente al sufrimiento, y cuando la sedación es profunda la vida consciente se pierde. El fin de la eutanasia es provocar la muerte del paciente para librarle de su sufrimiento. La eutanasia elimina la vida física.

—*Proceso*. La sedación requiere del consentimiento informado, precisa una indicación clara, los fármacos empleados y las dosis se ajustan a la respuesta del paciente frente al sufrimiento que genera el síntoma, evaluando todo el proceso y registrándolo en la historia clínica. Se debe emplear siempre la dosis mínima eficaz, es decir, la precisa para controlar el síntoma refractario sin añadir efectos secundarios por un exceso de dosis en relación a la que sería necesaria para controlar dicho síntoma. La eutanasia requiere de la solicitud expresa y reiterada del paciente, y de fármacos y/o combinaciones letales que garanticen una muerte rápida.

—*Carácter temporal*. La sedación se plantea como un acto circunstancial, que depende exclusivamente de la aparición de síntomas refractarios intolerables. En cambio, la eutanasia se trata de un acto planificado.

—*Resultado*. El parámetro de éxito terapéutico de la sedación es el alivio del sufrimiento, el cual debe ser contrastado con un sistema evaluativo. El parámetro de éxito de la eutanasia es la muerte del paciente. (Tabla VIII).

No existen evidencias de que la sedación acorte la vida del paciente, aunque algunos autores tienen esta percepción (68,74,90,94). No obstante, aun asumiendo que la sedación paliativa en la agonía pudiese adelantar el fallecimiento de un paciente, el principio ético del doble-efecto, que defiende que un efecto perjudicial puede ser permisible si no es producido intencionalmente y ocurre como efecto secundario de una acción benéfica (95), proporciona una fuerte base moral, legal y ética, que soporta la validez de esta maniobra terapéutica en el paciente que sufre como consecuencia de un síntoma refractario (79).

TABLA VIII
FACTORES CON PROBABLE INFLUENCIA

	<i>Sedación</i>	<i>Eutanasia</i>
Intención	Aliviar el sufrimiento mediante el alivio del síntoma	Aliviar el sufrimiento mediante la muerte del paciente
Proceso	Excepcionalmente consentimiento implícito y delegado	Consentimiento explícito reiterado y por escrito
Dosis	Dosis mínima eficaz	Dosis letales
Resultado	Confort del paciente	Muerte del paciente
Reversibilidad	Sí (o abierta a ella aunque no se pueda)	No
Legalidad	Sí	No

Morir con integridad y dignidad es hacerlo rodeado de amor y de los cuidados óptimos para su confort de acuerdo a los recursos disponibles, agotando todos los medios para un adecuado control sintomático incluyendo maniobras como la sedación paliativa cuando este control no sea posible debido a la presencia de un síntoma refractario para asegurar una muerte serena (80,96). Nuestra responsabilidad moral es asegurar que los cuidados paliativos sean ampliamente disponibles, fácilmente accesibles y universalmente enseñados en las escuelas de Medicina y de Enfermería, ya que de lo con-

trario difícilmente se podrá criticar a aquellos que ante tales carencias abogan por la legalización de la eutanasia (97,98).

CORRESPONDENCIA:

M. González Barón
Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario La Paz
Paseo de la Castellana, 261
28046 Madrid

BIBLIOGRAFÍA

- González Barón M. Concepto de Medicina Paliativa. En: González Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, editores. Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento de soporte en el enfermo con cáncer. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1996. p. 3-6.
- González Barón M, Casado E, Rodríguez García JM. Principios de Medicina Paliativa. En: González Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, editores. Oncología Clínica, vol I. Fundamentos y patología general. Madrid: Editorial Interamericana; 1998. p. 659-62.
- González Barón M, Barón Saura JM, Chacón López-Muñoz JJ. Actitud médica ante el enfermo terminal. Med Clin (Barc) 1991; 96 (11): 422-3.
- González Barón M, Jalón JJ, Feliu J. Definición de enfermo terminal y preterminal. En: González Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, editores. Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento de soporte en el enfermo con cáncer. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1996. p. 1083-90.
- Saunders C. Principios del control de síntomas en los cuidados terminales. Clínicas Médicas de Norteamérica 1982; 66: 1125-39.
- González Barón M, Poveda J, Barón JM. Cuidados del enfermo terminal. En: Fundamentos de oncología médica. M González Barón, editores. Madrid: Interamericana McGraw-Hill; 1989. p. 234-8.
- Sanz Ortiz J. Principios y prácticas de los cuidados paliativos. Med Clin 1989; 92: 143-5.
- Konski A, Feigenberg Ss, Chow S. Palliative Radiation Therapy. Semin Oncol 2005; 32: 156-64.
- Houts PS, Yasko JM, Harvey HA, et al. Unmet needs of persons with cancer in Pennsylvania during the period of terminal care. Cancer 1988; 62: 627-34.
- Kirkham SR. Palliative care of the patient with advanced cancer. Cancer Treatment Reviews 1989; 16: 119-28.
- Milch RA. Palliative surgery. Semin Oncol 2005; 32: 165-8.
- Romond EH, Metcalfe MS, MacDonald JS. Palliative chemotherapy and hormonal therapy. Semin Oncol 1985; 12: 384-9.
- Carrión Galindo JR, Flores Sañudo E, García Alonso P, et al. Tratamiento del dolor en el enfermo oncológico. Neoplasia 1987; 4: 33-45.
- Ester MW, Vizek M, Turgeon MS. Pain of terminal cancer patients. Arch Intern Med 1978; 138: 1801-2.
- Hockley JM, Dunlop R, Davies RJ. Survey of distressing symptoms in dying patients and their families in hospital and the response to a symptom control team. BMJ 1988; 296: 1715-7.
- Walsh TD, Saunders C. Hospice care: The treatment of pain in advanced cancer. In: Pain in the cancer patient. Pathogenesis, diagnosis and therapy. Zimmermann M, Drings P, Wagner G, editors. Recent results in cancer research. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag 1984; 89: 201-11.
- Levy MH, Catalano RB. Control of common physical symptoms other than pain in patients with terminal disease. Semin Oncol 1985; 12: 411-30.
- Twycross RG, Lack SA. Therapeutics in terminal cancer. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1990.
- Hadlock DC. The hospice: Intensive care of different kind. Semin Oncol 1985; 12: 357-67.
- Lindblm U, Merskey H, Mumford JM, et al. Pain terms: A

- current list with definitions and notes on usage. *Pain* 1986; 3 (Supl.): S215-S21.
21. Portenoy RK. Cancer pain. *Epidemiology and syndromes. Cancer* 1999; 63 (Supl.): 2298-307.
 22. Bonica JJ. Management of cancer pain. In: *Pain in the cancer patient. Pathogenesis, diagnosis and therapy.* Zimmermann M, Drings P, Wagner G, editors. Recent results in cancer research. Berlin-Heilderberg: Springer-Verlag 1984; 89: 13-27.
 23. Wagner G. Frequency of pain in patients with cancer. In: *Pain in the cancer patient. Pathogenesis, diagnosis and therapy.* Zimmermann M, Drings P, Wagner G, editors. Recent results in cancer research. Berlin-Heilderberg: Springer-Verlag 1984; 89: 64-71.
 24. Foley KM. Síndromes dolorosos en pacientes con cáncer. *Clínicas Médicas de Norteamérica* 1987; 2: 165-80.
 25. Payne R. Cancer pain. *Anatomy, physiology and pharmacology.* *Cancer* 1989; 63 (Supl.): 2266-74.
 26. Redondo A, Andreu M, Feliu J. Visión integrada del tratamiento antiálgico. En: *González Barón M, Ordóñez A, editores. Dolor y cáncer. Hacia una oncología sin dolor.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 325-40.
 27. González Barón M, Muñoz JD, Lacasta MA. Dolor total y sufrimiento. En: *González Barón M, Ordóñez A, editores. Dolor y cáncer. Hacia una oncología sin dolor.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 341-65.
 28. González Barón M, Lacasta MA, Ordoñez A. Un estudio sobre el sufrimiento. Resultados preliminares. En: *González Barón M, Ordóñez A, editores. Dolor y cáncer. Hacia una oncología sin dolor.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 367-86.
 29. González Barón M, Lacasta MA, Ordóñez A. Elaboración de un instrumento que permita identificar y aliviar el sufrimiento. *Estudio preliminar. Med Pal* 2003; 10 (4): 191-201.
 30. González Barón M, Lacasta MA, Ordoñez A, Muñoz D. Drawing up an instrument which allows to identify and suffering relieve. *Eur J Pall Care. Abstracts of 8th Congress of the European Association for Palliative Care, The Hague, The Netherlands, 2003.*
 31. González Barón M, Lacasta MA, Ordóñez A, García Penas A. La astenia: su relación con el dolor y el sufrimiento. En: *González Barón M, Ordóñez A, editores. La astenia tumoral.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004. p. 117-36.
 32. Foley KM, Inturrisi CD. Farmacoterapia analgésica en el dolor por cáncer: principios y prácticas. *Clínicas Médicas de Norteamérica* 1987; 2: 203-28.
 33. Twycross RG. Optimal pharmacological control of chronic cancer pain. In: *Supportive care cancer patients.* Senn HJ, Glaus A, Schmid L., editors. Recent results in cancer research. vol 108. Berlin-Heilderberg: Springer-Verlag; 1984. p 9-17.
 34. Inturrisi CE. Management of cancer pain. *Pharmacology and principles of management. Cancer* 1989; 63 (Supl.): 2308-20.
 35. Wilsder-Smith CH, Schimke J, Osterwalder B, et al. Oral tramadol, a mu-opioid agonist and monoamine reuptake-blocker, and morphine for strong cancer-related pain. *Ann Oncol* 1994; 5: 141-6.
 36. Pichot C, Ruiz-López R. Oxiconona. *Dolor* 2004; 19: 113-7.
 37. Quigley C. A systematic review of hydromorphone in acute and chronic pain. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25: 169-78.
 38. Grond S, Zech D, Lehmann KA, et al. Transdermal fentanyl in the long-term treatment of cancer pain: a prospective study of 50 patients with advanced cancer of gastrointestinal tract or the head and neck region. *Pain* 1997; 69: 191-8.
 39. Coluzzi PH, Schwartzberg L, Conroy JD Jr, et al. Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) and morphine sulphate immediate release (MSIR). *Pain* 2001; 91: 123-30.
 40. Christie JM, Simmonds M, Patt R et al. Dose-titration, multicenter study of oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough pain in cancer patients using transdermal fentanyl for persistent pain. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3238-45.
 41. Foley KM. Controversies in cancer pain. *Medical perspectives.* *Cancer* 1989; 63 (Supl.): 2257-65.
 42. González Barón M, Ordóñez A, editores. *Dolor y cáncer. Hacia una oncología sin dolor.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 325-40.
 43. Gallego Plazas J, Martínez Benaclocha N, Carrato Mena A. Terapias paliativas específicas en Oncología. En: *Manual SEOM de Cuidados Continuos;* 2004. p. 129-36.
 44. García-Sancho Martín L, García-Sancho Téllez L. Principios de cirugía oncológica. En: *González Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, editores. Oncología Clínica, vol I. Fundamentos y patología general.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1998. p. 305-15.
 45. Rodríguez Montes JA, García-Sancho Martín L, García-Sancho Téllez L. Tratamiento oncológico paliativo: cirugía. En: *González Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, editores. Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento de soporte en el enfermo con cáncer.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1996. p. 918-33.
 46. Kim PS. Interventional cancer pain therapies. *Semin Oncol* 2005; 32: 194-9.
 47. Skovgaard Poulsen H, Steen Nielsen O, Klee M, et al. Palliative irradiation of bone metastases. *Cancer Treatment Reviews* 1989; 16: 41-8.
 48. Vilches Y. Cuidados y tratamiento durante la agonía. En: *Manual SEOM de Cuidados Continuos;* 2004. p 541-54.
 49. Perouka SJ, Snyder SH. Antiemetics: Neurotransmitter receptor binding predicts therapeutic actions. *Lancet* 1982; i: 658-9.
 50. Jordan K, Kasper C, Schmoll H-J. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: current and new standards in the antiemetic prophylaxis and treatment. *Eur J Cancer* 2005; 41: 199-205.
 51. Gómez Raposo C, Feliu J, González Barón. Prevención y control de las náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapia. *Med Clin (Barc).* (En prensa).
 52. Dando TM, Perry CM. Aprepitant: a review of its use in the prevention of chemotherapy induced nausea and vomiting. *Drugs* 2004; 64: 777-94.
 53. Warr DG, Hesketh PJ, Gralla RJ, et al. Efficacy and tolerability of aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer after moderately emetogenic chemotherapy. *J Clin Oncol* 2005; 28:22-30.
 54. Baines M, Oliver DJ, Carter RL. Medical management of intestinal obstruction in patients with advanced malignant disease. A clinical and pathological study. *Lancet* 1985; ii: 990-3.
 55. Osteen RT, Guyton S, Steele G, et al. Malignant intestinal obstruction. *Surgery* 1980; 76: 611-5.
 56. Walsh HPI, Schofield PF. Is laparotomy for small bowel obstruction justified in patients with previously treated malignancy? *Br J Surg* 1984; 71: 933-5.
 57. Krouse RS, McCahill LE, Easson AM, et al. When the sun can set on an unoperated bowel obstruction: Management of malignant bowel obstruction. *J Am Coll Surg* 2002; 195: 118-28.
 58. Hartgrink HH, Putter H, Kranenbarg E, et al. Value of palliative resection in gastric cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 1438-43.
 59. Ripamonti C. Management of bowel obstruction in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9: 193-200.
 60. Haluzska O. Palliative Gastroenterology. *Semin Oncol* 2005; 32: 174-8.
 61. Spielberg R, Staff P, Bensinger W, et al. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. *N Engl J Med* 2004; 351: 2590-8.
 62. Von Roen JH, Paice JA. Control of common, non-pain cancer symptoms. *Semin Oncol* 2005; 32: 200-10.
 63. Foral PA, Malesker MA, Huerta G, et al. Nebulized opioids used in COPD. *Chest* 2004; 125: 691-4.
 64. Gómez Sancho M. *Cuidados Paliativos: Control de síntomas.* ASTA MÉDICA. Madrid; 1999.
 65. Higginson IJ. Evidence based palliative care. *BMJ* 1999; 319: 4612-63.
 66. Porta J. Aspectos éticos de la sedación en Cuidados Paliativos. *Med Pal* 2002; 9: 41-5.
 67. Barbero J, Camell H. Sedación y Paciente Terminal: La Conciencia Perdida. *Med Pal* 1997; 4 (4): 26-33.
 68. Ventafrida V, Ripamonti C, de Conno F, Tamburini M, Casati BR. Symptom prevalence and control during cancer patients' last days of life. *J Palliat Car* 1990; 6: 7-11.
 69. Radbruch L. Reflections on the use of sedation in terminal care. *EJPC* 2002; 9 (6): 237-9.
 70. Rosseau P. Existential suffering and palliative sedation in termi-

- nal illness. *Progress in Palliative Care* 2002; 10 (5): 222-3.
71. Morita T. Sedation for symptom control in Japan: The importance of intermittent use and communication with family members. *J Pain Symptom Manage* 1996; 12 (1): 32-8.
 72. Porta J. Aspectos éticos de la sedación en Cuidados Paliativos. *Med Pal* 2002; 9: 41-5.
 73. Comité de Ética de la SECPAL. Aspectos éticos de la sedación en cuidados paliativos. *Medicina Paliativa* 2002; 9 (1): 41-6.
 74. Porta J, Ylla-Catala E, Estíbalz A, et al. Definición y opiniones acerca de la sedación terminal: estudio multicéntrico catalano-baleár. *Med Pal* 1999; 6: 108-15.
 75. Cherny N, Portenoy R. Sedation in the management of refractory symptoms: Guidelines for evaluation and treatment. *J Palliat Care* 1994; 10 (2): 31-8.
 76. Porta J. Palliative sedation clinical aspects. Between technology and humanity. Chris Gastmans ed. Leuven University Press. 219-37.
 77. Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Definition of sedation for symptom relief: A systematic review and a proposal of operational criteria. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24: 447-53.
 78. Porta J. Sedation and terminal care. *EJPC* 2001; 8 (3): 97-100.
 79. Rosseau P. Palliative sedation. *Am J Hosp Palliat Care* 2002; 19 (5): 295-7.
 80. Ojeda M, Navarro MA, Gómez Sancho M. Sedación y enfermo oncológico terminal. *Med Pal* 1997; 4 (3): 101-7.
 81. Chater S, Viola R, Paterson J, Jarvis V. Sedation for intractable distress in the dying a survey of experts. *Palliat Med* 1998; 12: 255-69.
 82. Payne S. Information needs of patients and families. *EJPC* 2002; 9 (3): 112-4.
 83. Limerick M. Communicating with surrogate decision-makers in end-of-life situations: Substitutive descriptive language for the healthcare provider. *Am J Hosp Palliat Care* 2002; 19 (6): 376-80.
 84. Butow PN, Dowsett SS, Hagerty R, Tattersall M. Communicating prognosis to patients with metastatic disease: what do they really want to know? *Support Care Cancer* 2002; 10: 161-8.
 85. Rivas. Consentimiento informado en Cuidados Paliativos. *Med Pal* 2002; 9 (1): 32-6.
 86. Russon L. The implications of informed consent in palliative care. *EJPC* 1997; 4 (1): 29-31.
 87. Kite S. Can medical paternalism ever be justified? *EJPC* 2001; 8 (4): 151-4.
 88. Ciprés L, Fernández JP, Gómez X, Gómez M, Pascual A, Pérez M, et al. Declaración sobre la atención médica al final de la vida. *Med Pal* 2002; 9 (1): 30-1.
 89. Fainsinger R, Waller A, Bercovici M, Bengston K, Landman W, et al. A multicentre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients. *Palliat Med* 2002; 14: 254-65.
 90. Chiu T, Hu W, Lue B, Cheng S, Chen C. Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. *J Pain Symptom Manager* 2001; 21 (6): 467-72.
 91. Viguria J, Rocafort J, Eslava E, Ortega M. Sedación con midazolam. Eficacia de un protocolo de tratamiento en pacientes terminales con síntomas no controlables con otros medios. *Med Pal* 2000; 7 (1): 2-5.
 92. Johan L. Euthanasia and physician-assisted suicide: a view from an EAPC Ethics Tasks Force. *Palliat Med* 2002; 17: 97-101.
 93. Mount B. Morphine drips, terminal sedation and slow euthanasia: definitions and facts, not anecdotes. *J Palliat Care* 1996; 12 (4): 31-7.
 94. Stone P, Phillips C, Spruyt O, Waight C. A comparison of the use of sedatives in a hospital support team and in a hospice. *Pall Med* 1997; 11: 140-4.
 95. Thorns A. A review of the doctrine of double effect. *EJPC* 1998; 5 (4): 117-20.
 96. Wergeland L. The myth of mercy Killing. *EJPC* 2001; 8 (4): 156-9.
 97. Doyle D, Hanks g, MacDonald N. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Oxford University Press. 2ª. 1998.
 98. González Barón M, Gómez Raposo C, Pinto Marín A. Sedation in clinical oncology. *Clin Transl Oncol* 2005; 7 (7): 295-301.

Cáncer urológico y sexualidad: la experiencia en el cáncer de próstata

J. I. MARTÍNEZ SALAMANCA, A. ALLONA ALMAGRO¹, I. MONCADA IRIBARREN

Servicio de Urología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ¹Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

RESUMEN

Se ha comprobado la incidencia de la disfunción sexual tras sufrir algunos tipos de cáncer y terapias oncológicas. En el caso concreto del cáncer de próstata, se ha investigado principalmente la disfunción eréctil. Se analizan tanto los factores psíquicos como los físicos que pueden provocar la disfunción sexual y la incidencia de los diversos tratamientos quirúrgicos y no quirúrgicos. Evaluamos la función sexual en el cáncer de próstata en todos sus aspectos, el estado sexual actual, el funcionamiento anterior a la enfermedad, estado de la relación, independientemente que exista o no pareja en el momento actual, estado psicológico, aspectos médicos y su posterior tratamiento a todos los niveles (farmacológico, psicológico, etc.).

PALABRAS CLAVE: Sexualidad. Cáncer próstata. Tratamiento. Disfunción eréctil.

ABSTRACT

The incidence of sexual dysfunction after suffering many cancer types and oncological therapies has been confirmed. In prostate cancer specifically, erectile dysfunction was the main objective to be investigated. We analyzed psychical and physical factors that may cause sexual dysfunction and the surgical and non-surgical treatments impact. Sexual function in all aspects, has been evaluated, current sexual function, level of sexual function before diagnosis and treatment, relationship status irrespective if there is or not an available partner, psychological status, medical aspects of sexuality and their subsequent treatment at all levels (pharmacological, psychological, etc.).

KEY WORDS: Sexuality. Prostate cancer. Treatment. Erectile dysfunction.

INTRODUCCIÓN: INCIDENCIA Y TIPOS DE DISFUNCIÓN SEXUAL EN LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS

La sexualidad es un fenómeno complejo y multidimensional que incluye aspectos biológicos, psicológicos, interpersonales y del comportamiento. Es importante conocer que existe una gran variedad de funcionamiento sexual normal. En última instancia, la sexualidad la define cada paciente y su pareja en un contexto de factores como el género, la edad, las actitudes personales y los valores religiosos y culturales.

Con frecuencia, muchos tipos de cáncer y terapias oncológicas se asocian con frecuencia con una disfunción sexual. Generalmente, los porcentajes de disfunción sexual después de tratamientos oncológicos fluctúan entre el 40 y el 100% (1). La literatura refleja que cerca del 50% de las mujeres que han tenido cáncer de mama sufren disfunciones sexuales prolongadas (2,3), y en una proporción similar las mujeres que han tenido cáncer ginecológico (4).

En los hombres con cáncer de próstata, la disfunción eréctil es la principal forma de disfunción que ha sido

investigada. La tasa de incidencia de disfunción eréctil fluctúa dependiendo de la fuente de información. En general, los estudios que utilizaron en su evaluación los informes de los propios pacientes, son los que contienen las tasas más altas de disfunción eréctil, oscilando entre el 60 y el 90% después de una prostatectomía radical y entre el 67 y el 85% después de radioterapia externa (5-8). La disfunción eréctil tiene menor incidencia cuando se utiliza la braquiterapia y mayor cuando el tratamiento aplicado es la crioterapia en el tratamiento del cáncer de próstata localizado (9). El 25% de los pacientes que han tenido afectación testicular por linfoma de Hodgkin, presentan problemas sexuales a largo plazo (3,10). Existen varios artículos que resumen la literatura sobre la sexualidad y el cáncer, con especial énfasis en las localizaciones de este que tienen repercusión directa en el funcionamiento sexual (11-13).

La respuesta sexual de un individuo puede verse afectada de varias maneras, y las causas de disfunción sexual suelen ser tanto fisiológicas como psicológicas. Los problemas sexuales más comunes para los pacientes oncológicos son la falta de apetito sexual en ambos sexos, disfunción eréctil en el hombre y dispareunia (dolor durante el coito) en la mujer (3). Los hombres también pueden padecer de aneyaculación (ausencia de eyaculación), eyaculación retrógrada (eyaculación que retrocede hacia la vejiga) o de incapacidad para alcanzar el orgasmo (anorgasmia). Las mujeres pueden experimentar cambios en las sensaciones genitales debido al dolor o a la pérdida de sensación o insensibilidad, así como reducción de la capacidad de tener un orgasmo. La pérdida de sensación puede ser tan angustiada para algunos individuos como la misma sensación de dolor (14,15). En la mujer, la deprivación hormonal precoz (menopausia precoz) provocada por tratamientos de quimio o radioterapia pélvica, es un antecedente frecuente de la disfunción sexual, especialmente cuando la sustitución hormonal está contraindicada (2). Con mucha frecuencia, tanto en el hombre como en la mujer el orgasmo permanece intacto, aunque puede retardarse como efecto secundario de algunos medicamentos o por ansiedad.

A diferencia de muchos otros efectos adversos del tratamiento del cáncer, los problemas sexuales no tienden a resolverse durante el primer o segundo año de supervivencia sin enfermedad (2,7,16-19). A menudo, estos problemas podrían permanecer constantes o incluso agravarse. A pesar de que no está claro cuál es la influencia de los problemas sexuales en la calidad de vida del paciente, sí se puede afirmar que estos son claramente importantes en muchos pacientes, e interfieren en el proceso de reintegración a la vida diaria tras el tratamiento.

En un estudio llevado a cabo en 48 hombres con disfunción eréctil post-prostatectomía radical, se observó que la calidad de vida se vio afectada de forma significativa, incluso en aspectos como la calidad de la intimidad sexual, las relaciones cotidianas con el sexo opuesto, su capacidad de fantasear sexualmente, y la autopercepción de su masculinidad. Al grupo de pacientes que participa-

ron en un ensayo aleatorio en el que se comparó la prostatectomía radical con la vigilancia expectante, se les pidió que completasen un cuestionario que trataba sobre los síntomas, funcionamiento psicológico y calidad de vida. A pesar que la frecuencia de pensamientos sexuales fue similar en ambos grupos, la incidencia de disfunción eréctil (cambios en las erecciones voluntarias en situaciones sexuales, erecciones al despertar y erecciones espontáneas) fue mucho mayor en el grupo sometido a prostatectomía radical (80%) en comparación con el grupo bajo vigilancia expectante (45%). Entre los hombres que se sometieron a prostatectomía radical, el 56% estaban preocupados de forma moderada o alta debido a la disminución en la función sexual, en comparación con el 40% de los hombres en el grupo de vigilancia expectante (20,21). La evaluación precoz por el especialista, la intervención terapéutica adecuada y el seguimiento son importantes para optimizar la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes (2,18).

DISFUNCIÓN SEXUAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA

La disfunción sexual puede ser multifactorial; a su desarrollo contribuyen factores tanto físicos como psicológicos. Los factores físicos incluyen el deterioro funcional secundario al propio tratamiento, la fatiga y dolor. Además, las terapias oncológicas, como la cirugía, la quimioterapia, radioterapia y el trasplante de médula ósea, pueden tener una repercusión directa en la función sexual (22). Los fármacos usados para el tratamiento del dolor, la depresión y otros síntomas pueden contribuir a la disfunción sexual. Entre los factores psicológicos figuran las creencias equivocadas sobre el origen del cáncer, el sentimiento de culpabilidad relacionado con estas creencias, la depresión coexistente, los cambios en la imagen corporal después de la cirugía y las tensiones en las relaciones personales que ocurren de manera secundaria la enfermedad (3,23). A menudo se considera que un aumento en la edad va relacionado con la disminución del deseo y rendimiento sexual; sin embargo, en un estudio, los hombres de edad avanzada coincidieron en que el sexo es importante para mantener la calidad de sus vidas, que el rendimiento es algo que pueden mantener aún a los 70 y 80 años y que los trastornos sexuales son preocupantes para ellos (24).

Con respecto al tratamiento del cáncer de próstata localizado existe un gran interés en ver si la nueva técnica que preserva los nervios en la prostatectomía radical tiene más o menos éxito en la conservación de la función eréctil que la radioterapia externa. Una encuesta realizada en 1994 sobre práctica urológica halló que el 95% de los urólogos de una muestra aleatoria consideraban que la cirugía era el tratamiento preferido para el cáncer localizado de próstata en hombres menores de 70 años (25). Según se han ido acumulando encuestas de seguimiento de grandes grupos de pacientes sometidos a prostatectomía radical, los porcentajes que recuperan las erecciones funcionales (suficientemente fir-

mes para permitir la penetración en la mayoría de las ocasiones) varían entre el 10 y el 40% y tras radioterapia externa del 15 al 33% (5-9). Estudios retrospectivos de cohortes han proporcionado pruebas que indican una potencia superior en los resultados cuando se utilizan técnicas quirúrgicas de preservación neurovascular bilateral (26,27).

Otros estudios indican que la radioterapia externa conformacional puede ser superior a la prostatectomía radical en la preservación de la función eréctil (16-18,28-30). Los índices de potencia suelen estar generalmente dentro de un intervalo de entre el 30 al 60% (6,31-33).

Los hombres con edad avanzada y con mal estado de salud, suelen ser enviados, sin embargo, a radioterapia, de manera que con frecuencia los investigadores solamente informan sobre la función sexual postratamiento para los subgrupos que comenzaron con erecciones satisfactorias. Además, es necesario realizar una observación a largo plazo cuando se compara la cirugía con la radioterapia, ya que la recuperación de la función eréctil suele ocurrir principalmente en el primer año después de la prostatectomía radical, mientras que el efecto de la radioterapia en la función eréctil es lenta y paulatina, y se siguen observando regresiones hasta 2 y 3 años después del tratamiento. Un estudio de cohorte retrospectivo con hombres que recibieron tratamiento mediante prostatectomía radical o radioterapia externa, reveló una incidencia significativamente mayor de disfunción eréctil en el grupo de cirugía 5 años después del diagnóstico (79,3 vs. 63,5%) (34).

El mecanismo que produce el deterioro de la función eréctil también difiere entre la cirugía y la radioterapia. La prostatectomía radical daña los nervios y vasos que llegan al pene, lo que en definitiva reduce la oxigenación de estos tejidos y aumenta los depósitos de colágeno que interfieren con el relajamiento del tejido del pene que es esencial para una erección firme (35). La radioterapia parece dañar el sistema arterial que transporta sangre al pene (36). Una revisión retrospectiva señala que la elección del tratamiento primario para el cáncer de próstata no está relacionada con los resultados de calidad de vida en los siguientes 2 años (37).

El tratamiento hormonal en el cáncer de próstata tiene como objetivo reducir los andrógenos circulantes de manera que estén tan cerca de cero como sea posible. Como los andrógenos también actúan en el cerebro para fomentar el apetito sexual, el 80% de los hombres hablan de una profunda reducción del interés sexual, típicamente acompañada de disfunción eréctil y dificultad para alcanzar el orgasmo (38-41). Los hombres más jóvenes, sin embargo, a veces pueden mantener una función sexual adecuada. A causa del número creciente de hombres más jóvenes diagnosticados de cáncer prostático debido a la determinación precoz del PSA, es creciente el interés por la prevención de algunos aspectos de la morbilidad sexual del tratamiento. Algunos centros recomiendan posponer la terapia hormonal hasta el comienzo de los síntomas (42), aplicando protocolos de tratamiento hormonal intermitente (43), o utilizando

una combinación de Finasteride y un antiandrógeno en vez de los tratamientos hormonales que eliminan totalmente la producción de testosterona (44). Sin embargo, todavía no se sabe con claridad, si los hombres que se tratan con estas nuevas modalidades de tratamiento pueden comprometer su supervivencia.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN SEXUAL EN EL PACIENTE DE CÁNCER DE PRÓSTATA

No hay pautas claras que aborden el tema de la sexualidad durante las etapas de la enfermedad y su tratamiento. Cuando se están tomando decisiones terapéuticas, los profesionales deben ofrecer educación e información al paciente, preferiblemente con la pareja de este presente, respecto a los riesgos conocidos de morbilidad sexual asociada con el tratamiento del que se trate. Los especialistas pueden ayudar al paciente y a su pareja haciendo preguntas específicas de interpretación abierta para confirmar la importancia de la salud sexual, procurando crear un ambiente en el que el paciente o la pareja se sientan animados y seguros al expresar sus preocupaciones personales. Las evaluaciones deben ser sensibles a la manera sutil en que la función sexual afecta la autoimagen del hombre y la identidad sexual (21). Los profesionales deben examinar sus propios pensamientos y sentimientos respecto a la sexualidad. Cuando los profesionales no se sienten cómodos abordando temas de sexualidad, no deben ignorar, ni desestimar las preocupaciones de sus pacientes. Aunque quizás algunos pacientes no quieran conversar sobre su salud sexual, los profesionales deben ofrecer al menos la opción, haciendo ver que la sexualidad puede ser un tema apropiado para la conversación durante visitas futuras.

Dado que la función sexual es un aspecto importante de la calidad de vida, los profesionales de la salud deben considerar que la visita de seguimiento oncológico presenta una oportunidad clave para evaluar si el paciente oncológico está sufriendo problemas sexuales. Aunque sería ideal que el facultativo llevara a cabo una evaluación sexual, las restricciones impuestas por el tiempo y el hecho de que el especialista carezca de adiestramiento para discutir asuntos sexuales o que se sienta incómodo tratando ese tema suelen interferir con este objetivo. Además, mucha gente que ha concluido su tratamiento consulta a su médico de cabecera para la visita de seguimiento rutinario en vez de consultar al especialista. Por lo menos en el ambiente oncológico podría resultar útil designar a un integrante del equipo como, por ejemplo, a un/a enfermera/o o un/a trabajador/a social que se pudiera especializar en sexualidad. Ese profesional puede ser la persona adecuada para preguntar sobre una variedad de asuntos relacionados con la calidad de vida, relaciones de pareja y sexualidad. La evaluación sexual mínima podría consistir en hacer la pregunta siguiente: "Muchos pacientes que padecen o han padecido cáncer observan cambios o problemas en su vida sexual después del tratamiento. ¿Tiene usted algún problema o

preocupación respecto a la sexualidad?” Los problemas sencillos pueden atenderse inmediatamente con información tranquilizadora o consejos, pero el equipo oncológico debe también crear una red de especialistas para atender a estos pacientes. Esta red debe incluir a profesionales de salud mental adiestrados en terapia sexual, ginecólogos familiarizados con la preocupación de la mujer en cuanto al tratamiento de sustitución hormonal o a la dispareunia, urólogos especializados en tratar la disfunción sexual masculina y especialistas en infertilidad que pueden tratar a los pacientes más jóvenes con este tipo de problemas.

La literatura contiene varios artículos que abordan la evaluación sexual (12), muchos de ellos específicamente para los pacientes de cáncer. El modelo Kaplan (11,12,23,45) facilita pautas de entrevista útiles para evaluar los problemas sexuales en individuos sanos y enfermos, concentrándose en la queja principal, el estado sexual, el estado psiquiátrico, la familia y los antecedentes psicosociales y la evaluación de las relaciones. El modelo de Kaplan (46) se ha aplicado al marco oncológico, con breves descripciones de la evaluación de cada parte de la entrevista. El modelo PLISSIT (11,47), 48) es otro modelo de evaluación e intervención utilizado con regularidad como marco para la rehabilitación sexual en el cuidado oncológico (12,49-52).

FACTORES GENERALES QUE AFECTAN EL FUNCIONAMIENTO SEXUAL ESTIMADOS EN LA EVALUACIÓN

Una vez que se haya identificado un posible problema sexual, el instrumento más importante de evaluación para el médico es una entrevista clínica con el paciente sólo o acompañado de su pareja (53).

La breve lista que aparece a continuación de los factores que se sabe que repercuten en el funcionamiento sexual debe incluirse en la evaluación; las preocupaciones sexuales específicas del paciente o sus necesidades en el momento dictan la manera de abordar la conversación y su contenido.

Estado sexual actual

Al valorar la función sexual de un individuo, la fase inicial consiste en aclarar la naturaleza del problema o queja individual. Se deben abordar una variedad de aspectos de la función sexual actual, incluso la frecuencia con que se experimentan deseos sexuales espontáneos, la facilidad con que se siente placer subjetivo con la estimulación sexual, y los signos de excitación fisiológica, como la habilidad de alcanzar y mantener una erección firme para el hombre, y la expansión y lubricación vaginal para la mujer. La habilidad de llegar a un orgasmo es otra medida importante de la función sexual.

Es útil preguntar qué tipo de estimulación sexual puede provocar un orgasmo (o sea, autoestimulación, uso de un vibrador o masaje de ducha, caricias del com-

pañero, estimulación oral o coito). Cualquier dolor en la región genital que acompañe a la actividad sexual debe describirse en detalle: “¿Dónde siente el dolor? ¿Cómo se siente el dolor? ¿Qué tipos de actividades sexuales lo provocan? ¿Pasa esto siempre? ¿Cuánto tiempo dura?” Cuando este tipo de indagación pone de manifiesto un problema sexual, el entrevistador debe preguntar cuándo comenzó el problema, especialmente si el inicio del problema ocurrió alrededor del momento en que se hizo un diagnóstico de cáncer o un tratamiento particular contra el cáncer. La toma concomitante de medicamentos puede interferir con la función sexual, antihipertensores, antidepresivos o medicamentos psicotrónicos. El encuestador debe averiguar si se recetó un nuevo medicamento o si se cambió la dosis en el momento en que comenzó el problema.

Funcionamiento sexual premórbido

El desarrollo sexual (anterior a la enfermedad) de una persona, sus preferencias y su experiencia son esenciales en la evaluación del estado sexual. El grado de funcionamiento sexual antes del diagnóstico y el tratamiento, el interés en el funcionamiento sexual, la satisfacción y la importancia de la relación, todos influyen en la posible angustia del paciente en relación con el estado sexual actual. Los individuos que ya han tenido dificultades sexuales pueden ser especialmente vulnerables a los efectos del tratamiento (54). Los médicos deben tener cuidado de no asumir nada respecto a la experiencia sexual previa del paciente o la importancia de la expresión sexual.

ASPECTOS PSICOSOCIALES DE LA SEXUALIDAD

ESTADO DE LA RELACIÓN

El paciente podría tener pareja o no en el momento del diagnóstico. Ni el médico ni el paciente deben tomar la sexualidad con menos seriedad si no existe pareja. Para el paciente con pareja, el médico debe tener en cuenta la duración, calidad y estabilidad de la relación antes del diagnóstico. Además, como muchos pacientes temen ser rechazados o abandonados, se debe indagar sobre la respuesta de la pareja a la enfermedad y las preocupaciones del paciente en cuanto a las consecuencias del tratamiento en su pareja (55). Las parejas comparten muchas de las reacciones con los pacientes ya que sus preocupaciones más importantes suelen relacionarse con la pérdida y el temor a la muerte. Además, para una evaluación completa, la salud física, sexual y emocional de la pareja debe relacionarse con su estado sexual actual y con el previo. El médico debe reconocer que la mayoría de las parejas tienen dificultad hablando de preferencias, preocupaciones y temores sexuales aun en circunstancias ideales y que los problemas de comunicación sobre la sexualidad tienden a empeorar cuando hay enfermedad o amenaza la muerte.

ESTADO PSICOLÓGICO

El espectro afectivo durante el tratamiento del cáncer fluctúa desde incredulidad hasta depresión clínica y, típicamente, cambia con el tiempo. La ansiedad y la depresión son dos de los trastornos afectivos comunes entre los pacientes con cáncer, y ambos tienen efectos perjudiciales en el funcionamiento sexual (11,12,23,47,56). El médico debe ser consciente del estado mental actual y de cualquier antecedente de depresión u otro trastorno psiquiátrico, psicoterapia previa, tratamiento con medicación psicotrópica y hospitalizaciones previas. El uso de medicamentos psicotrópicos debe también revisarse con respecto a sus efectos en la función sexual. El tratamiento de cáncer produce cambios en el cuerpo que repercuten desfavorablemente en la imagen corporal y la autoestima. (12,23,57) Es común que los pacientes tengan dificultad para encontrarse sexualmente atractivo durante y después del tratamiento. Es importante identificar las alteraciones de la imagen corporal para integrarlas en los objetivos de cuidado y rehabilitación. Con frecuencia el papel social de la pareja cambia durante el tratamiento. La identidad de un individuo y su autoestima pueden verse amenazados cuando cambian estas funciones (23,55). La participación de la pareja en la atención física del paciente suele tener una repercusión negativa en el sentimiento de sexualidad. Las parejas jóvenes, más que las mayores, pueden ser vulnerables a los problemas que trae la necesidad de asumir otros o nuevos papeles domésticos, y la multitud de factores de tensión económica y de vida asociados con el tratamiento (23).

ASPECTOS MÉDICOS DE LA SEXUALIDAD

Es importante asegurarse de los antecedentes médicos, haciendo énfasis especialmente en otras enfermedades médicas concurrentes para las que el paciente está recibiendo tratamiento. La morbilidad concurrente contribuye al riesgo de padecer disfunción sexual y a la reducción adicional del aspecto social, salud mental y percepciones de salud. Se sabe que las enfermedades médicas que repercuten en los sistemas endocrino, cardiovascular y nervioso tienen un posible efecto perjudicial en el ciclo de respuesta sexual (53,58,59). La diabetes, la hipertensión, la enfermedad vascular, la esclerosis múltiple y muchos otros trastornos repercuten en la función sexual, especialmente en la calidad de las erecciones del hombre. Hay dos trabajos que revisan extensamente la repercusión de enfermedades crónicas y la pérdida de función sexual (53,59). Hay también factores relacionados con el estilo de vida, que presentan riesgos de morbilidad sexual entre ellos, como son el tabaquismo y el consumo abundante de alcohol. En el hombre, fumar cigarrillos puede ocasionar vasoconstricción y fuga venosa en el pene durante la erección; (58) en grandes cantidades, el alcohol es un fuerte hipnótico sedante que produce reducción de la libido y disfunción eréctil temporal (58).

En el tratamiento farmacológico para el cáncer y para las enfermedades crónicas en general, suele ser necesario constituir un elemento integral del mantenimiento de la salud. Algunos tratamientos farmacológicos, no obstante, pueden tener efectos perjudiciales directos o indirectos en la función sexual. Existe información en la literatura de los mecanismos que causan cambios en la función sexual asociada con estos fármacos; incluyen la enumeración de medicamentos específicos y sus efectos conocidos en la función sexual (23,60-62).

Los breves cuestionarios que miden la disfunción sexual pueden resultar bastante útiles, especialmente cuando se está explorando grupos grandes de pacientes en relación con la disfunción sexual, o cuando se está llevando a cabo investigaciones de la sexualidad como aspecto de la calidad de vida. El International Index of Erectile Function (Índice Internacional de Disfunción Eréctil) es una escala validada que mide los aspectos de la función sexual y de la satisfacción sexual en el hombre (63).

La escala equivalente para la mujer no se ha investigado tan a fondo pero también puede ofrecer información útil (64), al igual que el *Sex History Form* (Formulario de Historia Sexual), un cuestionario a base de múltiples opciones que abordan una serie de aspectos de la función sexual (53). Estas escalas varían en su fiabilidad, validez, el método de alcanzarlas y el tipo y número de síntomas evaluados y marco cronológico de la evaluación. Para reflejar cambios con precisión a lo largo del tiempo, hay que obtener evaluación sistemática de la línea de referencia premórbida y de los grados de seguimiento de la función y la satisfacción sexual.

Además de medidas de sexualidad expresadas directamente con lápiz y papel por el paciente, hay algunas evaluaciones médicas disponibles (3). Para el hombre, entre las evaluaciones más útiles se encuentra el Rigiscan, un instrumento electrónico computarizado que mide la calidad de las erecciones nocturnas, los estudios mediante Ecografía Doppler penena para documentar la hemodinámica de la erección así como las determinaciones hormonales. En la mujer, el uso de un índice de maduración vaginal para medir la estrogenización, el reconocimiento pélvico minucioso para identificar las fuentes del dolor que acompaña a la actividad sexual, y las determinaciones hormonales son las evaluaciones más comunes.

Se han estudiado otras medidas más sofisticadas del flujo sanguíneo vaginal y de umbrales sensoriales, pero estos no han obtenido aceptación general.

Una revisión de la literatura subraya la necesidad de realizar estudios prospectivos con seguimiento más prolongado, medidas validadas y muestras de mayor tamaño. Especialmente los asuntos relacionados con la recuperación sexual de la mujer han recibido muy poca atención e investigación clínicas.

TRATAMIENTO DE PROBLEMAS SEXUALES EN EL PACIENTE CON CÁNCER DE PRÓSTATA

Somos conscientes de los tipos de problemas sexuales que tiene la gente con cáncer y de la frecuencia con

que se presentan, pero pocos programas han sido diseñados o puestos a prueba para el tratamiento de la disfunción sexual en el paciente oncológico. En particular, se necesitan programas eficaces orientados hacia las personas que han tenido cáncer. Estos programas deben utilizar estrategias rentables de intervención que integren modalidades médicas y psicológicas.

Muchos pacientes sienten temor o ansiedad respecto de su primera experiencia sexual después del tratamiento y con frecuencia comienzan a evitar las relaciones sexuales. Si el paciente está preocupado de darle señales confusas a su pareja, esto puede conducir a evitar la intimidad y las caricias en general. La pareja podría también contribuir a evitar la intimidad mediante su poca inclinación a comenzar cualquier comportamiento que pueda interpretarse como presión de tener más intimidad, o que pueda contribuir a cualquier posibilidad de incomodidad física a causa de mayor expresión de intimidad física. Los profesionales médicos necesitan volver a asegurar a los pacientes y a sus parejas que aun cuando el coito sea difícil o imposible, su vida sexual no ha terminado. La pareja puede dar y recibir placer y satisfacción expresando su amor e intimidad con sus manos, bocas, lenguas y labios. Los profesionales deben alentar a la pareja a expresar afecto de otra manera (por ejemplo, abrazándose, besándose, acariciando partes no genitales del cuerpo) hasta que se sientan listos a volver a las actividades sexuales. Debe alentarse a la pareja a comunicar sus sentimientos, preocupaciones y preferencias con franqueza.

Cuando es imposible para el hombre lograr una erección lo suficientemente firme para obtener penetración o cuando el coito es doloroso para la mujer, quizás algunas parejas estarían dispuestas a encontrar otras formas de producir el orgasmo uno al otro y de expresar su intimidad sexual. Los ejercicios de *sensate focus* (enfoque sensorial) de dar placer sin coito (65,66) que están basados en los principios del masaje sensual, ofrecen a las parejas una experiencia de expresión sexual que les permite estar cerca físicamente y sentir intimidad sin la presión y la ansiedad que puede relacionarse con la anticipación del coito. La estructura y las reglas básicas de *sensate focus* pueden ayudar a evitar la ansiedad del coito (introspección y autoestima) y hacer posible a la pareja ensimismarse en la experiencia actual de las caricias placenteras. Estos ejercicios también ayudan a la pareja a conversar sobre las partes del cuerpo que podrían presentar problemas o ser emocionalmente sensibles. El personal médico deben determinar si la pareja está dispuesta a modificar su técnica sexual.

Como muchos pacientes sufrirán ansiedad anticipatoria sobre el reestablecimiento de la intimidad sexual con su pareja y posible incertidumbre acerca de su respuesta sexual, se puede explorar las ventajas posibles que traería la autoestimulación. La autoestimulación tiene la ventaja de permitir al individuo sentirse cómodo con su respuesta y excitación sexuales sin tener la presión adicional de la ansiedad del coito que suele aumentar con la preocupación sobre el placer de su pareja, sus reacciones, inquietudes y temores. Para muchos individuos, el reenfocar cognoscitivamente la masturbación como autoestimulación o autopacer les permite aceptar

esta actividad como parte del proceso de rehabilitación sexual. Para otros, este comportamiento podría ser todavía un tabú resistente y persistente por razones culturales y religiosas.

La disfunción sexual más común que lleva al hombre a buscar ayuda después del tratamiento de cáncer es la disfunción eréctil. Muchos hombres con disfunción eréctil pueden tener un orgasmo con estimulación oral o manual y muchas parejas sexuales se sienten satisfechos y logran orgasmos con la estimulación no coital. Si todavía hay deseo de tener relaciones sexuales, hay varias opciones de tratamiento para la disfunción sexual, dependiendo de la causa y del grado de la misma. Sólo un pequeño porcentaje de los hombres con problemas eréctiles buscan ayuda en algún momento (29,67). Con el advenimiento del sildenafil (Viagra), un medicamento oral para tratar problemas de erección (68), el porcentaje de hombres que inician tratamiento para la disfunción eréctil ha aumentado. A pesar de la publicidad sobre la eficacia del sildenafil, este funciona mejor en los hombres que tienen las formas más leves de disfunción eréctil. Muchos hombres no podrán lograr erecciones adecuadas solamente tomando este fármaco. El uso de sildenafil permite que un 72% de los pacientes intervenidos mediante prostatectomía radical con preservación neurovascular, y un 15% de los pacientes sin preservación, logren la penetración penevaginal (69). Alrededor del 12% de las personas que responden bien al sildenafil, este pierde su eficacia en 3 años (70). En un estudio sobre la braquiterapia relacionado con el tratamiento del cáncer de próstata localizado, el sildenafil mejoró la potencia entre un 62% y un 70% (71). Los pacientes que no estaban siendo tratado con terapia antiandrogénica tuvieron significativamente mucho mejor respuesta (72). De forma similar, aquellos hombres que desarrollaron impotencia como consecuencia de la braquiterapia para el cáncer de próstata (73) respondieron (entre un 85 y un 88%) con una mejor función eréctil cuando tomaron sildenafil. El Sildenafil también ha mejorado la disfunción eréctil en aquellos pacientes con lesión parcial del plexo parasimpático como resultado de cirugía rectal (74,75). Ningún otro tratamiento de disfunción eréctil tiene un índice tan alto de aceptación entre los pacientes. Las terapias como las inyecciones intracavernosas, los dispositivos de vacío y los medicamentos intrauretrales tienen índices de abandono extremadamente altos y, de los hombres que acuden a las clínicas en busca de ayuda para la disfunción eréctil, solamente alrededor de una tercera parte se sienten satisfechos a largo plazo, a pesar de que prueban un promedio de dos modalidades diferentes de tratamiento (76-78). La tasa de satisfacción a largo plazo es superior para la cirugía de prótesis del pene (79,80), pero con la existencia de tratamientos permanentes menos invasivos, menos hombres escogen esta modalidad de tratamiento (81). Para los hombres con disfunción eréctil postquirúrgica, existe la posibilidad de que mejore la función con el tiempo, ya que es posible que los nervios se recuperen hasta 2,5 años después de la cirugía (82). Hay muchas referencias en la literatura sobre el manejo actual de la disfunción eréctil

(23,46,58,83,84). Además, varios autores (46,85,86) han tratado también el manejo del apetito sexual inhibido y otras disfunciones sexuales masculinas.

Como la falta de apetito sexual con frecuencia es multifactorial, un método que incluye evaluación y tratamiento psicológicos suele ser óptimo. Un profesional experimentado en salud mental puede descartar un trastorno del estado de ánimo como factor en la pérdida del deseo, y puede explorar la interacción de factores como cambios en la dinámica de la relación, pérdida del bienestar físico, cambios en el autoconcepto de sexualidad e imagen corporal negativa. Desafortunadamente no hay un medicamento verdaderamente efectivo que pueda restaurar el apetito sexual en el marco de un ambiente hormonal normal.

Para muchos problemas podría ser suficiente ofrecer información y sugerencias para modificar el comportamiento en un marco de autoayuda. La educación puede llevarse a cabo por medio de libros (23), folletos, (87,88), CD's, videos o comunicación interactiva en línea en internet. Para los hombres y mujeres que tienen problemas más graves y complejos, el tratamiento más eficaz es la intervención profesional. Es necesario que las investigaciones futuras averigüen cuáles son los tra-

tamientos que son más eficaces con ciertos grupos particulares de pacientes. La orientación psicológica sexual pueden ofrecerla individuos, parejas o grupos. No se ha comparado la eficacia de estos distintos ambientes de orientación en las personas con cáncer. También se desconoce si la orientación breve puede mejorar las consecuencias de los tratamientos médicos, como los que se usan para superar la disfunción eréctil o la dispareunia. Las investigaciones sobre el impacto de los grupos de apoyo en los resultados sexuales de los hombres con cáncer de próstata, resulta limitado. Es probable que la relación entre "un mejor resultado" y la "participación" en grupos de apoyo refleje las diferencias sociológicas y clínicas básicas entre aquellos que participan en dichos grupos y los que no (89).

CORRESPONDENCIA:

Juan Ignacio Martínez Salamanca
C/ Cerro del Castañar, 8, letra C (chalet)
28034 Madrid
e-mail: msalam99@terra.es

BIBLIOGRAFÍA

- Derogatis LR, Kourlesis SM. An approach to evaluation of sexual problems in the cancer patient. *CA Cancer J Clin* 1981; 31 (1): 46-50.
- Ganz PA, Rowland JH, Desmond K, et al. Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. *J Clin Oncol* 1998; 16 (2): 501-14.
- Schover LR, Montague DK, Lakin MM: Sexual problems. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 2857-72.
- Andersen BL. Quality of life for women with gynecologic cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1995; 7 (1): 69-76.
- Walsh PC, Epstein JI, Lowe FC. Potency following radical prostatectomy with wide unilateral excision of the neurovascular bundle. *J Urol* 1987; 138 (4): 823-7.
- Talcott JA, Rieker P, Clark JA, et al. Patient-reported symptoms after primary therapy for early prostate cancer: results of a prospective cohort study. *J Clin Oncol* 1998; 16 (1): 275-83.
- Smith DS, Carvalhal GF, Schneider K, et al. Quality-of-life outcomes for men with prostate carcinoma detected by screening. *Cancer* 2000; 88 (6): 1454-63.
- Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA* 2000; 283 (3): 354-60.
- Robinson JW, Moritz S, Fung T. Meta-analysis of rates of erectile function after treatment of localized prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54 (4): 1063-8.
- Arai Y, Kawakita M, Okada Y, et al. Sexuality and fertility in long-term survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15 (4): 1444-8.
- Auchincloss SS. Sexual dysfunction in cancer patients: issues in evaluation and treatment. In: Holland JC, Rowland JH, editors. *Handbook of Psychooncology: Psychological Care of the Patient With Cancer*. New York, NY: Oxford University Press; 1989. p. 383-413.
- Lamb MA: Sexuality and Sexual Functioning. In: McCorkle R, Grant M, Frank-Stromborg M, et al., editors. *Cancer Nursing: A Comprehensive Textbook*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1996. p. 1105-27.
- Ofman US, Auchincloss SS. Sexual dysfunction in cancer patients. *Curr Opin Oncol* 1992; 4 (4): 605-13.
- Havenga K, Maas CP, DeRuiter MC, et al. Avoiding long-term disturbance to bladder and sexual function in pelvic surgery, particularly with rectal cancer. *Semin Surg Oncol* 2000; 18 (3): 235-43.
- Weijmar Schultz WC, Van de Wiel HB, Hahn DE, et al. Sexuality and Cancer in Women. *Annu Rev Sex Res* 1992; 3: 151-200.
- Fossa SD, Woehre H, Kurth KH, et al. Influence of urological morbidity on quality of life in patients with prostate cancer. *Eur Urol* 1997; 31 (Supl. 3): 3-8.
- Litwin MS, Hays RD, Fink A, et al. Quality-of-life outcomes in men treated for localized prostate cancer. *JAMA* 1995; 273 (2): 129-35.
- Helgason AR, Adolffson J, Dickman P, et al. Factors associated with waning sexual function among elderly men and prostate cancer patients. *J Urol* 1997; 158 (1): 155-9.
- Relander T, Cavallin-Ståhl E, Garwicz S, et al. Gonadal and sexual function in men treated for childhood cancer. *Med Pediatr Oncol* 2000; 35 (1): 52-63.
- Steineck G, Helgesen F, Adolffson J, et al. Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *N Engl J Med* 2002; 347 (11): 790-6.
- Bokhour BG, Clark JA, Inui TS, et al. Sexuality after treatment for early prostate cancer: exploring the meanings of "erectile dysfunction". *J Gen Intern Med* 2001; 16 (10): 649-55.

22. Watson M, Wheatley K, Harrison GA, et al. Severe adverse impact on sexual functioning and fertility of bone marrow transplantation, either allogeneic or autologous, compared with consolidation chemotherapy alone: analysis of the MRC AML 10 trial. *Cancer* 1999; 86 (7): 1231-9.
23. Schover LR. *Sexuality and Fertility After Cancer*. New York, NY: John Wiley and Sons; 1997.
24. Helgason AR, Adolffson J, Dickman P, et al. Sexual desire, erection, orgasm and ejaculatory functions and their importance to elderly Swedish men: a population-based study. *Age Ageing* 1996; 25 (4): 285-91.
25. Gee WF, Holtgrewe HL, Albertsen PC, et al. Practice trends in the diagnosis and management of prostate cancer in the United States. *J Urol* 1995; 154 (1): 207-8.
26. Katz R, Salomon L, Hoznek A, et al. Patient reported sexual function following laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2002; 168 (5): 2078-82.
27. Noldus J, Michl U, Graefen M, et al. Patient-reported sexual function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 2002; 42 (2): 118-24.
28. Fowler FJ Jr, Barry MJ, Lu-Yao G, et al. Outcomes of external-beam radiation therapy for prostate cancer: a study of Medicare beneficiaries in three surveillance, epidemiology, and end results areas. *J Clin Oncol* 1996; 14 (8): 2258-65.
29. Shrader-Bogen CL, Kjellberg JL, McPherson CP, et al. Quality of life and treatment outcomes: prostate carcinoma patient's perspectives after prostatectomy or radiation therapy. *Cancer* 1997; 79 (10): 1977-86.
30. Robinson JW, Dufour MS, Fung TS. Erectile functioning of men treated for prostate carcinoma. *Cancer* 1997; 79 (3): 538-44.
31. Beard CJ, Propert KJ, Rieker PP, et al. Complications after treatment with external-beam irradiation in early-stage prostate cancer patients: a prospective multiinstitutional outcomes study. *J Clin Oncol* 1997; 15 (1): 223-9.
32. Mantz CA, Song P, Farhangi E, et al. Potency probability following conformal megavoltage radiotherapy using conventional doses for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37 (3): 551-7.
33. Roach M 3rd, Chinn DM, Holland J, et al. A pilot survey of sexual function and quality of life following 3D conformal radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35 (5): 869-74.
34. Potosky AL, Davis WW, Hoffman RM, et al. Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: the prostate cancer outcomes study. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96 (18): 1358-67.
35. Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF, et al. Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol* 1997; 158 (4): 1408-10.
36. Zelefsky MJ, Eid JF. Elucidating the etiology of erectile dysfunction after definitive therapy for prostatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40 (1): 129-33.
37. Penson DF, Feng Z, Kuniyuki A, et al. General quality of life 2 years following treatment for prostate cancer: what influences outcomes? Results from the prostate cancer outcomes study. *J Clin Oncol* 2003; 21 (6): 1147-54.
38. Schover LR. Sexual rehabilitation after treatment for prostate cancer. *Cancer* 1993; 71 (3 Supl.): 1024-30.
39. Potosky AL, Reeve BB, Clegg LX, et al. Quality of life following localized prostate cancer treated initially with androgen deprivation therapy or no therapy. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94 (6): 430-7.
40. Basaria S, Lieb J 2nd, Tang AM, et al. Long-term effects of androgen deprivation therapy in prostate cancer patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 56 (6): 779-86.
41. Green HJ, Pakenham KI, Headley BC, et al. Coping and health-related quality of life in men with prostate cancer randomly assigned to hormonal medication or close monitoring. *Psycho-oncology* 2002; 11 (5): 401-14.
42. Klein EA. Hormone therapy for prostate cancer: a topical perspective. *Urology* 1996; 47 (1A Supl.): 3-12; discussion 29-32.
43. Trachtenberg J. Innovative approaches to the hormonal treatment of advanced prostate cancer. *Eur Urol* 1997; 32 (Supl. 3): 78-80.
44. Brufsky A, Fontaine-Rothe P, Berlane K, et al. Finasteride and flutamide as potency-sparing androgen-ablative therapy for advanced adenocarcinoma of the prostate. *Urology* 1997; 49 (6): 913-20.
45. Lamb MA, Woods NF. Sexuality and the cancer patient. *Cancer Nurs* 1981; 4 (2): 137-44.
46. Kaplan HS. *The Evaluation of Sexual Disorders: Psychological and Medical Aspects*. New York, NY: Brunner/Mazel Inc, 1983.
47. Auchincloss S. Sexual dysfunction after cancer treatment. *Journal of Psychosocial Oncology* 1991; 9 (1): 23-42.
48. Annon JS. *The behavioral treatment of sexual problems*. Vol 1. Honolulu, Hawaii: Enabling Systems, Inc; 1975.
49. Penson RT, Gallagher J, Gioiella ME, et al. Sexuality and cancer: conversation comfort zone. *Oncologist* 2000; 5 (4): 336-44.
50. Gallo-Silver L. The sexual rehabilitation of persons with cancer. *Cancer Pract* 2000; 8 (1): 10-5.
51. Sipski ML, Alexander CJ. Impact of disability or chronic illness on sexual function. In: Sipski ML, Alexander CJ, editors. *Sexual Function in People With Disability and Chronic Illness*. Gaithersburg, Md: Aspen Publishers, Inc; 1997. p. 3-9.
52. Waldman TL, Eliasof B. Cancer. In: Sipski ML, Alexander CJ, editors. *Sexual function in people with disability and chronic illness*. Gaithersburg, Md: Aspen Publishers, Inc; 1997. p. 337-54.
53. Schover LR, Jensen SB. *Sexuality and chronic illness: A comprehensive approach*. New York, NY: The Guilford Press, 1988.
54. Talcott JA, Manola J, Clark JA, et al. Time course and predictors of symptoms after primary prostate cancer therapy. *J Clin Oncol* 2003; 21 (21): 3979-86.
55. McNeff EA. Issues for the partner of the person with a disability. In: Sipski ML, Alexander CJ, editors. *Sexual Function in People With Disability and Chronic Illness*. Gaithersburg, Md: Aspen Publishers, Inc; 1997. p. 595-616.
56. Wise TN. Sexual functioning in neoplastic disease. *Med Aspects Hum Sex* 1978; 12: 16-31.
57. Whipple B, McGreer KB. Management of female sexual dysfunction. In: Sipski ML, Alexander CJ, editors. *Sexual Function in People With Disability and Chronic Illness*. Gaithersburg, Md: Aspen Publishers, Inc; 1997. p. 511-36.
58. Lue TF. *Contemporary diagnosis and management of male erectile dysfunction*. Newton, Pa: Handbooks in Health Care, 1999.
59. Sipski ML, Alexander CJ, editors. *Sexual Function in People With Disability and Chronic Illness*. Gaithersburg, Md: Aspen Publishers, Inc, 1997.
60. Crenshaw TL, Goldberg JP. *Sexual Pharmacology: Drugs That Affect Sexual Functioning*. New York, NY: WW Norton & Company, 1996.
61. Weiner DN, Rosen RC. Medications and their impact. In: Sipski ML, Alexander CJ, editors. *Sexual Function in People With Disability and Chronic Illness*. Gaithersburg, Md: Aspen Publishers, Inc; 1997. p. 85-118.
62. Drugs that cause sexual dysfunction: an update. *Med Lett Drugs Ther* 1992; 34 (876): 73-8.
63. Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49 (6): 822-30.
64. Taylor JF, Rosen RC, Leiblum SR. Self-report assessment of female sexual function: psychometric evaluation of the Brief Index of Sexual Functioning for Women. *Arch Sex Behav* 1994; 23 (6): 627-43.
65. Masters WH, Johnson VE. *Human Sexual Response*. Boston, Mass: Little, Brown and Company; 1966.
66. Kaplan HS. *The New Sex Therapy: Active Treatment of Sexual Dysfunctions*. New York, NY: Brunner/Mazel; 1974.
67. Bates TS, Wright MP, Gillatt DA. Prevalence and impact of incontinence and impotence following total prostatectomy assessed anonymously by the ICS-male questionnaire. *Eur Urol* 1998; 33 (2): 165-9.
68. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med* 1998; 338 (20): 1397-404.
69. Zippe CD, Jhaveri FM, Klein EA, et al. Role of Viagra after

- radical prostatectomy. *Urology* 2000; 55 (2): 241-5.
70. Raina R, Lakin MM, Agarwal A, et al. Long-term effect of sildenafil citrate on erectile dysfunction after radical prostatectomy: 3-year follow-up. *Urology* 2003; 62 (1): 110-5.
 71. Raina R, Agarwal A, Goyal KK, et al. Long-term potency after iodine-125 radiotherapy for prostate cancer and role of sildenafil citrate. *Urology* 2003; 62 (6): 1103-8.
 72. Potters L, Torre T, Fearn PA, et al. Potency after permanent prostate brachytherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50 (5): 1235-42.
 73. Merrick GS, Butler WM, Galbreath RW, et al. Erectile function after permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52 (4): 893-902.
 74. Lindsey I, George B, Kettlewell M, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sildenafil (Viagra) for erectile dysfunction after rectal excision for cancer and inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 2002; 45 (6): 727-32.
 75. Merrick GS, Wallner K, Butler WM, et al. A comparison of radiation dose to the bulb of the penis in men with and without prostate brachytherapy-induced erectile dysfunction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50 (3): 597-604.
 76. Dewire DM, Todd E, Meyers P. Patient satisfaction with current impotence therapy. *Wis Med J* 1995; 94 (10): 542-4.
 77. Jarow JP, Nana-Sinkam P, Sabbagh M, et al. Outcome analysis of goal directed therapy for impotence. *J Urol* 1996; 155 (5): 1609-12.
 78. Hanash KA. Comparative results of goal oriented therapy for erectile dysfunction. *J Urol* 1997; 157 (6): 2135-8.
 79. Sexton WJ, Benedict JF, Jarow JP. Comparison of long-term outcomes of penile prostheses and intracavernosal injection therapy. *J Urol* 1998; 159 (3): 811-5.
 80. Lewis RW: Long-term results of penile prosthetic implants. *Urol Clin North Am* 1995; 22 (4): 847-56.
 81. Schover LR, Fouladi RT, Warneke CL, et al. The use of treatments for erectile dysfunction among survivors of prostate carcinoma. *Cancer* 2002; 95 (11): 2397-407.
 82. Snow B: The ostomist: self image and sexual problems. *Sex Disabil* 1980; 3 (3): 156-8.
 83. Costabile RA. Cancer and male sexual dysfunction. *Oncology (Huntingt)* 2000; 14 (2): 195-200, 203; discussion 203-5.
 84. Rivas DA, Chancellor MB. Management of erectile dysfunction. In: Sipski ML, Alexander CJ, editors. *Sexual Function in People With Disability and Chronic Illness*. Gaithersburg, Md: Aspen Publishers, Inc; 1997. p. 429-64.
 85. Ducharme SH, Gill KM. Management of other male sexual dysfunctions. In: Sipski ML, Alexander CJ, editors. *Sexual Function in People With Disability and Chronic Illness*. Gaithersburg, Md: Aspen Publishers, Inc; 1997. p. 465-86.
 86. Zilbergeld B. *The New Male Sexuality*. New York, NY: Bantam Books, 1992.
 87. Schover LR. *Sexuality and Cancer. For the Man Who Has Cancer, and His Partner*. Atlanta, Ga: American Cancer Society, Inc; 1999.
 88. Schover LR: *Sexuality and Cancer: For the Woman Who Has Cancer, and Her Partner*. Atlanta, Ga: American Cancer Society, Inc; 1999.
 89. Katz D, Koppie TM, Wu D, et al. Sociodemographic characteristics and health related quality of life in men attending prostate cancer support groups. *J Urol* 2002; 168 (5): 2092-6.

Cuidados del paciente colostomizado

J. CERDÁN, F. ESTEBAN, M. GARCÍA, F. JIMÉNEZ, N. PALENCIA, C. CERDÁN, A. J. TORRES

Sección de Coloproctología. Servicio de Cirugía III. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

RESUMEN

La implantación de una colostomía representa el recurso inevitable para facilitar la evacuación a aquellos sujetos que, por cualquier razón, no puedan mantener una fisiología normal, es decir, realizar la deposición a través del ano.

Esta eventualidad conlleva una importante modificación de su vida de relación laboral, familiar y social, al margen de posibles complicaciones locales que podrían requerir corrección quirúrgica para proporcionar un manejo satisfactorio.

Se exponen todos estos aspectos y los mecanismos de control, resaltándose la necesidad de las unidades de estomaterapia, a través de las cuales todos los especialistas implicados prestarán los cuidados pertinentes a estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Colostomías. Estomaterapia. Cáncer de recto.

INTRODUCCIÓN

La implantación de una colostomía representa el recurso inevitable para facilitar la evacuación a aquellos sujetos que, por cualquier razón, no pueden mantener una fisiología normal; es decir, realizar la deposición a través del ano, ya sea de forma temporal o con carácter permanente.

Así pues, la persona que precisa dicha implantación se ve sometida, de una manera más o menos brusca, a una importante intervención quirúrgica para resolver el problema que le afecte y también a la necesidad de enfrentarse a una nueva situación que no sólo altera de una manera trascendental su imagen corporal, sino que conlleva una no menos importante modificación de su vida de relación laboral, familiar y social, lo que puede acarrear una nada desdeñable alteración psicológica y de la calidad de vida.

ABSTRACT

The creation of a colostomy represents the last unavoidable resort to facilitate the evacuation to those people who, for any reason, are unable to maintain a normal physiology, i.e. when deposition is made through the anus.

This eventuality entails an important modification in personal relations and in laboral, familial and social way of life, apart from the possible local complications which may need surgical correction to provide a satisfactory management.

In this paper these aspects are exposed, along with the methods of stomal management, emphasizing the necessity of the "Stomatherapy Units", through which all the specialists involved will offer the appropriate care to these patients.

KEY WORDS: Colostomy. Stomatherapy. Rectal cancer.

Por otra parte, de forma inmediata o tardía, se pueden producir complicaciones que requerirán la adecuada asistencia e incluso necesidad de nueva corrección quirúrgica. En definitiva, el sujeto colostomizado será subsidiario de una atención selectiva y esmerada que evite en la medida de lo posible la aparición de complicaciones, instaure las soluciones más adecuadas cuando se desencadenen, y preste el apoyo sociológico y psicológico que requiera para hacer más confortable y llevadera su situación (1).

La atención a estos sujetos ha sido muy diferente desde que se tiene conocimiento de su utilización por Praxógoras de Kos en el año 350 a. de C.

Con distinto grado de utilización a lo largo de la historia, va a culminar su empleo con la intervención de Miles a comienzos del s. XX y su generalización en el carcinoma colorrectal obstructivo.

Si bien durante mucho tiempo el sujeto ostomizado quedaba prácticamente abandonado a su suerte, la mejora de la asistencia sanitaria en todos los sentidos condicionó la movilización de los recursos necesarios para prestar a estas personas la ayuda pertinente.

A partir de 1950 comienza la consideración integral e individualizada del sujeto ostomizado, insistiéndose en los cuidados específicos del estoma, surgiendo en 1953 las primeras clínicas especializadas en estos cuidados.

Elise Sorensen, en 1954, sugiere la utilización de bolsas autoadhesivas desechables cuyos materiales han ido perfeccionándose hasta la actualidad. Esto condujo a la creación de especialistas, como el estomaterapeuta, con la finalidad de proporcionar una ayuda o control integral del sujeto colostomizado mediante programas continuados, con mayor o menor asiduidad, durante toda la vida, que en colaboración con el cirujano, el psiquiatra y el sociólogo, contribuyen a proporcionar a estas personas la mejor calidad de vida posible (2-5).

No obstante, a pesar de haber transcurrido más de medio siglo desde la implantación de estas recomendaciones para la atención integral del paciente ostomizado, su aplicación dista mucho de haber alcanzado niveles idóneos en la actualidad, situación plasmada en un manifiesto que recoge todos los problemas del paciente colostomizado, analizados en un reciente congreso (6).

La causa fundamental del establecimiento de una colostomía es el cáncer de recto en su localización distal, si bien existen otros muchos procesos que pueden requerir la instauración de un estoma (definitivo o temporal): fundamentalmente enfermedad inflamatoria intestinal, diverticulitis, traumatismos, malformaciones congénitas, estreñimiento e incontinencia.

Si bien es cierto que durante los últimos 25 años se ha incrementado de forma ostensible la cirugía resectiva con conservación de esfínteres, incluso para tumores situados en el tercio distal del recto (7,8), no es menos cierto que la colostomía continúa siendo un recurso absolutamente necesario, bien como procedimiento definitivo tras una amputación abdominoperineal o por tumor irreseccable, o bien como solución temporal de desviación de heces ante un tumor obstructivo o como protección de una anastomosis tras efectuar la resección tumoral. El nivel de la calidad de vida tras cirugía conservadora de esfínteres o mediante colostomía continúa preocupando y dista de haber sido aclarado de forma evidente (9).

La mejor preparación técnica y cobertura antibiótica, la generalización de la alimentación parenteral, la posibilidad de preparación cólica preoperatoria, la implantación de prótesis endoluminales autoexpansibles (10-12) y la tendencia a realizar ileostomías derivativas (13), han ocasionado que las colostomías temporales sean cada vez menos utilizadas.

Por otra parte, como su propio nombre indica, constituyen un procedimiento temporal y, en consecuencia, nuestra dedicación a este estudio debe ser limitada.

Será, por tanto, la colostomía terminal (CT) definitiva la que ocupe nuestra atención, considerándolo un tema de trascendental importancia, ya que no podemos

olvidar que, una vez resuelto el problema oncológico, el paciente se enfrenta a una situación absolutamente nueva. Su evacuación se va a producir por medio de un orificio realizado en la pared abdominal a través del cual se exterioriza un asa intestinal, sin ningún mecanismo de continencia.

En torno a esta nueva situación va a girar de forma casi exclusiva la confortabilidad y calidad de vida de este sujeto. Es por esto que tanto la construcción de una colostomía como sus cuidados posteriores deben proporcionar una situación lo más próxima posible a la normalidad: que el sujeto colostomizado no considere su colostomía como una carga limitante en diferentes aspectos de la vida, sino que aprenda a llevarla como una "normalidad" diferente.

La consecución de esta situación dependerá de una correcta realización técnica y una estrecha colaboración cirujano/estomaterapeuta que controlen el manejo y evolución posterior del estoma para efectuar las recomendaciones adecuadas en cada caso.

Por otra parte, la contribución de las casas comerciales mediante el diseño de nuevos productos que vayan obviando los inconvenientes que ineludiblemente se presentan, constituye otro aspecto trascendental.

De esta introducción se deduce que el cuidado o atención al colostomizado exige una dedicación permanente, comenzando desde antes de la construcción del estoma.

Así pues, vamos a contemplar los siguientes aspectos:

1. Preparación preoperatoria.
2. Construcción de la colostomía.
3. Control del paciente colostomizado.
4. Complicaciones de la colostomía.

PREPARACIÓN PREOPERATORIA

Dos aspectos son dignos de mención:

—*Preparación farmacológica.* Uno de los principales problemas que acarrea la necesidad de una colostomía, considerado o no complicación, son las posibles alteraciones psicológicas (14), por lo que parece coherente que el paciente que pueda requerir un estoma sea informado de lo que representará su nueva situación, tanto desde el punto de vista de aspecto físico como funcional. En este sentido, existen estudios sobre el beneficio de la educación preoperatoria, objetivándose mejora en el momento de control de la colostomía e incluso en la estancia hospitalaria (15).

Ahora bien, ¿cuándo debe comunicársele? Este es un problema que siempre nos ha preocupado. Durante cierto tiempo intentamos mentalizar al paciente desde varios días antes de la intervención. En nuestra experiencia, estos días son deprimentes, pues a la preocupación de tener que ser sometido a una intervención importante, se une la angustia de precisar llevar "una bolsa". Y no hemos de olvidar que, en muchos casos, se trata de una mera posibilidad y que la decisión definitiva la estableceremos en el momento de la intervención;

por tanto, se corre el riesgo de provocar una sobrecarga emocional y sufrimiento en un porcentaje elevado de casos que posteriormente no precisarán la elaboración de un estoma.

Por esta razón, desde hace años adoptamos la decisión de explicar al enfermo la situación el día previo a la operación. En unión de la enfermera estomaterapeuta hablamos con el paciente y con los familiares, dándole la siguiente orientación: la necesidad de extirpar su lesión, que puede acarrear la alteración de los mecanismos que determinan la continencia y por tanto la necesidad de crear un mecanismo para la evacuación.

Es preciso insistir sobre la normalidad de su vida futura en el orden personal, familiar y social, lo que contribuirá a superar una eventual sensación de rechazo.

Esta actitud nos proporciona resultados sumamente satisfactorios. En cualquier caso, sea cual sea el momento elegido, lo imprescindible es informar al enfermo, resultando sorprendente el elevado número de pacientes que son colostomizados sin haber recibido ninguna explicación previa.

—*Ubicación del estoma.* No analizaremos aquí la sistemática de su realización. Simplemente resaltar que, ante la posibilidad de implantar una colostomía, es absolutamente necesario seleccionar el punto más adecuado en cada paciente y señalarlo con material imborrable en el momento de preparar el campo quirúrgico.

Con este proceder, no sólo se proporciona un manejo más confortable por parte del paciente, sino que existe evidencia de la disminución de otro tipo de complicaciones (16-18). De esta manera llegará a desaparecer la mención, dentro de las complicaciones de la colostomía, de la "mala localización".

CONSTRUCCIÓN DE LA COLOSTOMÍA

No constituye el objetivo de este trabajo resaltar los aspectos técnicos de la construcción de una colostomía. No es baldío, sin embargo, insistir en una meticulosa elaboración. De ello van a depender, en gran medida, las posibles complicaciones inmediatas y tardías que al margen de la influencia sobre la confortabilidad del paciente, y su resolución implica una morbimortalidad nada desdeñable.

Es evidente que la realización de la colostomía constituye el último paso de una gran intervención, a veces prolongada, laboriosa y tensa. Pero ello no justifica que se encomiende, como se comenta frecuentemente, a un cirujano en fase de formación y no familiarizado con una técnica correcta, que por otra parte, no es nada dificultosa.

Así pues, a la construcción de la colostomía hay que concederle la importancia de una gran intervención.

CONTROL DEL PACIENTE COLOSTOMIZADO

El objetivo de este control debe ser, como hemos dicho, conseguir una máxima "normalidad" ante la nueva situación del paciente.

¿Cuáles son los aspectos fundamentales de esta nueva situación? Indudablemente la emisión de heces y gases de forma descontrolada a través de la colostomía y lo que ello comporta de producción de ruidos y olor. En definitiva, una situación de incontinencia que obliga a recoger los efluentes en un dispositivo aplicado a la colostomía. Estos dispositivos, a su vez, pueden ser origen de irritaciones o alergias que sobreañaden nuevos inconvenientes locales a estos sujetos.

Por otra parte, es importante diagnosticar posibles complicaciones de la colostomía para instaurar el tratamiento más conveniente.

Para cumplir del modo más satisfactorio este cometido, consideramos imprescindible la existencia de Unidades de Ostomía, en las que la estrecha colaboración entre cirujanos y especialistas en estomaterapia ofrecen la máxima ayuda a estas personas (5), ayuda que, de forma resumida, podemos concretar en tres aspectos:

- Recomendaciones de orden general.
- Cuidado local de la colostomía.
- Intento de continencia o control de la evacuación.

RECOMENDACIONES DE ORDEN GENERAL

En una colostomía terminal, las primeras deposiciones se van a producir a partir de las 48-72 horas de la intervención. Durante estos primeros días los cuidados van a depender del personal de enfermería. Si durante este plazo no se produce evacuación, puede ser recomendable efectuar un tacto suavemente para descartar excesiva compresión del asa intestinal a cualquier nivel de la pared abdominal. Este mero gesto, en ocasiones, provoca la expulsión inmediata de heces y gases.

Si existiera todavía la sensación de distensión abdominal y sobre todo náuseas y vómitos, se retrasará la ingesta, manteniendo la fluidoterapia hasta el establecimiento de un buen tránsito intestinal y evacuación por la colostomía. En casos de gran distensión, puede ser recomendable aspiración nasogástrica.

A partir del 5º-7º día, si el paciente se encuentra capacitado, debe aprender a manejar y controlar su estoma de forma definitiva. Durante este periodo se le mostrará todo el armamentario existente para que, paulatinamente, vaya seleccionando. De la misma manera, se irá informando sobre las posibilidades de control de la evacuación mediante la irrigación y dispositivos especiales, de los que hablaremos posteriormente, para que pueda utilizarlos en el momento que localmente sea posible y sus condiciones generales lo aconsejen.

Es importante el aprendizaje de la colocación y retirada de los dispositivos y limpieza de la piel de la colostomía, de tal manera que se evite la aparición de irritaciones molestas. Si se produjesen, recomendar la utilización de pastas o placas especiales que protegen en este sentido.

Importancia especial va a tener el tipo de alimentación y su influencia sobre los aspectos perjudiciales comentados: olor, ruidos, gases e irritación.

En este sentido, cada sujeto tiene sus condicionamientos especiales a los que debe adaptarse. Tras un

comportamiento inicial un tanto irregular, paulatinamente se va normalizando el ritmo intestinal, llegándose a efectuar una o dos evacuaciones diarias, habitualmente en relación con alguna de las comidas, respondiendo en líneas generales a lo que acontece en condiciones normales.

Idealmente hemos de pretender que el paciente consiga unas heces consistentes, mínima producción de gases y a ser posible, sin olor. Evitar las legumbres, frutas frescas, cebollas, comidas "picantes" o muy condimentadas, productos lácteos, bebidas carbonadas y alcohólicas, así como la deglución de aire durante la ingesta, contribuirá en este sentido, sin olvidar que, en definitiva, hay que buscar una adaptación individual.

Con relación al olor, alimentos como el yogur, perejil y mantequilla, parece que lo reducen, existiendo también productos farmacéuticos clorofilados que persiguen eliminarlo, aunque su efecto es muy difícil de valorar.

Los medicamentos astringentes o laxantes pueden ser recomendados de acuerdo con las características individuales de cada paciente. Igualmente es preciso interesarse por la posible alteración de la capacidad sexual, analizar sus causas y prestar la ayuda necesaria para conseguir que se aproxime a la existente antes de la operación, sin olvidar que durante la amputación abdominoperineal se pueden producir lesiones del sistema nervioso autónomo, que condicionarán cierto grado de alteración e incluso, en porcentajes variables, impotencia absoluta en el varón (19,20).

Por último, la atención a posibles alteraciones psicológicas derivadas de la colostomía es preceptiva, con el fin de prestar la ayuda correspondiente, lo cual puede hacerse extensivo, en ocasiones, a las personas que conviven con el portador del estoma.

CUIDADO LOCAL DE LA COLOSTOMÍA

Es necesario desde el principio mostrar los dispositivos de más fácil manejo para no crear temor y desconfianza. Enseñar las maniobras de cambio de dichos dispositivos y cuidados de la piel periestomal será el mejor procedimiento para evitar irritaciones y dermatitis molestas, a veces difíciles de solucionar (21).

Quizá la recomendación fundamental sea no traumatizar la piel, ni físicamente con frotados bruscos o despegamientos frecuentes de los dispositivos, ni químicamente, utilizando detergentes, alcohol u otros productos irritantes, siendo aconsejable el agua limpia o jabón neutro, sin esencias.

La consulta inmediata, en caso de que surjan, será otro de los preceptos a inculcar para conseguir una más rápida curación.

INTENTO DE CONTINENCIA O CONTROL DE LA EVACUACIÓN

Es evidente que si el máximo inconveniente de una colostomía lo constituye la emisión incontrolada de heces, gases, ruidos y olor, lo que supone la necesidad

de utilizar dispositivos para la recogida de estos efluentes, la máxima preocupación del cirujano desde que se generalizó la amputación abdominoperineal por cáncer de recto o ano haya sido intentar conseguir lo que se denomina, a mi modo de ver de forma incorrecta, una colostomía continente.

No existe por el momento ningún procedimiento quirúrgico ni instrumental que reproduzca satisfactoriamente los complejos mecanismos de la continencia. Sin embargo, es innegable que sí podemos ofrecer por diferentes métodos un cierto control de la evacuación, a veces casi sumamente perfecto, con los que se consigue una situación próxima a la "continencia". Entre los procedimientos descritos destacamos los siguientes: colostomía magnética propuesta por Feustel y Henning (22,23), implantación de prótesis hinchables (24,25), anillos siliconados (26) o músculo liso (27) y *biofeedback* (28).

Sin embargo, ninguno de estos sistemas han conseguido una amplia difusión, pues los inconvenientes que presentan la mayoría superan con creces las ventajas, que en este caso son el nivel de continencia logrado (29).

Dejamos para comentar, por último, los dos sistemas que están ofreciendo los mejores resultados: la irrigación (30-34) y el sistema de obturador desechable (35-37).

Mediante la irrigación, utilizando un equipamiento especialmente diseñado para ello, el paciente provocará la evacuación en el momento apetecido, normalmente cada 24-48 horas, aunque algunos pacientes la efectúan incluso cada 72 horas. Posteriormente, muchos sujetos pueden ir incluso sin colector, aunque es difícil de eliminar por mecanismo de protección. A pesar de provocar el vaciado de heces, no puede eliminarse la existencia ocasional de expulsión de gases, y por tanto, ruido y olor.

Evidentemente supone un procedimiento que proporciona una limpieza voluntaria y un alto nivel de confortabilidad. No obstante, requiere una cierta capacitación por parte del sujeto (lo que obliga a una adecuada selección), su práctica consume alrededor de una hora y precisa unos medios ambientales de los que no todo el mundo dispone. De aquí que el nivel de aceptación varía ostensiblemente de unas series a otras.

Posiblemente, al margen de condicionamientos personales, este nivel de aceptabilidad está en función de la motivación que el cirujano y su equipo sean capaces de inculcar en el paciente: somos partidarios de enseñarlo a los enfermos seleccionados desde el postoperatorio inmediato (10°-12° día) para que a la mayor brevedad posible se familiaricen con la técnica. La decisión de adoptarla o mantenerse con la evacuación espontánea la tomará el propio sujeto cuando haya tenido tiempo de comprender sus ventajas e inconvenientes.

Y el segundo sistema que nos parece digno de mención es la utilización del obturador desechable de la colostomía. En esencia, consiste en un cilindro blando y flexible de espuma de poliuretano comprimida mediante una película de alcohol polivinilo y soluble en agua. Al ser introducido en la colostomía, este cilindro se

expande, adaptándose a las paredes del intestino e impidiendo la salida de heces. Dispone de un filtro de carbón activado que permite la salida de gases sin provocar ruido ni olor.

La implantación es sumamente fácil y el sujeto colostomizado lo puede llevar confortablemente un número variable de horas.

Es un sistema que no requiere ningún mecanismo quirúrgico especial, no ocasiona complicaciones y puede ser aplicado fácilmente por cualquier persona, por lo que nos parece absolutamente recomendable. Tras su ensayo, el paciente decidirá personalmente la conveniencia o no de su uso. Cualquiera que sea el porcentaje al que pueda beneficiar, nos parece un sistema a tener en cuenta, ya que no se ha apreciado ningún efecto secundario y los sujetos que lo adoptan consiguen un elevado control de su evacuación.

Una vez experimentados ambos sistemas, un número de pacientes lo utiliza conjuntamente, otra proporción de ellos se adscriben al uso por separado de irrigación o del obturador y finalmente, otro grupo de ellos no se adapta a ninguno de estos procedimientos y se mantiene con los dispositivos convencionales. En definitiva, con arreglo a su experiencia, deciden aquel sistema que les proporcionará una mayor calidad de vida.

COMPLICACIONES DE LA COLOSTOMÍA

A pesar de los perfeccionamientos técnicos y la insistencia a múltiples niveles de la necesidad de una correcta técnica quirúrgica, las complicaciones, tanto inmediatas como tardías, continúan siendo elevadas, oscilando según los diferentes criterios de valoración entre el 10 y 68% (14,18,38-40).

Como hemos advertido previamente, dentro de los cuidados del paciente con colostomía, es necesario diagnosticar la existencia de estas complicaciones para instaurar las medidas conservadoras que se consideren oportunas o bien proceder a su tratamiento quirúrgico.

Se dividen en inmediatas y tardías (14,18,41-44).

Dentro de las *complicaciones inmediatas*, el edema, mencionado por la mayor parte de los autores, puede considerarse normal, ya que se presenta durante los primeros días en la mayor parte de estomas para ir desapareciendo paulatinamente.

El resto, posiblemente nunca o casi nunca deberían presentarse, y no es exagerado afirmar que pueden ser atribuidas a deficiencias técnicas en su construcción. No obstante, es necesario estar prevenido ante su eventual aparición.

La necrosis del extremo distal del estoma es secundaria a una insuficiencia vascular, ya sea como resultado de obstrucción venosa y posterior estasis e isquemia, o bien como consecuencia de riego arterial inadecuado.

Se presenta dentro de las primeras horas de la operación y es siempre evidente a las 48 horas.

Es necesaria la revisión endoscópica de los últimos centímetros del colon. Si la necrosis afecta exclusivamente a los milímetros terminales, puede adoptarse una

postura expectante. Pero si se extiende a todo el colon extraperitoneal, la reintervención es necesaria, sobre todo en pacientes obesos. Se efectuará una nueva movilización del colon y meso hasta conseguir un segmento perfectamente vascularizado que permita una anastomosis muco-cutánea sin tensión.

Cuando se han adoptado medidas conservadoras, es habitual la evolución hacia una estenosis, que posteriormente requerirá reparación.

El hundimiento o desaparición de la colostomía es debido a la excesiva tensión existente en la unión mucocutánea, y por tanto, evitable.

Si la desaparición es total, obliga a la reintervención inmediata. Si es parcial, puede valorarse la actitud expectante, aunque con riesgo posterior de estenosis.

La hemorragia es excepcional. Puede deberse a algún vaso del meso exteriorizado, de mucosa o de submucosa, sobre todo en pacientes con hipertensión portal. Debe solucionarse con compresión selectiva mediante una torunda empapada en adrenalina, o en casos excepcionales, mediante electrocoagulación o aplicación de un punto hemostático.

Finalmente, los abscesos pericostómicos pueden solucionarse mediante drenaje realizado a distancia de la colostomía, para no dificultar la aplicación de los dispositivos. Su origen suele estar en la fijación aponeurótica a la pared del colon exteriorizado, con puntos excesivamente profundos. Si se sigue esta norma, dichos puntos deben darse a colgajos epiplóicos o muy superficiales en pared cólica. En periodos tardíos han sido descritos como consecuencia de perforaciones tras irrigación o exploraciones diagnósticas.

De las *complicaciones tardías*, tal vez la más frecuente sea la hernia paracolostómica, sobre todo si el colon se ha exteriorizado a través de los oblicuos, lateral al recto anterior del abdomen, o porque la apertura aponeurótica haya sido excesivamente amplia. Aunque la estrangulación o encarceración son excepcionales, sí que pueden plantear problemas de dolor, obstrucción, evacuación, ulceración de la piel, imposibilidad para realizar la irrigación o dificultad de aplicación de los dispositivos habituales o de eventuales obturadores. En estos casos, sobre todo cuando afecta de forma importante la calidad de vida, la reparación quirúrgica está indicada.

Dicha reparación puede realizarse mediante cierre directo del fallo aponeurótico o mediante la implantación de una prótesis, aunque ello incrementa el riesgo de infección de la pared (45-49).

Algunos autores recomiendan la transposición del lugar de la colostomía para efectuar una buena reparación, lo cual, si bien en determinados casos puede ser necesario, parece injustificado su utilización de forma sistemática, por el tipo de intervención que acarrea y por el nada despreciable porcentaje de nuevas recurrencias (47,50).

En hernias menores que apenas produzcan trastornos funcionales, el empleo de fajas especiales o cinturones con soporte rígido, a veces diseñados por el propio paciente, puede ser suficiente.

La estenosis es otra complicación relativamente frecuente, generalmente localizada a nivel de la piel. Grados severos pueden ocasionar verdaderos cuadros de obstrucción intestinal y por tanto requerirán reoperación, con extirpación del anillo fibrosado y movilización intestinal para poder crear una nueva anastomosis mucocutánea sin tensión.

A veces la estenosis se produce a nivel de la fascia profunda. En ambos casos la reparación suele ser posible mediante anestesia local. Cuando la estenosis no es muy llamativa puede ser suficiente la dilatación digital por parte del paciente.

El prolapso en las colostomías terminales es sumamente infrecuente. Si es de pocos centímetros puede reducirse manualmente, con repercusión funcional escasa. En casos más pronunciados (hasta 20-30 cm), es preciso repararlos quirúrgicamente por el riesgo de ulceración y hemorragia que se produce en el segmento prolapsado y la posibilidad, aunque remota, de estrangulación unida, naturalmente, a la dificultad de manejo que conlleva.

El tratamiento consiste en extirpación del segmento prolapsado y fijación del meso, pues de lo contrario la recidiva es frecuente. Si el orificio aponeurótico es excesivamente amplio debe reducirse. A veces se requiere la transposición del estoma.

Más frecuente es el prolapso de las colostomías "en asa", habiéndose descrito diferentes procedimientos para su corrección (51).

La retracción en periodo tardío es también infrecuente en las colostomías, aunque puede presentarse por serositis de la pared cólica o por incremento ostensible del peso del paciente.

Ocasionalmente puede producirse una infección periostomal, manifestada en forma de fístula o absceso que requerirá drenaje quirúrgico.

La aparición de granulomas inflamatorios de cuerpo extraño, nódulos fibroproductivos o pseudopólipos, obligan fundamentalmente al diagnóstico diferencial con recidivas tumorales. Suelen responder bien al tratamiento médico. Sin embargo, en determinadas ocasiones, aparece una verdadera neoplasia (recidiva, metástasis o tumor metacrónico) susceptible de nueva resección, obligando a una transposición de la colostomía.

Finalmente, las dermatitis o irritación cutánea van a ser sumamente frecuentes y de diferente naturaleza: Dermatitis de contacto, infecciosas, decúbitos etc., provocadas por el contacto de la piel con los efluentes o con los dispositivos utilizados.

El control periódico por parte del estomaterapeuta y la advertencia al paciente de su posible aparición, pro-

porcionarán un diagnóstico temprano, permitiendo una mayor efectividad terapéutica que puede consistir simplemente en un cambio de dieta que modifique la cantidad de los efluentes o variación de los dispositivos empleados.

En casos específicos se requerirá medicación al margen de pastas o placas protectoras que permitan una buena adaptación del colector en la piel lesionada (52).

COLOSTOMÍAS TEMPORALES

La más utilizada es la colostomía "en asa". Se establece como procedimiento de derivación ante obstrucciones de colon izquierdo y recto o como protección de anastomosis, aunque cada vez se instaura de manera más excepcional. No obstante, existen situaciones en las que puede ser aconsejable su utilización (53).

El manejo es más incómodo que el de la colostomía terminal debido a que las heces son más fluidas, abundantes, malolientes y sin ritmo definido, por un lado, y por otro a la frecuencia del prolapso, fundamentalmente del lado eferente, siendo difícil la reducción.

Los cuidados durante el tiempo que permanezca dicha colostomía serán dirigidos de manera especial a proteger la piel, mucho más traumatizada por las características de las heces.

Respecto al cierre, consideramos que debe efectuarse a partir de las seis semanas de realizada, previa resolución del problema distal que la ha justificado. El conceder la oportuna importancia a dicho cierre es absolutamente necesario si se quiere evitar la elevada morbilidad que ha sido descrita en algunas series (44,54-56).

En definitiva, podemos concluir diciendo que la colostomía (su realización y control posterior) adquiere una trascendental importancia y merece que se le preste la suficiente atención por todas las personas implicadas, entendiéndose que la estrecha colaboración de cirujanos colorrectales y especialistas en estomaterapia es el procedimiento ideal para proporcionar a estos pacientes la adecuada calidad de vida.

CORRESPONDENCIA:

J. Cerdán
Servicio de Cirugía III
Hospital Clínico San Carlos
C/ Profesor Martín Lagos, s/n.
28040 Madrid

BIBLIOGRAFÍA

1. Doughty D. Principles of ostomy management in the oncology patient. *J Support Oncol* 2005; 3: 59-69.
2. Benfield J, Fowler E, Barret P. Enterostomal therapy. *Arch Surg* 1973; 107: 62-5.
3. Rowbotham JL. Advances in rehabilitation of stoma patients. *Cancer* 1975; 36: 702-4.
4. Winkler R. *Stoma therapy*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1986. p. 2-6.

5. Cerdán FJ. ¿Por qué es necesario el estomaterapeuta?. Monografías en Coloproctología. Barcelona: Ed. Prous S.A.; 1996. p. 6-11.
6. Congreso Nacional de Ostomías. Los problemas de la atención integral del paciente ostomizado en el entorno de la Asociación. Congreso Nacional de Ostomías. Bilbao, diciembre 2005.
7. Cerdán FJ, Cantero R, Martínez S, Torres-Melero J, González O, Sanz M, et al. Técnica de doble grapado en anastomosis colorrectales. *Cir Esp* 1996; 59: 224-6.
8. Cerdán FJ. Resección local del cáncer de recto. *Cir Andal* 1997; 8: 413-20.
9. Del Frari B, Tschmelitsch J. Quality of life following rectal Cancer Resection: Pros and cons of sphincter preservation. *Clin Colon Rectal Surg* 2002; 15: 87-92.
10. Tejero E, Mainar A, Fernández R, Tobío R, De Gregorio M. New procedure for the treatment of colorectal neoplastic obstructions. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 1158-9.
11. Saida Y, Sumiyama Y, Nagao J, Tukare M. Stent endoprosthesis for obstruction colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 552-5.
12. Fernández R, Pinto I, Tejero E, Paul L, Fradejas JM, Montes C, et al. Walstent como tratamiento paliativo definitivo en la obstrucción colorectal por neoplasias avanzadas. *Cir Esp* 1999; 66: 293-6.
13. Fasth S, Hulthen L. Loop ileostomy a superior diverting stoma in colorectal surgery. *World J Surg* 1984; 8: 401-7.
14. Mahjoubi B, Moghimi A, Mirzaei R, Bijari A. Evaluation of the end colostomy complications and the risk factors influencing them in Iranian patients. *Colorectal Disease* 2005; 7: 582-7.
15. Chaudhri S, Brown L, Hassan I, Horgan AF. Preoperative intensive, community-based vs traditional stoma education: a randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 504-9.
16. Bass EM, Del Pino A, Tan A, Pearl RK, Orsay CP, Abcarian H. Does preoperative stoma marking and education by the enterostomal therapist affect outcome? *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 440-3.
17. De Miguel M, Ortiz H, Armendáriz P, Chocarro C, López E, Petri M. Importancia de una correcta elección de la localización de los estomas. Resultados de una encuesta. *Cir Esp* 1994; 55: 37-8.
18. Park JJ, Del Pino A, Orsay CP, Nelson RL, Peral RK, Cintron JR, et al. Stoma complications: The Cook Country Hospital experience. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1575-80.
19. Young CH. Sexual implication of stoma surgery. *Clin Gastroenterol* 1982; 11: 383-9.
20. Martínez MC, Mercader J, Hernández J, Olmos L. La sexualidad del paciente ostomizado. *Rev Esp Enferm Digest* 1990; 78: 210-4.
21. Winkler R. Care of the stoma. In: Winkler R. "Stoma therapy". Stuttgart: G.T. Verlag; 1986. p. 20-33.
22. Feustel H y Henning GR. Kontinente Kolostomie durch magnetverschluss. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1975; 100: 1063-4.
23. Khubchandani IT, Trimpi HD, Shechts JA, Stasik JJ, Balcavage CA. The magnetic stoma device: a continent colostomy. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 344-50.
24. Hesblum M, Córdoba A. An artificial sphincter: a preliminary report. *Dis Colon Rectum* 1982; 21: 562-6.
25. Bencini C. Obtención de la continencia de la colostomía mediante un nuevo aparato hinchable. *Colo-Proctology* 1986; 2: 224-8.
26. Prager E. The continent colostomy. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 235-7.
27. Schmidt E. The continent colostomy. *World J Surg* 1982; 6: 805-9.
28. Reboa G, Frascio M, Zanolla R, Pitto G, Riboli EB. Biofeedback training to obtain continence in permanent colostomy. *Dis Colon Rectum* 1985; 28: 419-21.
29. Ortiz H, Martí J, Voltas J. Colostomías convencionales o colostomías continentes. *Cir Esp* 1989; 45: 235-8.
30. Laucks SS, Mazier WP, Milson JW, Buffin SE, Anderson JM, Warwick MK, et al. An assessment of colostomy irrigation. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 279-82.
31. Viso L, Beatobe J, Galofre M. ¿Puede un paciente colostomizado controlar su estoma? *Rev Esp Enferm Digest* 1988; 74: 541-2.
32. Dini D, Venturini M, Forno G, Bertelli G, Grandi G. Irrigation for colostomized cancer patients: A rational approach. *Int J Colorect Dis* 1991; 6: 9-11.
33. Cerdán FJ, Campo J, Caparrós MR, Cascón A, Talavera P, González O, et al. Aceptabilidad de la irrigación en pacientes colostomizados. *Cir Esp* 1998; 64 (Supl. I): 140-1.
34. Karadag A, Mentés BB, Ayaz S. Colostomy irrigation: Results of 25 cases with particular referente to quality of life. *J Clin Nurs* 2005; 14: 479-85.
35. Burcharth F, Ballan A, Kylberg F, Rasmussen SN. The colostomy plug: A new disposable device for a continent colostomy. *Lancet* 1986; 2: 1062-3.
36. Cerdán FJ, Campo J, Díez M, Balibrea JL. Colostomía continente mediante obturador desechable. *Colo-Proctology* 1989; 5: 57-62.
37. Cerdán FJ, Díez M, Campo J, Barbero MA, Balibrea JL. Continent colostomy by means of a new one-piece disposable device. Preliminary report. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 886-90.
38. Saghir JH, McKenzie FD, Leckie DM. Factors that predict complications alter constructions of a stoma: a retrospective study. *Eur J Surg* 2001; 167: 531-4.
39. Campo J, Caparrós MR, Fernández C. Incidencia de complicaciones en pacientes portadores de un estoma con dispositivo convexo. *Rev Enfermería Científica* 2001; 234: 33-9.
40. Robertson I, Leung E, Hughes D, Spiers M, Donnelly L, Mackenzie I, et al. Prospective analysis of stoma-related complications. *Colorectal Disease* 2005; 7: 279-85.
41. Winkler R. Stoma Complications. In: Winkler R. Stoma therapy. Stuttgart: G.T. Verlag; 1986. p. 34-68.
42. Ortiz H, Haracopos C, Foulkes B. Complicaciones de los estomas digestivos de evacuación. En: Ortiz H, Martí J, Foulkes B. Indicaciones y cuidados de los estomas. Barcelona: Ed. Jims; 1989. p. 187-213.
43. Campo J, Barbero MA, Cerdán FJ. Complicaciones en colostomías definitivas. *Enfermería Científica* 1991; 114: 4-6.
44. Sellito PC. Complications of abdominal stoma surgery. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 1562-72.
45. Leslie D. The parastomal hernia. *Surg Clin North Am* 1984; 64: 407-15.
46. Thorlakson RH. Technique of repair of herniation associated with colonic stomas. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 120: 347.
47. Van Sprundel TC, Gerritsen A. Modified technique for parastomal hernia repair in patients with intractable stoma-care problems. *Colorectal Disease* 2005; 7: 445-9.
48. Longman RJ, Thomson WH. Mesh repair of parastomal hernias. A safety modification. *Colorectal Disease* 2005; 7: 292-4.
49. Stelzner S, Hellmich G, Ludwig K. Repair of paracolostomy hernias with a prosthetic mesh in the intraperitoneal onlay position: modified Sugarbaker technique. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 185-91.
50. Cheung MT, Chia NH, Chin WY. Surgical treatment of parastomal hernia complicating sigmoid colostomies. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 266-70.
51. Tepetes K, Spyridakis M, Hatzitheofilou C. Local treatment of a loop colostomy prolapse with a linear stapler. *Tech Coloproctol* 2005; 9: 156-8.
52. Hoogland H, Ribera M, Bolrdas X, Ferrándiz C. Problemas dermatológicos de los estomas y su tratamiento. En: Ortiz H, Martí J, Foulkes B. Indicaciones y cuidados de los estomas. Barcelona: Ed. Jims; 1989. p. 327-36.
53. Karanjia ND, Corder AP, Holdsworth PJ, Heald RJ. Risk of peritonitis and fatal septicaemia and the need to defunction the low anastomosis. *Br J Surg* 1991; 78: 196-8.
54. Rosen L, Friedman IH. Morbidity and mortality following intraperitoneal closure of transverse loop colostomy. *Dis Colon Rectum* 1980; 23: 508-12.
55. Garber HI, Morris DM, Eisenstat TE, Coker DD, Annous MO. Factors influencing the morbidity of colostomy closure. *Dis Colon Rectum* 1982; 25: 464-70.
56. Cerdán FJ, Balsa T, Torres-Melero J, García MC, Díez M, Balibrea JL. Complicaciones del cierre de Colostomía. *Cir Esp* 1994; 56: 218-20.