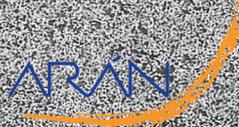
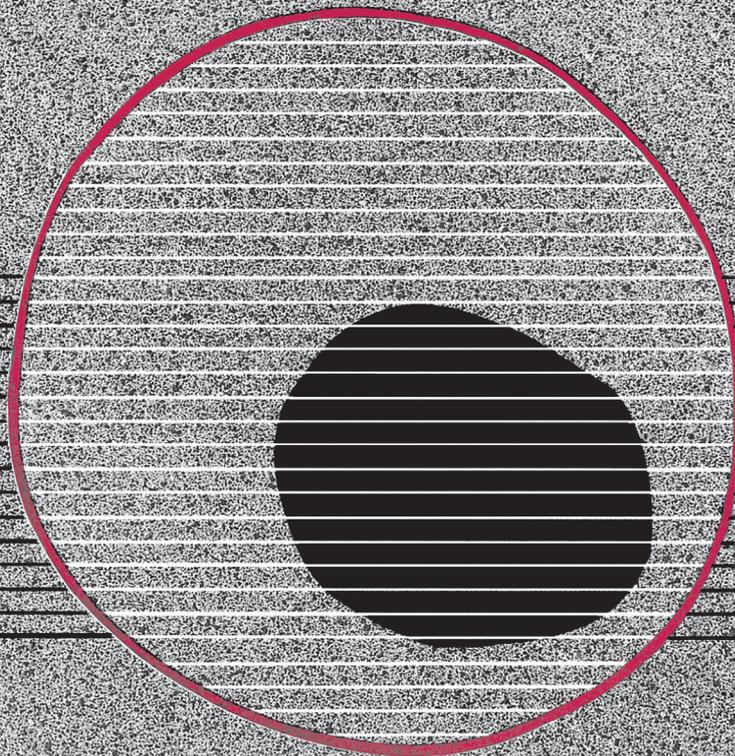


revisiones en

# CANCER

## TRATAMIENTO DE APOYO AL PACIENTE CANCEROSO I

VOL. 19, NÚM. 6, 2005



revisiones en

---

# CÁNCER

## SUMARIO

**VOL. 19**

**NÚM. 6**

Papel del médico general en la atención al enfermo tumoral V. Guillem, J. Lavernia	253
Tratamiento paliativo de los pacientes en fase terminal M. González Barón, C. Gómez Raposo, A. Pinto Marín, J. Barriuso Feijoo	259
Utilización de los factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSF), como soporte medular, a los quince años de su aprobación para uso clínico E. Molina, M. Hernández-Bronchud	272
Aspectos psicológicos de los cuidados en la fase terminal J. Sanz-Ortiz, B. Modolell	280
Cirugía rehabilitadora en enfermos oncológicos A. Die Goyanes	288

# Papel del médico general en la atención al enfermo tumoral

V. GUILLEM, J. LAVERNIA

*Servicio de Oncología Médica. Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia*

## RESUMEN

La labor que debe desempeñar el médico de atención primaria con los enfermos con cáncer reviste una gran importancia y debe desarrollarlo en perfecta coordinación con el especialista en oncología. Entendemos que desde la atención primaria se debe participar, no solo, en el seguimiento del enfermo durante su enfermedad, sino que su participación debe empezar antes del diagnóstico de cáncer, en las campañas de prevención y diagnóstico precoz y finalizar una vez fallecido el enfermo, en la asistencia al duelo.

Puesto que la formación oncológica en el pregrado todavía es insuficiente, los especialistas en oncología debemos asumir nuestra responsabilidad en proporcionar la más adecuada información y formación a los médicos de familia ya que de la formación e información que se les haya proporcionado dependerá su implicación en el seguimiento y apoyo al enfermo con cáncer.

Los oncólogos debemos aspirar a que aquellos colegas que se dedican a la asistencia primaria, supongan un elemento fundamental en el seguimiento del enfermo con cáncer y su papel será más importante cuanto más atención pueda requerir el enfermo o su familia, principalmente en las etapas finales de la enfermedad.

En los últimos años se está avanzando de forma considerable en el uso y manejo de fármacos por vías distintas a la vía oral e intravenosa. La disponibilidad de fármacos para ser administrados por vía subcutánea o transdérmica facilita enormemente el adecuado control ambulatorio de síntomas de enfermos en etapas finales de la vida y donde el papel de médico de cabecera es fundamental.

**PALABRAS CLAVES:** Atención primaria. Cáncer.

## ABSTRACT

*The role a primary-care physician must play with cancer patients is extremely important, and should occur in perfect coordination with an oncologist. We consider that primary-care physicians must participate not only in the follow-up of patients during the course of disease, but also that their role should be initiated before the patient is diagnosed with cancer, during prevention and early diagnosis programs, to conclude following the patient's death, as caregivers for grief.*

*Since pre-graduate oncological education is still insufficient, specialists in oncology should assume their responsibility to provide the most appropriate information and education to family physicians, as their involvement in the follow-up and support of cancer patients will depend upon the information and education they are provided.*

*We oncologists should aspire to the fact that our colleagues in primary care become a crucial part in the follow-up of cancer patients, and that their role will be more important as more attention is required by the patient and his or her family, particularly during the end stages of disease.*

*In recent years considerable advances are taking place in the use and management of drugs through routes other than the oral and intravenous ones. The availability of drugs for subcutaneous or transdermal administration considerably facilitates an adequate monitoring of symptoms in outpatients during the final stage of their lives, where the role of general practitioners is essential.*

**KEY WORDS:** Primary Care. Cancer.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer es un problema sanitario en los países occidentales, dada su elevada incidencia y mortalidad. En España, la incidencia del cáncer ocupa un lugar intermedio en comparación con otros países de nuestro

entorno, calculándose que el número de nuevos casos en nuestro país oscila entre 155.000-165.000 por año, ocasionando unas 95.000 muertes/año (1).

Por otra parte, gracias a los importantes avances, que se están produciendo en los últimos años, en cuanto al diagnóstico precoz y al desarrollo de tratamientos activos,

estamos asistiendo a un cambio en el patrón epidemiológico de morbilidad por cáncer, de manera, que al conseguir supervivencias más largas en algunos tumores está aumentando la prevalencia de enfermos tumorales. Además los pacientes con cáncer y sobre todo los que se encuentran en fases avanzadas de la enfermedad, suelen ser enfermos pluripatológicos que requieren asistencias complementarias a la exclusivamente oncológica.

Por todo ello se está creando la necesidad de desarrollar modelos asistenciales, distintos a los existentes hasta ahora, para poder ofrecer una mejor y más amplia cobertura a nuestros pacientes. Esto significa que la oncología médica actual precisa del apoyo de la atención primaria, al igual que la atención primaria precisa del contacto fluido, directo y rápido con los oncólogos con objeto de ofrecer una mejor calidad asistencial a nuestros pacientes en sus domicilios.

Sería un error pensar que todo lo anteriormente expuesto hace referencia a una parcela de la evolución del enfermo con cáncer, debiendo extenderse a cualquier momento de la evolución de la enfermedad tumoral entre el diagnóstico y la muerte. Si aceptamos la enfermedad oncológica como una combinación de tratamientos activos y paliativos desde el diagnóstico hasta la etapa final de la enfermedad (Fig. 1), es fácil entender que el papel del médico de atención primaria tiene su importancia en cualquier momento de la evolución, pero tanto más, cuanto más avanzada esté la enfermedad, por la mayor necesidad de asistencia que requiere el enfermo en esta situación ya que presentan múltiples síntomas frecuentemente cambiantes.

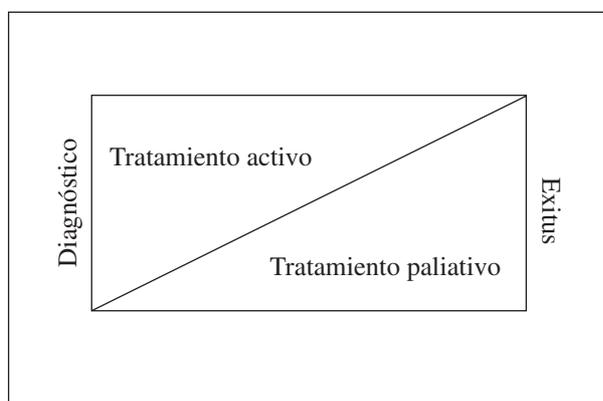


Fig. 1. Representación esquemática de la enfermedad tumoral y la importancia de los distintos tratamientos en cada momento de la evolución.

La necesidad de una mejor coordinación entre los distintos niveles asistenciales es prioritaria para conseguir mejorar la calidad asistencial de nuestros pacientes que vivirán la mayor parte de su enfermedad en su domicilio. El Dr. Carrato, presidente de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), en el boletín nº 39 de Julio-Agosto de 2005 (2) hace una referencia expresa a la "necesidad de mejorar la colaboración con las sociedades que se relacionan con el enfermo con cáncer", entre ellas la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC).

La Organización Mundial de Médicos de Familia (WONCA), define al médico de familia como un profesional responsable de prestar atención integral y continuada a todo individuo que solicite asistencia médica, siendo clínicamente competente para proporcionar la mayor parte de la atención que precise, en el contexto de la familia y de la comunidad. Por este motivo el médico de familia debe estar capacitado para el manejo del paciente oncológico, fundamentalmente en relación con sus tres niveles básicos que son la prevención, el diagnóstico o la sospecha diagnóstica de cáncer y el manejo del enfermo oncológico tanto en las fases de tratamiento activo como en las fases de remisión o curación y en las fases de enfermedad avanzada y situación terminal de la enfermedad.

Sin embargo, la realidad actual nos indica que el licenciado en Medicina y Cirugía recibe una escasa formación y por tanto adquiere escasos conocimientos de Oncología y sobre todo en materia de cuidados continuos y cuidados paliativos del enfermo con cáncer. Por ello, su formación esta supeditada al posterior esfuerzo personal y buena voluntad por parte de los médicos residentes y especialistas de Medicina Familiar y Comunitaria. Afortunadamente, es una realidad que en un gran número de reuniones científicas y congresos de esa especialidad tienen un papel estelar las mesas redondas y ponencias dedicadas a la atención de los enfermos con cáncer.

La progresiva incorporación de especialistas en medicina familiar y comunitaria en la asistencia primaria ha supuesto un gran paso hacia delante de cara a mejorar el manejo del enfermo oncológico en su domicilio, pero somos conscientes que su formación tanto en el pregrado como durante la residencia es deficiente en cuanto a las campañas de diagnóstico precoz, en la atención a pacientes con cáncer que siguen programas de tratamiento quimioterápico, en el seguimiento de enfermos en situación de enfermedad avanzada y enfermos terminales y posiblemente también tras la muerte de los enfermos, en el apoyo a la familia en el duelo.

La formación del médico de familia debería ser suficiente para tener conocimientos importantes sobre:

—Los factores implicados en la etiología del cáncer y por tanto participar de manera importante en las campañas de prevención primaria.

—Los métodos de *screening* y diagnóstico precoz del cáncer, y saber que tumores se benefician de estas campañas y estimular a la población en su participación.

—Las indicaciones terapéuticas de los tumores más frecuentes y así poder facilitar información veraz a los pacientes y familiares sobre aspectos relacionados con la enfermedad tumoral, el pronóstico y los tratamientos.

—Los efectos secundarios del tratamiento oncológico y los síntomas secundarios a la enfermedad terminal, para administrar los tratamientos adecuados y evitar visitas al hospital.

—Las situaciones que suponen urgencias oncológicas para saber reconocerlas precozmente y derivarlas al hospital.

—El seguimiento del enfermo oncológico.

La responsabilidad del correcto manejo de nuestros enfermos en la atención primaria debería ser compartida entre el médico de familia y el oncólogo, y para ello, es fundamental, que el médico de cabecera nos vea cercanos a ellos, facilitando su accesibilidad a nosotros y nuestra predisposición a facilitarles la formación más actualizada posible.

En el presente artículo vamos a revisar cuál debería ser, a nuestro entender, la actuación del médico de familia en las diversas etapas de la evolución de la enfermedad, desde antes del diagnóstico de una enfermedad maligna, en las campañas de prevención; su papel en el momento del diagnóstico o de la sospecha diagnóstica y su participación en etapas en las que el paciente está siendo sometido a tratamiento activo; en situaciones de tratamiento paliativo; en las etapas finales de la enfermedad y en el duelo.

#### PAPEL DEL MÉDICO DE FAMILIA EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER

Su actuación debe estar presente tanto en la prevención primaria como en la prevención secundaria (4).

1. *Prevención primaria:* el médico de cabecera debe poseer los conocimientos y la formación necesaria para saber reconocer los factores de riesgo que pueden actuar como desencadenantes en la aparición de tumores. Su papel debe ser directo a la hora de identificar grupos de riesgo dentro de su área de influencia para poder proporcionar la vigilancia específica en cada caso. Es responsabilidad directa de los centros de salud la formación de la población en el conocimiento básico del código europeo contra el cáncer, animando a la población en su cumplimiento:

- Evitar el consumo de TABACO.
- Moderar el consumo de ALCOHOL.
- Moderar la exposición al SOL.
- Evitar la obesidad.
- Disminución del consumo de grasas.
- Aumento del consumo de FRUTAS Y VERDURAS.

Cumplir con las normativas de seguridad en el trabajo y de protección contra los factores ambientales profesionales.

Debemos proporcionar la información y la formación suficiente a estos profesionales para que puedan identificar individuos o familias de riesgo a efectos de ser estudiados por las unidades de consejo genético, así se evitarán las consultas masivas a grupos de población o a familias que no cumplan criterios para ser sometidos a estudio genético.

2. *Prevención secundaria:* el médico de cabecera tiene un papel importante para diagnosticar la enfermedad lo suficientemente pronto como para que esta pueda ser curada. Dado que en la mayoría de los tumores el pronóstico y las posibilidades de curación están directamente relacionados con el estadio tumoral, el beneficio que se obtiene en estos pacientes cuando el tumor es diagnosticado precozmente es considerable, puesto que va a permitir la curación en un número importante de casos.

Desgraciadamente, no todos los tumores son susceptibles de diagnosticarse precozmente mediante pruebas realizadas sistemáticamente a la población de riesgo. Ni

todos los tumores son susceptibles (por su baja incidencia o su fase preclínica corta), ni todas las pruebas diagnósticas son adecuadas para ser aplicadas a un gran número de personas asintomáticas, ya que estas deben cumplir una serie de requisitos que las hagan aplicables: ser útiles, fiables, fáciles de aplicar, no costosos y reproducibles. Con estas premisas, se está realizando, en todo el mundo desarrollado, un esfuerzo por detectar precozmente tumores de mama, cérvix uterino y colon.

Si bien la realización de este tipo de pruebas no es competencia directa del médico de familia, el conocimiento de su existencia por parte de este permitirá mejorar la educación sanitaria de la población el acceso y facilitará que una mayor cantidad de personas se realicen las oportunas revisiones.

El médico de atención primaria debe aconsejar, a todas las mujeres mayores de 45-50 años, la realización de una mamografía anual o bianual, explicarles las técnicas de autoexploración y aconsejarlas ante la aparición de algún nódulo. Igualmente debe aconsejar la realización de una revisión ginecológica periódica efectuándose citología cervical a todas las mujeres sexualmente activas, para la detección precoz de neoplasias de cérvix uterino. Por último, debe recomendar la realización periódica de test de sangre oculta en heces e incluso colonoscopia, dentro de lo posible, en los mayores de 40 años, con antecedentes familiares de neoplasia colónica, lesiones rectocólicas pre-existentes o poliposis colónica benigna o maligna.

Es muy frecuente que el médico de familia detecte aumentos de marcador prostático PSA en los pacientes con edad más avanzada. En estos casos, y en aquellos en los que un tacto rectal haya detectado alteraciones en la consistencia o tamaño prostático, es imprescindible remitirlos al urólogo para su diagnóstico definitivo y tratamiento.

No podemos olvidar que el médico de familia es el primer recurso del paciente cuando presenta lesiones en piel sospechosas, cambios en el ritmo intestinal, rectorragias, bultos, crecimientos ganglionares o cualquier otro síntoma de sospecha y de su pericia en identificarlos así como de sus conocimientos en oncología depende la prontitud diagnóstica que en muchos casos es necesaria para mejorar las posibilidades de curación de los pacientes con cáncer.

#### PAPEL DEL MÉDICO DE FAMILIA EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER

La participación del médico de atención primaria en la detección de tumores es fundamental. Ante la sospecha clínica de una enfermedad neoplásica el médico de cabecera debe remitir a los especialistas correspondientes para la confirmación diagnóstica mediante biopsia de las lesiones. Para ello el médico de familia debe conocer la incidencia de los tumores más frecuentes, como pulmón, colon, mama, próstata, vejiga, etc., cuales son sus señales de alarma y los signos y síntomas clínicos que permiten su detección. La realización de estudios radiológicos rutinarios en pacientes con altera-

ciones del sistema respiratorio, disnea, tos o hemoptisis, que, además, presentan cuadros constitucionales con pérdida de peso permite la detección de masas pulmonares. Posteriormente compete a los especialistas en aparato respiratorio la realización de broncoscopios y la confirmación diagnóstica definitiva.

De igual forma el médico de familia es, en muchas ocasiones, el primer nivel de atención de aquellas pacientes con nódulos mamarios que precisan de estudios con mamografías y biopsias por parte del cirujano. Igualmente, la sospecha clínica de un tumor digestivo generalmente es atendida por primera vez en la consulta del médico de cabecera y no debe pasar desapercibida, debiendo sospecharse ante cambios del ritmo intestinal, rectorragias o melenas y cuadros constitucionales con astenia, anorexia o pérdida no filiada de peso.

Al margen de todo esto, la labor del médico de cabecera como puente entre el especialista, el paciente y su entorno familiar, debe permitir una estrecha comunicación, facilitando una información veraz y bien encauzada una vez se diagnostica un proceso tumoral. Para ello, el médico de familia debe conocer la historia natural de los cánceres más frecuentes, su pronóstico y las posibles opciones terapéuticas a las que se va a enfrentar el paciente y su familia. Dado que el diagnóstico de una enfermedad neoplásica supone una importante afectación física, social, laboral, familiar e incluso moral en los pacientes, familiares y amigos, la intervención del médico de familia, como apoyo facultativo habitual en el propio entorno del paciente, es fundamental para mantener un adecuado ambiente junto al enfermo.

En este sentido, tras el diagnóstico definitivo de cáncer, la información que trasmite el médico de familia deberá ser veraz, sin ocultar datos, en la medida de lo posible, ni crear confusión, debiendo ser personalizada para cada paciente y familia y dejando ver las posibilidades de curación o, si esta no es posible, de paliación, con el ánimo de que tanto el paciente como su familia y amigos comprendan el apoyo médico de que disponen y del que el médico de familia supone el primer escalón.

#### PAPEL DEL MÉDICO DE FAMILIA ANTE EL PACIENTE EN TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Los pacientes en tratamiento activo se pueden beneficiar del control y seguimiento cercano de su médico de familia. Se entiende por tratamiento oncológico activo aquel que esta destinado a actuar directamente sobre la neoplasia, bien con intención curativa, eliminándola, o bien con intención paliativa, es decir, disminuyendo su potencial agresivo. Hoy en día las modalidades de tratamiento son múltiples, pero en líneas generales son la cirugía, la radioterapia y los tratamientos sistémicos (quimioterapia, hormonoterapia, inmunoterapia, etc.).

En muchas ocasiones no existe posibilidad de aplicar tratamientos activos, y los esfuerzos se concentran en la aplicación de tratamientos paliativos, que son aquellos destinados a combatir los síntomas derivados de la presencia de un tumor avanzado teniendo como objetivo conseguir la mejor calidad de vida posible.

Para ello se emplean analgésicos, sedantes, antianorexiantes, broncodilatadores, cardiotónicos, diuréticos, antieméticos, corticoides y un sinnúmero de medicación de uso común que permiten aliviar síntomas tales como anorexia, dolor, tos, disnea, estreñimiento, insomnio, agitación, etc. No hay que olvidar que los pacientes terminales suelen presentar polisintomatología (entre 7 y 11 síntomas).

En otras ocasiones los problemas clínicos que presenta el paciente oncológico no son únicamente derivados de su propia enfermedad, si no que pueden estar provocados por los mismos tratamientos. Por esto, el médico de familia debe estar familiarizado con ellos, para poder reconocerlos con prontitud y tranquilizar al paciente o darle la importancia que pueda merecer la situación y derivar al enfermo a su servicio de oncología correspondiente, sirviendo, como se comentaba anteriormente, como escalón intermedio entre el domicilio y el hospital.

Actualmente, la mayoría de los pacientes reciben los tratamientos activos en el hospital, generalmente de forma ambulatoria a través del hospital de día, pero en numerosas ocasiones y cada vez con más frecuencia, los tratamientos deben ser cumplimentados en su domicilio, ya sea con premedicaciones con esteroides para recibir tratamientos con quimioterapia o bien con quimioterapias de administración oral continuada como capecitabina, tegafur, ciclofosfamida, etopósido, clorambucilo, etc., u hormonoterapias como antiestrógenos, acetato de megestrol, antiandrógenos, acetato de medroxiprogesterona o inhibidores de la aromatasas. Igualmente es muy habitual la prescripción de tratamientos por vía parenteral tales como eritropoyetina o estimuladores de colonias granulocíticas por vía subcutánea, hormonoterapia intramuscular con análogos de la GnRH. Para todos ellos la actuación del médico de familia es imprescindible y va más allá de ser la de un mero prescriptor de recetas médicas, pues se convierte en un miembro más del equipo terapéutico desde el momento en que debe ser capaz de manejar esta medicación, conociendo sus indicaciones y sus efectos adversos, a través de una adecuada comunicación con el oncólogo, y sobre todo y lo que es más importante, facilitando el cumplimiento de los tratamientos.

Mención especial debemos hacer en cuanto al papel del médico de familia en el tratamiento de soporte del enfermo con cáncer y concretamente en el diagnóstico y orientación terapéutica de los problemas derivados de los tratamientos citostáticos o radioterápicos. Su apoyo y colaboración nos permitirá el tratamiento ambulatorio con la tranquilidad de que ante cualquier eventualidad, los pacientes recibirán una atención acorde con su necesidad y se evitarán asistencias en urgencias evitables u hospitalizaciones innecesarias que no harán más que mermar la situación física y anímica del enfermo y de la familia. Para ello, el médico de familia debe estar familiarizado con los efectos adversos más comunes de la mayoría de los citostáticos, tales como los vómitos, la mucositis, diarrea, fiebre o neuropatía periférica, aunque quizás la mayor atención se debe prestar a la aparición de posibles citopenias, especialmente leucopenias,

ante las que el paciente puede desarrollar infecciones, que generalmente se manifestarán por la aparición de fiebre y donde el médico de familia debe ser ágil, y sospecharlas en todo aquel paciente que ha recibido recientemente quimioterapia. La primera medida que debe poner en marcha deberá ser la realización de un hemograma urgente, en la medida de lo posible, o bien derivar al paciente al Servicio de Urgencias para su realización. Una vez demostrada la existencia de una leuco-neutropenia severa, el paciente deberá ser atendido en el hospital, donde recibirá antibioticoterapia empírica de amplio espectro. Actualmente se dispone de protocolos de actuación de forma ambulatoria en estas situaciones. Dichos protocolos ambulatorios para pacientes neutropénicos son impensables en medios sin un adecuado soporte profesional por medio de médicos de familia que conozcan estas circunstancias. Asimismo pueden presentarse signos y síntomas derivados de anemia o trombopenia inducidas por la quimioterapia o radioterapia, en forma de hemorragias, petequias, astenia, disnea o palidez cutáneo-mucosa, y que en ocasiones requieren tratamiento específico hospitalario.

Otro aspecto del paciente oncológico en el que el médico de familia juega un importante papel, es el seguimiento de los pacientes en remisión o sin tratamiento oncológico activo en ese momento. La accesibilidad a su consulta, así como su destreza, permitirá reconocer con prontitud signos de alarma de recidivas tumorales o bien complicaciones tardías de los tratamientos. El acceso a la historia clínica oncológica del paciente, bien sea mediante una relación directa con el oncólogo, o a través de informes médicos, puede facilitar el seguimiento de los pacientes ya tratados evitando así sobrecargas en las consultas diarias de las unidades o servicios de oncología.

#### PAPEL DEL MÉDICO DE FAMILIA ANTE EL PACIENTE EN FASE TERMINAL

Posiblemente sea este el momento de la evolución de la enfermedad en que tanto el paciente como su familia sabrán apreciar y reconocer el trabajo del médico que a diario o casi a diario ve al enfermo con intención de procurarle el máximo bienestar. No entendemos esta situación como algo que debe efectuarse al margen del servicio de oncología que venía tratando al paciente. Consideramos que debería existir una fluida comunicación entre la asistencia primaria y el servicio de oncología (5) para coordinar de forma ambulatoria, en el domicilio del paciente, su etapa final de la enfermedad y proporcionar la asistencia hospitalaria en los casos o en los momentos en que las circunstancias del paciente o familia o su control de síntomas lo aconsejen.

Muchos pacientes en situación terminal difícilmente pueden abandonar su domicilio para acudir a consulta con su oncólogo, por lo que la labor del médico de familia, con el paciente, en su propio domicilio, se convierte en fundamental, ya que no solo presta su apoyo médico si no que también es el punto de apoyo habitual de paciente y familiares ante la gran cantidad de dudas,

inseguridades y problemas que suscita el paciente en esta situación en su domicilio.

Recientemente hemos conseguido avances considerables en el control y manejo de los tratamientos paliativos, de forma que nos pueden permitir un correcto control ambulatorio de pacientes que no hace demasiado tiempo hubieran precisado hospitalizaciones prolongadas hasta la muerte. De los conocimientos en esta materia por parte del médico de familia depende, en gran parte, que exista un correcto control sintomático del enfermo terminal, evitando complicaciones y hospitalizaciones innecesarias.

Una asignatura pendiente que nos queda a los oncólogos es facilitar los conocimientos para el correcto uso de los opiáceos (6) en aquellos enfermos que sufren dolor por cáncer. Es necesario seguir difundiendo en los foros que sea preciso la desmitificación del uso de morfina y derivados. Sólo debemos recordar que nuestro país es uno de los que se encuentran a la cola en el uso de estas drogas para el tratamiento del dolor oncológico. Igualmente se debe advertir de la importancia de tratar los efectos secundarios del uso de estas sustancias. Debemos desterrar del vocabulario médico que tener dolor, estreñimiento, anorexia, agitación etc, es inevitable. Actualmente se dispone de un importante armamentario terapéutico para, que bien utilizado y bien combinado podamos aspirar a un magnífico control sintomático en una gran mayoría de nuestros pacientes. Los médicos de familia deben saber que sólo esa minoría en la que el control de síntomas resulta más complejo, pueden beneficiarse de hospitalizaciones o terapias invasivas complementarias no accesibles en el medio extrahospitalario.

La incorporación y “descubrimiento” de la vía subcutánea, la vía transdérmica y la vía transmucosa posibilita que los pacientes puedan estar en sus domicilios durante más tiempo (8). Cada día conocemos mejor el manejo de fármacos por vía subcutánea de forma que podemos acceder casi a todo el arsenal terapéutico que precise un enfermo terminal sin necesidad de la hospitalización, facilitando la permanencia en su medio y con su familia los últimos días de su vida. En las tablas I y II se especifican los fármacos que con más frecuencia se utilizan por vía subcutánea y las posibles combinaciones compatibles entre estos fármacos, respectivamente. Es nuestra obligación, una vez más, instruir a los médicos de familia en el manejo de fármacos necesarios para la sedación del enfermo en fase agónica y disipar los mitos que los envuelven (9).

TABLA I  
FARMACOS UTILIZADOS POR VÍA SUBCUTÁNEA  
CON MÁS FRECUENCIA

Dexametasona	Levomepromazina
Escopolamina/hioscina	Metadona
Ondansetrón/granisetron	Metoclopramida
Haloperidol	Midazolam
Ketamina	Morfina

TABLA II  
COMPATIBILIDAD DE FÁRMACOS PARA MEZCLAS POR VIA SUBCUTÁNEA

	<i>Haloperidol</i>	<i>Esco/hioscina</i>	<i>Ketamina</i>	<i>Primperan</i> <sup>®</sup>	<i>Dormicum</i> <sup>®</sup>	<i>5-HT3</i>	<i>Sinogan</i> <sup>®</sup>
Morfina	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Haloperdol		Sí	Sí	No	Sí	Sí	No
Esco/hioscina			Nd	Sí	Sí	Sí	Sí
Ketamina				Nc	Sí	Nd	nd
Primperan <sup>®</sup>					Sí	No	No
Dormicum <sup>®</sup>						Sí	No
5-HT3							No

si: mezclas compatibles. nc: mezclas no compatibles. nd: Información no disponible. no: no indicado.

Por último, recordar que la atención primaria (médicos y enfermería) participa activamente en los cuidados de enfermería e higiénicos de estos pacientes, pues están capacitados para entrenar a la familia y enseñar las señales de alarma de probables complicaciones. En este sentido debe aconsejar que se realicen cambios posturales en enfermos con encamamiento crónico y demás cuidados que eviten que se puedan añadir más problemas a los que ya sufren los enfermos terminales (cuidados de sondas vesicales, nasogástricas, etc.) (9).

#### PAPEL DEL MÉDICO DE FAMILIA ANTE LA MUERTE Y EL DUELO

Aunque generalmente la información de la situación real del paciente con una neoplasia es misión del oncólogo, es muy frecuente que el entorno familiar se encuentre desbordado y existan una serie de problemas en su domicilio a los que el médico de Familia se va a enfrentar directamente (10). Para poder afrontarlos, es necesario una buena información por parte del médico de cabecera, obtenida a través de una relación directa con el oncólogo, bien sea de palabra o epistolar mediante las epicrisis hospitalarias, puesto que de ella depende

que el médico de Familia pueda prever el desenlace y preparar a los familiares para ello.

Para poder informar con exactitud se debe conocer el entorno al que se va a dirigir, y, puesto que este tipo de información genera una ansiedad lógica, el médico debe transmitir serenidad, veracidad y sobre todo apoyo, tratando de garantizar un adecuado tratamiento, proponiendo la sedación (si es necesaria) cuando se prevea la agonía. En muchas ocasiones los pacientes agónicos precisan de medicación sedante e hipnótica potente que puede ser administrada por vía subcutánea (sulfato de morfina, midazolam), en otras ocasiones es necesaria la vía endovenosa, y hoy ya es posible que muchos pacientes puedan recibir hipnóticos endovenosos en su domicilio, mediante las Unidades de Hospitalización Domiciliaria o incluso a través de su médico de familia con ayuda del personal ATS del Centro de Atención Primaria.

La misión del médico de familia no finaliza tras la muerte del paciente, pues debe transmitir su apoyo a la familia, facilitar los tramites administrativos y prevenir la aparición de un duelo patológico en los miembros de la familia (11). Afortunadamente esta reflexión, que puede parecer utópica, ya es una realidad en muchos casos, consiguiéndose que el paciente agónico pueda pasar la última etapa de su vida junto a los suyos, en su propio domicilio.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Biete A, Calvo FA, Carrato A, et al. Tercer libro blanco de la oncología en España. Majadahonda (Madrid): Editorial Ergon 2002.
2. Carrato A. Boletín de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) nº 39. Madrid 2005.
3. Sanz Ortiz J, Gómez-Batiste X, Gómez Sancho M, et al. Cuidados paliativos. Recomendaciones de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL). Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 1993.
4. Guillem Porta V, Burriel Ruiz C. Papel del médico general en la atención al enfermo tumoral. Rev Cancer 2000; 14: 8-13.
5. Camps Herrero C, Carulla Torrent J, Casas Fernández A, et al. Manual SEOM de cuidados continuos. Dispublic, SL 2004.
6. Grond S, Zech D, et al. Validation of World Health Organization guidelines for cancer pain relief during the last days and hours of life. J Pain Symptom Manage 1991; 6: 411-422.
7. Llimós A, Sabina M, Porta J, et al. Utilización de la vía subcutánea en cuidados paliativos. Med Pal 1999; 6: 121-127.
8. Porta J, Gómez-Batiste X, Tuca A. Control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. Madrid: Arán ediciones, SL, 2004.
9. Doyle D, Hanks GW, Mc Donald N. Oxford textbook of palliative medicine 2º ed. Oxford University Press, 1998.
10. Pérez de Lucas N, López Martínez R, Sanz Juez J, et al. Opinión y utilización de la sedación terminal en el ámbito de la atención primaria. Med Pal 2004; 11: 6-11.
11. Bátiz J. De lo teórico a lo práctico en cuidados paliativos. Med General 2004; 68: 552-560.

# Tratamiento paliativo de los pacientes en fase terminal

M. GONZÁLEZ BARÓN<sup>1</sup>, C. GÓMEZ RAPOSO, A. PINTO MARÍN, J. BARRIUSO FEIJOO

*Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz. <sup>1</sup>Cátedra de Oncología Médica y Medicina Paliativa. Universidad Autónoma de 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 tratamiento "sintomáticos y de soporte" haciendo especial hincapié en el control del dolor, la astenia y el binomio ansiedad-depresión.

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. Los "Cuidados Paliativos" definen aquellas actuaciones que mejoran la calidad de vida de aquellos 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 medio

## 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 prioritarily 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 needs of both patients and their families. All of these manage-

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 CLAVES:** Paliativos. Cuidados continuos. Enfermo terminal.

*ment 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. Ongoing care. End-stage patient.

## 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 entorno a el paciente con cáncer avanzado donde se ha desarrollado este movimiento, aunque no puede considerarse exclusivamente suyo.

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 (Tabla I). 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 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, económica 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. El control sobre las diferentes decisiones terapéuticas, que en estadios iniciales viene dado en parte por la neoplasia, debe pasar al 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 éste, 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 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 (5,16-9).

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

TABLA I  
ETAPAS DE LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD NEOPLÁSICA

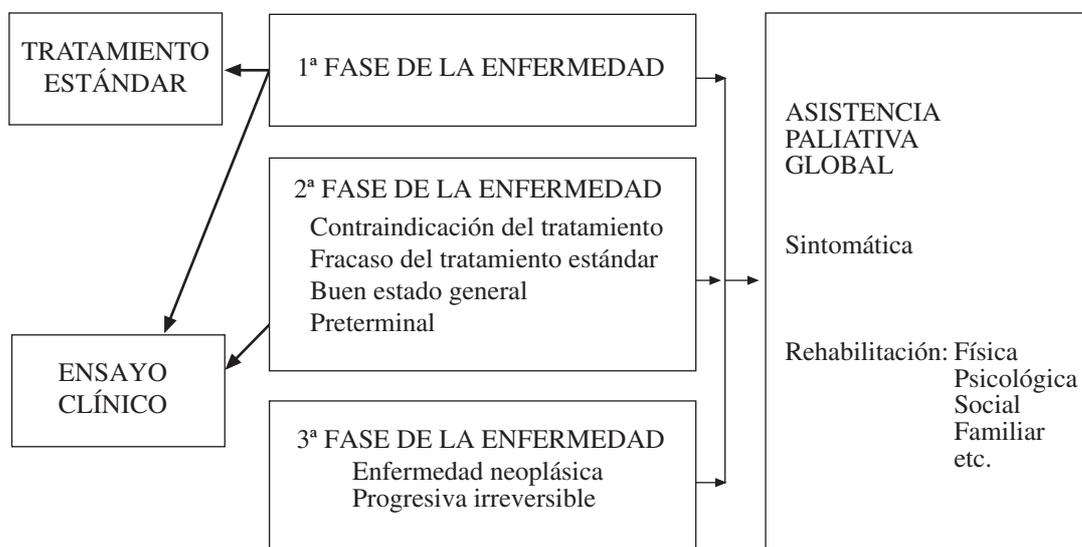


TABLA II

## 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

## 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 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 (21-3). 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 cán-

cer (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 braquial 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 sufrimiento, 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 tienen 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...) (32-4).

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.

TABLA III

#### TRATAMIENTO ESCALONADO DEL DOLOR

##### *Opiáceos mayores*

± Analgésicos no opiáceos

± Fármacos adyuvantes

##### *Opiáceos menores*

± Analgésicos no opiáceos

± Fármacos adyuvantes

##### *Analgésicos no opiáceos*

± Fármacos adyuvantes

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 opioides, por lo que 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 a 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 analgésico no opiáceo (32). La asociación de más de uno de estos fármacos no se ha demostrado eficaz. El paraceta-

mol 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 opioide débil asociado o no a un analgésico no opioide con o sin un fármaco coadyuvante. También es recomendable comenzar en este nivel si el paciente presenta un dolor moderado o severo (EVA 4-10). No se deben prescribir dos opioides débiles (o potentes) 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 opioides 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 opioides lo que dificulta el tratamiento analgésico de rescate y su rotación a otro opioide 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 opioide débil por uno potente, y se puede asociar o no un no opioide 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 oxycodona es un agonista opioide 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 opioide 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, aún el uso eficaz de los opiáceos 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 y los modernos antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina, pueden ser útiles en los pacientes con dolor por deafección, 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 al 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 (43-5). 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 potentes 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

Problema	Solución
<i>Intolerancia a la medicación oral</i>	Cambio a vía subcutánea (preferible)
<i>Retención urinaria</i>	Sonda vesical
<i>Estreñimiento</i>	Medidas protocolizadas de evacuación No enemas
<i>Movilización del paciente</i>	Evitar movilizaciones innecesarias Dosis extra de analgesia antes de la movilización
<i>Candidiasis oral</i>	
<i>Sequedad de boca</i>	Protocolo estricto de cuidados de la boca
<i>Úlceras de decúbito</i>	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, corticoesteroides 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 corticoesteroides 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-HT<sub>3</sub>) 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 (50-1).

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-HT<sub>3</sub> 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 (51-3).

#### 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 (55-6), 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 corticosteroides, 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 morbi-mortalidad (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) (17-8). 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 corticosteroides. 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, 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.

TABLA V  
 TRATAMIENTO PALIATIVO DE OTROS SÍNTOMAS  
 EN EL PACIENTE TERMINAL

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

#### 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/24h 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 anestesie 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, ayudándole 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).

#### ESTERTORES FINALES O DE LA MUERTE

Los estertores suelen ser un indicador potente de que el paciente se está muriendo y aparece ente 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 (5,17,18,48). 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 del 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

TABLA VI

#### FÁRMACOS EMPLEADOS EN LA SEDACIÓN EN LA AGONÍA

##### MIDAZOLAM: de elección

*¿En tratamiento previamente con benzodiacepinas?*

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

##### Sedación

- Intermitente: DR a necesidad
- Continua: ICIV ó 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 24h, y 33% cada día monitorizando respuesta*

- |            |                                                                                               |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| a) Vía SC: | DI: 12,5-25 mg<br>DR: 12,5 mg<br>ICSC/24h: 100 mg<br>ajuste posterior de dosis según rescate  |
| b) Vía IV: | DI: 6,25-12,5 mg<br>DR: 6,35 mg<br>ICIV/24h: 50 mg<br>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:<br>PROPOFOL     | DI: 0,5-1 mg/kg en 1-3 min<br>DR: 50% de la DI<br>ICVI/24h: 1 mg/kg/h<br>No mezclar con otros fármacos |
| b) Vía SC:<br>FENOBARBITAL | DI: 100-200 mg/IM<br>DR: 100 mg/IM ó SC<br>ISCS/24h: 600-1600 mg/d<br>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 100cc suero salino hasta sedación profunda.

TABLA VII  
USOS DEL MIDAZOLAM Y SUS EFECTOS

<i>Efecto</i>	<i>Dosis</i>	<i>Dosis para un peso de 70 kg</i>	<i>Depresión respiratoria</i>
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 mgIV	Si 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	Si 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	Si

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)

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	Si (o abierta a ella aunque no se pueda)	No
Legalidad	Si	No

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.

#### SEDACIÓN PALIATIVA Y SEDACIÓN EN LA AGONÍA

A pesar del avance de las distintas medidas farmacológicas y no farmacológicas para el alivio de síntomas en la fase terminal, en ocasiones hay síntomas muy intensos, intolerables y devastadores para el paciente que no responden al tratamiento paliativo habitual. Si no se encuentra un tratamiento adecuado en un plazo razonable de tiempo puede plantearse la disminución de la conciencia del paciente como única manera de aliviar el sufrimiento en estos casos. Se define como *síntoma difícil* aquel que para su adecuado control precisa de una intervención terapéutica intensiva, más allá de los medios habituales, tanto desde el punto de vida farmacológico, instrumental y/o psicológico, mientras que

*síntoma refractario* sería aquel que no puede ser controlado adecuadamente a pesar de los intensos esfuerzos para encontrar un tratamiento tolerable en un plazo razonable sin que se comprometa la conciencia del paciente (65-70). Plantearíamos la sedación a un paciente como única alternativa cuando presenta un síntoma intolerable, que provoca un intenso sufrimiento, después de agotar todas las posibilidades terapéuticas en un plazo de tiempo razonable para buscar un tratamiento adecuado (71).

La *sedación* es una maniobra terapéutica utilizada ampliamente en anestesia para prevenir o tratar el dolor o el sufrimiento psicológico producido por maniobras diagnósticas, terapéuticas o por la enfermedad. Es decir, el objetivo principal es proteger al paciente. La *sedación paliativa* es la administración deliberada de fármacos en las dosis y combinaciones requeridas, para reducir la conciencia de un paciente, tanto como sea preciso para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios, y con su consentimiento explícito, implícito o delegado (65). La *sedación en la agonía* es la acción terapéutica, que a través de la administración deliberada de fármacos, busca 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 (71,72).

La sedación de un enfermo terminal puede ser una decisión compleja que tiene implicaciones físicas, éticas y morales. Las causas más frecuentes de sedación son delirium (44%), disnea (35%), deterioro general (20%), dolor (19%) y sufrimiento psicológico (19%) (66,70,73, 74). Esta última indicación puede ser éticamente permi-

sible en casos excepcionales, siempre que sea proporcional al intenso sufrimiento del paciente, estemos seguros de haber agotado todas las opciones de alivio, y contemos con el consentimiento claramente explicitado por un paciente autónomo y competente.

Los fármacos más utilizados de forma aislada o en combinación para la sedación son midazolam, haloperidol, levomepromacina y morfina (66,77,69,75,76). El midazolam es el fármaco de elección ya que tiene un rápido inicio de acción, vida media corta, existencia de antídoto (flumacenoil), posibilidad de combinar con otros fármacos utilizados en la fase de agonía y posibilidad de administración subcutánea. El haloperidol es de elección en el tratamiento del delirium. Aunque la morfina aparece en la bibliografía como uno de los fármacos más usados para la sedación en la agonía, no debe utilizarse como fármaco sedante. Los fármacos y dosis empleadas en la sedación se muestran en las tablas VI y VII.

Para que la sedación sea considerada ética y legalmente lícita debe reunir una serie de condiciones (65,71,77): a) se plantea ante un síntoma refractario y no ante un síntoma de difícil control; b) dejar constancia en la historia clínica: etiología del síntoma, tratamientos instaurados, resistencia a los mismos; c) intención de aliviar el sufrimiento: utilización de dosis adecuadas y proporcionadas al síntoma que queremos aliviar (dosis mínima eficaz), monitorización de la respuesta, ajuste dosis-nivel de conciencia, reversibilidad, y uso de fármacos de rápida metabolización y vida media corta; y d) consentimiento informado.

Uno de los puntos cruciales en el debate ético sobre la sedación es la diferenciación con la eutanasia. Las diferencias entre sedación y eutanasia se reflejan en la tabla VIII (71,78).

## BIBLIOGRAFÍA

- González Barón M. Concepto de Medicina Paliativa. En: González Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, eds. 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, eds. Oncología Clínica, vol I. Fundamentos y patología general. Madrid: Editorial Interamericana McGraw-Hill, 1998. p. 659-62.
- González Barón M, Barón Saura JM, Chacón López-Muñiz JI. 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, eds. 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: 1125-1139.
- González Barón M, Poveda J, Barón JM. Cuidados del enfermo terminal. En: Fundamentos de oncología médica. González Barón M, eds. 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 S, 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. En: Pain in the cancer patient. Pathogenesis, diagnosis and therapy. Zimmermann M, Drings P, Wagner G eds. Recent results in cancer research vol 89. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 1984. p. 201-11.

17. Levy MH, Catalano RB. Control of common physical symptoms other than pain in patients with terminal disease. *Semin Oncol* 1985; 12: 411-30.
18. Twycross RG, Lack SA. *Therapeutics in terminal cancer*. 2<sup>nd</sup> ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990.
19. Hadlock DC. The hospice: Intensive care of different kind. *Semin Oncol* 1985; 12: 357-67.
20. Lindblm U, Merskey H, Mumford JM, et al. Pain terms: A current list with definitions and notes on usage. *Pain* 1986; 3 (Supl.): S215-S221.
21. Portenoy RK. Cancer pain. *Epidemiology and syndromes*. *Cancer* 1999; 63 (Supl.): 2298-307.
22. Bonica JJ. Management of cancer pain. En: *Pain in the cancer patient. Pathogenesis, diagnosis and therapy*. Zimmermann M, Drings P, Wagner G, eds. Recent results in cancer research vol 89. Berlin-Heilderberg: Springer-Verlag, 1984. p. 13-27.
23. Wagner G. Frequency of pain in patients with cancer. En: *Pain in the cancer patient. Pathogenesis, diagnosis and therapy*. Zimmermann M, Drings P, Wagner G, eds. Recent results in cancer research vol 89. Berlin-Heilderberg: Springer-Verlag, 1984. p. 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, eds. *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, eds. *Dolor y cáncer. Hacia una oncología sin dolor*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2003. p. 341-65.
28. González Barón M, Lacasta MA, Ordóñez A. Un estudio sobre el sufrimiento. Resultados preliminares. En: González Barón M, Ordóñez A, eds. *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, Ordóñez A, Muñoz D. Drawing up an instrument which allows to identify and suffering relieve. *Eur J Pall Care*. Abstracts of 8<sup>th</sup> 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 eds. *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. En: *Supportive care cancer patients*. Senn HJ, Glaus A, Schmid L, eds. 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, multi-center 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, eds. *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 Tellez L. Principios de cirugía oncológica. En: González Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, eds. *Oncología Clínica*, vol I. Fundamentos y patología general. Madrid: Editorial Interamericana McGraw-Hill, 1998. p. 305-15.
45. Rodríguez Montes JA, García-Sancho Martín L, García-Sancho Tellez L. Tratamiento oncológico paliativo: cirugía. En: González Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, eds. *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 HJ. 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; 2822-30.
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, y cols. Nebulized opioids used in COPD. *Chest* 2004; 125: 691-4.
64. Rifa J, Pons O, Manzano H. El final de la vida. Síntomas y complicaciones más frecuentes. En: *Manual SEOM de Cuidados Continuos*. 2004, p. 517-34.
65. Porta J. Aspectos éticos de la sedación en Cuidados Paliativos. *Med Pal* 2002; 9: 41-5.
66. Porta J. Sedation and terminal care. *EJPC* 2001; 8(3): 97-100.

67. Rousseau P. Palliative sedation in the control of refractory symptoms. *J Palliat Med* 2005; 8 (1): 10-2.
68. 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.
69. Cherny N, Portenoy R. Sedation in the management of refractory symptoms: Guidelines for evaluation and treatment. *J Palliat Care* 1994; 10 (2): 31-8.
70. Levy MH, Cohen SD. Sedation for the relief of refractory symptoms in the imminently dying: a fine intentional line. *Semin Oncol* 2005; 32 (2): 237-46.
71. González Barón M, Gómez Raposo C, Pinto A. Sedation in Clinical Oncology. *Clin Trans Oncol* 2005; 7 (7): 295-301.
72. Tuca A. Tratamiento de síntomas refractarios. Sedación, sus indicaciones y la ética. *Manual SEOM de Cuidados Continuos*. Madrid, 2004. p. 533-40
73. Rousseau P. Palliative sedation in the management of refractory symptoms. *J Support Oncol* 2004; 2 (2): 181-6.
74. Morita T. Palliative sedation to relieve psycho-existential suffering of terminally-ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2004; 28 (5): 445-50.
75. Cowan JD, Walsh D. Terminal sedation in palliative medicine: definition and review of the literature. *Support care cancer* 2001; 9 (6): 403-7.
76. Braun TC, Hagen NA, Clark T. Development of a clinical practice guideline for palliative sedation. *J Palliat Med* 2003; 6(3): 345-50.
77. Valentin V, Murillo M. Dilemas al final de la vida. *Clin Trans Oncol* 2005; 7 (7): 285-94.
78. Morita T, Iria K, Akechi T y cols. Similarity and difference among standard medical care, palliative sedation therapy and euthanasia: a multidimensional scaling analysis on physicians and the general population opinions. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25 (4): 357-62.

# Utilización de los factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSF), como soporte medular, a los quince años de su aprobación para uso clínico

E. MOLINA<sup>1</sup>, M. HERNÁNDEZ-BRONCHUD

<sup>1</sup>AMGEN SA. Barcelona. Unidad de Oncología. Hospital General de Granollers. Barcelona

## RESUMEN

La principal justificación de la utilización clínica de los factores hemopoiéticos recombinantes, como por ejemplo el G-CSF, sigue siendo la prevención de la fiebre neutropénica y el mantenimiento de la intensidad de dosis en tumores quimiosensibles y quimiocurables. Los primeros intentos de intensificación de la quimioterapia con la utilización de factores estimuladores de colonias (G-CSF y GM-CSF) se produjeron a finales de la década de los ochenta, incluso antes de la utilización de células progenitoras o células madre CD34 positivas. Las principales conclusiones de estos estudios iniciales en tumores sólidos eran que la tasas de respuesta en tumores quimiosensibles avanzados (estadios III y IV) se veían significativamente aumentadas, pero no así la supervivencia global. Las principales toxicidades eran la plaquetopenia, y toxicidades no hematológicas como las epiteliales (por ejemplo, mucositis). Estos estudios llegaron en un momento de un cierto nihilismo o pesimismo terapéutico y alentaron tanto la investigación clínica como la básica de forma muy importante a nivel internacional y en España. Excepto en algunos tumores hematológicos quimiosensibles, la utilización de dosis altas de quimioterapia en tumores sólidos ha sido por regla general bastante decepcionante, pero se siguen investigando pautas de "quimioterapia densa", por ejemplo secuencial, en algunos tumores sólidos quimiosensibles y en nuevas combinaciones.

La ventaja de la quimioterapia secuencial, en que primero se administra un agente o una combinación antes de administrar otros agentes u combinaciones, es que permite dar cada fármaco o combinación a su máxima dosis tolerada, al tiempo que se maximiza la densidad de dosis para ese esquema o fármaco, ya que se administran en el menor tiempo posible, por ejemplo cada dos semanas. En este sentido, es importante recordar que no todos los estudios que utilizan administración frecuente de quimioterapia significa que se trate de estudios reales de dosis densas, sólo deben considerarse así aquellos en que se acortan los ciclos de tratamiento mientras se mantiene la dosis de los agentes antineoplásicos.

**PALABRAS CLAVE:** G-CSF. Quimioterapia intensiva. Dosis densas. Fiebre neutropénica. Filgrastim. Pegfilgrastim. Células CD34 positivas.

## ABSTRACT

The main justification for the clinical use of recombinant hemopoietic factors, such as the G-CSF, is still to prevent neutropenic fever and maintain dose intensity in chemosensitive and chemocurable tumors. The first attempts to intensify chemotherapy with the use of colony stimulating factors (G-CSF and GM-CSF) were performed at the end of the eighties, even before the use of CD34-positive stem cells. The main conclusions of such initial studies in solid tumors were that in advanced chemosensitive tumors (stages III and IV), the response rates were significantly increased, unlike global survival. The main toxicities were low platelets and non-hematological toxicities such as the epithelial ones (for example, mucositis). These studies were conducted in a time of fairly nihilism or therapeutic pessimism and encouraged both clinical and basic research very significantly at the international level as well as in Spain. Except in some chemosensitive hematological tumors, the use of high doses of chemotherapy for solid tumors has generally been rather disappointing, but patterns of "dense chemotherapy" are still being investigated, such as sequential regimens, for some chemosensitive solid tumors and in new combinations.

The benefits of the sequential chemotherapy, in which an agent or combination is first administered, followed by other agents or combinations, are that each drug or combination can be provided at its maximum tolerated dose and that the density of the doses for that regimen or drug can be maximized, since they are administered in the shortest period of time, for example, each two weeks. In this sense, it is worthwhile mentioning that not all the studies using frequent administration of chemotherapy have to be actual studies of dense doses, i.e., studies in which therapy cycles are shortened while the dose of the anti-neoplastic agents is maintained.

**KEY WORDS:** G-CSF. Intensive chemotherapy. Dense doses. Neutropenic fever. Filgrastim. Pegfilgrastim. CD34-positive cells.

## TRATAMIENTOS INTENSIVOS DE QUIMIOTERAPIA: ¿DEL TRATAMIENTO MIELOABLATIVO CON TRASPLANTE A LA QUIMIOTERAPIA SECUENCIAL A DOSIS DENSAS?

### INTRODUCCIÓN HISTÓRICA

Hace cinco años publicamos en esta misma revista una revisión que pretendía resumir hasta dónde habíamos llegado tras diez años de investigación con la utilización de los factores hematopoyéticos como soporte a la intensidad de dosis de la quimioterapia (Molina y Bronchud 2000). Muy pronto después de la primera publicación sobre la aplicación clínica del G-CSF humano recombinante (Bronchud y cols. 1987) se especuló con la posibilidad de obtener mejores resultados terapéuticos con la quimioterapia anticancerosa sin las limitaciones en las dosis y intervalos de administración impuestas por la mielosupresión inducida por los mismos citotóxicos antitumorales.

Los primeros intentos de intensificación de la quimioterapia con la utilización de factores estimuladores de colonias (G-CSF y GM-CSF) se produjeron a finales de la década de los ochenta, incluso antes de la utilización de células progenitoras o células madre CD34 positivas (Bronchud, 1989; Bronchud, 1994; Welte y cols., 1996; Bronchud, 2002). Las principales conclusiones de estos estudios iniciales en tumores sólidos eran que la tasas de respuesta en tumores quimiosensibles avanzados (estadios III y IV) se veían significativamente aumentadas, pero no la supervivencia global. Las principales toxicidades eran la plaquetopenia, y toxicidades no hematológicas como las epiteliales (por ejemplo, mucositis). Estos estudios llegaron en un momento de un cierto nihilismo o pesimismo terapéutico y alentaron tanto la investigación clínica como la básica de forma muy importante a nivel internacional y en España. Incluso podría afirmarse que la reacción internacional médica y científica fue tan eufórica que el increíble aumento de procedimientos de quimioterapia de altas dosis con rescate hemopoiético experimentado sobre todo en Europa y en los EE.UU. y bien documentado por los correspondientes registros, tuvo una base más irracional que racional. No se puede explicar de otra forma convincente la utilización masiva de estas técnicas en tumores sólidos como cáncer de mama, incluso metastático, fuera de ensayos clínicos controlados. Es cierto que estudios de fase I y fase II de oncólogos del prestigio de Karen Antman y Bill Peters en EEUU, o de Gianni Bonadonna y Máximo Gianni o Giovanni Rosti en Italia (ver revisión de John Crown, 2002), sentaron las bases para la seguridad y toxicidad controlada del procedimiento de trasplante autólogo (TAMO) con médula ósea o progenitores CD34 positivos en tumores sólidos. La mortalidad iatrogénica del procedimiento pasó a ser de casi un 20% a menos de 3-5%. También es cierto que los resultados de estos pequeños estudios no randomizados, con supervivencias a los 5 años en adyuvancia de cáncer de mama con 10 o más ganglios positivos llegaron al 70%, alimentaron el entusiasmo general de investigadores clínicos. Pero, y es una lección impor-

tante, la selección de tales pacientes era tan rigurosa y estricta que pronto se empezó a especular sobre el efecto sesgado de grupos de pacientes de un relativo buen pronóstico a pesar del número de ganglios afectados.

Un problema, que ya se apuntó de forma precoz (Bronchud y cols. 1989; Bronchud, 1993; Hernández-Bronchud and Molife, 2002) es que de forma algo sorprendente se aplicó a los tumores sólidos la forma de pensar y actuar propia de las hemopatías malignas. Es decir, históricamente hablando, el principal objetivo de los tratamientos mieloablativos en hemopatías malignas siempre había sido la erradicación prácticamente total del tejido hemopoiético propio 'enfermo', y su sustitución por un tejido hemopoiético autólogo sano, en lo posible limpio de clones de células malignas, o incluso por tejido hemopoiético alogénico sano pero histocompatible. Pero aplicar el mismo razonamiento a tumores sólidos es algo muy distinto, e incluso puede llegar a ser absurdo, si se tiene en cuenta que la mielotoxicidad es un efecto adverso y no deseado de la quimioterapia citotóxica.

El momento de la escritura de nuestra primera revisión en esta revista (Molina y Bronchud, 2000) concurrió con el apogeo de la utilización de quimioterapia mieloablativa con trasplante en el tratamiento de los tumores sólidos. Su publicación prácticamente coincidió en el tiempo con el escándalo de Bezwoda (Espinoza y cols. 2000) y el relativo abandono del interés de la intensificación con trasplante en la comunidad oncológica, al menos, en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama, por una serie creciente de resultados negativos. En la gran mayoría de los casos, la supervivencia libre de enfermedad en adyuvancia o incluso el tiempo libre de progresión y la tasa de respuestas en enfermedad avanzada, eran mejores que en las pacientes tratadas con quimioterapia convencional. Pero no había diferencias significativas, o suficientes, en la supervivencia global para justificar la toxicidad, complejidad y costes de los procedimientos con quimioterapias a dosis altas.

Con la perspectiva que ofrece los cinco años transcurridos tras este hecho, y con la ayuda del 'retrospectroscopio', se ha considerado interesante revisar en qué punto nos encontramos en la utilización del trasplante en pacientes con tumores sólidos y qué está ofreciendo en la clínica el concepto intensidad de dosis en un momento en que el principal foco de interés en la investigación en cáncer está en el desarrollo de tratamientos diana, y en la comprensión de la Oncología Molecular, así como su aplicación inteligente al diagnóstico, pronóstico y tratamiento del cáncer (Bronchud, 2002; Bronchud y cols. 2004; Bronchud, 2005 (a); Bronchud, 2005 (b)).

La revisión de los estudios aleatorizados publicados hasta la fecha en el campo de la quimioterapia intensiva con trasplante en el tratamiento de pacientes con tumores sólidos, indica que los resultados obtenidos varían en función del tipo de tumor, si bien en general, no parecen haber satisfecho en modo alguno las expectativas generadas por los pequeños estudios de fase 2 llevados a cabo en distintos tumores y con pacientes muy seleccionados (Nieboer y cols. 2005). Sólo en algunos

casos de hemopatías malignas, como en leucosis agudas o en pacientes con linfoma no hodgkiniano (LNH) en primera recaída sensible a la quimioterapia, se ha consolidado la quimioterapia intensiva con trasplante como mejor tratamiento, en este de caso de rescate, que el tratamiento convencional (Philip y cols. 1995), aunque cabe destacar que el uso de rituximab ha disminuído en gran medida la proporción de pacientes con LNH que se someten a trasplante.

Por lo que respecta a otras neoplasias, los resultados de los estudios aleatorizados sugieren que el beneficio de la intensificación con trasplante es modesto, y si existe, se da sobre la supervivencia libre de enfermedad, pero no sobre la supervivencia global: Un estudio inicial de fase 3 asignó de manera aleatoria a pacientes con cáncer de pulmón microcítico (CPM) que habían respondido a la quimioterapia de inducción previa ( $n = 45$ ) a ser tratados con un último ciclo de quimioterapia a dosis convencionales (ciclofosfamida  $750 \text{ mg/m}^2$ , busulfán  $60 \text{ mg/m}^2$  y etopósido  $600 \text{ mg/m}^2$ ) o a recibir quimioterapia intensiva con trasplante (ciclofosfamida  $6000 \text{ mg/m}^2$ , busulfán  $300 \text{ mg/m}^2$  y etopósido  $500 \text{ mg/m}^2$ ). La mediana de supervivencia sin recaída en el grupo de quimioterapia intensiva frente al grupo control fue respectivamente de 28 y 10 semanas ( $p = 0,002$ ), pero no se alcanzaron diferencias significativas en la supervivencia global (68 semanas frente a 55 semanas,  $p = 0,13$ ), además la morbilidad y la mortalidad fueron considerables (4 pacientes murieron durante la intensificación) (Humblet y cols. 1987). Por otra parte, pacientes pediátricos con neuroblastoma de alto riesgo que no habían progresado tras el tratamiento con quimioterapia, se asignaron de manera aleatoria a ser tratados con quimioterapia mieloablativa con trasplante e irradiación corporal total (ICT) ( $n = 189$ ) o a recibir tres ciclos adicionales de quimioterapia convencional ( $n = 190$ ). Todos los pacientes que completaron el tratamiento sin progresión se asignaron aleatoriamente a recibir o no ácido 13-cis-retinoico durante 6 meses. Con un seguimiento mediano de 43 meses, la media de supervivencia libre de enfermedad a tres años fue mejor en los pacientes sometidos a altas dosis con ICT (34% frente a 22%,  $p = 0,034$ ), aunque la supervivencia global fue similar en los dos brazos (43% frente a 44%,  $p = 0,87$ ) (Matthay y cols. 1999). También en pacientes con tumores germinales en recaída, algunos resultados sugerían que el rescate con terapia mieloablativa con trasplante podría ser mejor opción que el tratamiento estándar (Bhatia y cols. 2000), pero hasta la fecha tampoco se ha confirmado.

El cáncer de mama ha sido una de las patologías donde se ha llevado a cabo una investigación más extensa en el campo de la intensificación con trasplante (Tabla I). Los resultados de los estudios aleatorizados realizados tanto en pacientes con cáncer de mama metastásico, como con cáncer de mama temprano de alto riesgo indican un posible beneficio de la quimioterapia intensiva con trasplante en la supervivencia libre de enfermedad. Dado que en el cáncer de mama existe una correlación positiva entre la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global, las mejoras en la supervivencia libre de enfermedad pueden todavía traducirse en mejoras en supervivencia global. No obstante, el seguimiento a largo plazo de los

estudios aleatorizados que se iniciaron a mediados de los años 90 todavía no lo ha demostrado. Sólo en pacientes con cáncer de mama primario de alto riesgo con HER-2 negativo, se ha indicado que la intensificación con trasplante podría mejorar tanto la supervivencia libre de enfermedad como la supervivencia global, aunque el estudio que lo señala no encontró diferencias entre el tratamiento intensivo frente al convencional cuando se analizaba toda la muestra (Rodenhuis 2003, 2005).

Se han buscado diversas causas para intentar explicar porqué la quimioterapia mieloablativa seguida de trasplante parece que aporte un mayor beneficio en supervivencia libre de enfermedad que en supervivencia global, al menos en tumores sólidos: La muerte debido a la mayor toxicidad del esquema de tratamiento intensivo podría ser una explicación, también se ha indicado que podría estar relacionada con las opciones de tratamiento de rescate tras el tratamiento primario, que podrían diluir el efecto de la mayor supervivencia libre de enfermedad observada en algunos estudios o incluso un seguimiento demasiado corto, especialmente en los ensayos en pacientes con cáncer de mama temprano (Nieboer y cols. 2005). No obstante, también se ha apuntado otra explicación que se basa en la cinética del crecimiento tumoral.

El modelo Gompertziano de crecimiento tumoral, que es actualmente el más aceptado, indica que los tumores pequeños crecen más rápidamente que los tumores grandes, por lo tanto el crecimiento tumoral entre ciclos de tratamiento es más rápido cuando la proporción de células tumorales que se elimina es mayor. La mayor citorreducción conseguida con la quimioterapia administrada a dosis mieloablativas permitiría mejores respuestas y más duraderas, ya que en principio la proporción de células tumorales residuales sería menor con este tratamiento que con tratamientos convencionales, pero si dicha reducción no es total, las células tumorales residuales en crecimiento rápido podrían acabar dando lugar a nuevas recaídas. De ahí la importancia de desarrollar estrategias que minimicen el crecimiento tumoral entre ciclos (Norton y cols. 1997).

#### QUIMIOTERAPIA SECUENCIAL

El primer estudio que demostró la importancia de la pauta de administración en los resultados conseguidos con el tratamiento con quimioterapia fue llevado a cabo por el grupo de Milán (Bonadonna y cols. 1995). En este estudio, 403 pacientes con cáncer de mama con más de 3 ganglios linfáticos positivos se asignaron de manera aleatoria a uno de los dos siguiente regímenes de tratamiento adyuvante: Régimen secuencial en que se administraron primero 4 ciclos de doxorubicina  $75 \text{ mg/m}^2$  cada 3 semanas, seguidos de 8 ciclos de CMF, también cada 3 semanas; Régimen alternante en que se intercalaba un ciclo de doxorubicina, a la misma dosis indicada anteriormente, cada 2 ciclos de CMF durante un total de 12 ciclos. En el primer caso la doxorubicina se había administrado en 9 semanas mientras que en el segundo se necesitaron 27 semanas, por lo que la intensi-

TABLA I  
ESTUDIOS DE ASIGNACIÓN ALEATORIA DE QUIMIOTERAPIA INTENSIVA CON TRASPLANTE, FRENTE A TRATAMIENTO CONVENCIONAL EN CÁNCER DE MAMA

Referencia	Nº pacientes medio	Seguimiento (altas dosis vs control)	SLE	P	Supervivencia total	p
<i>Cáncer de mama metastásico</i>						
Lotz 1999	61	NI	26,9 m vs 15,7 m	0,04	36,1 m vs 15,7 m	NS
Schmid 2005	93	52 meses	11,1 m vs 10,6m	0,05	26,9 m vs 23,4 m	NS
Peters 1996	98	NI	2,4 a vs 1,1 a	0,01	2,8 a vs 1,1 a	NS
Crown 2003	110	42 meses	29% vs 22%	0,047	NI	NI
Biron 2002	180	48 meses	46% vs 19%	0,0001	38% vs 30%	NS
Stadtmauer 2002	184	67,5 meses	4% vs 3%	NS	14% vs 13%	NS
<i>Cáncer de mama estadios II/III</i>						
Hanrahan 2005, Hortobagyi 2000	78	143 meses	34 m vs 67 m	NS	42,2% vs 47,3%	NS
Schrama 2002, Rodenhuis 1998	81	6,9 meses	49% vs 47,5%	NS	61% vs 62,5%	NS
Tokuda 2001	95	NI	60% vs 48%	NS	67% vs 66%	NS
Bliss 2003	280	NI	54% vs 57%	NS	66% vs 67%	NS
Roche 2001	314	39 meses	71% vs 55%	< 0,003	86% vs 84%	NS
Basser 2003	344	47 meses	57% vs 46%	NS	73% vs 64%	NS
Gianni 2001	382	52 meses	65% vs 62%	NS	76% vs 77%	NS
Nitz 2003	403	34,6 meses	61% vs 41%	0,0019	NI	NI
Tallman 2003	511	6,1 años	49% vs 47%	NS	58% vs 62%	NS
Bergh 2000	525	34,3 meses	63% vs 72%	NS	77% vs 83%	NS
Leonard 2004	605	72 meses	57% vs 54%	NS	62% vs 64%	NS
Peters 2001, Nikcevich 2002	783	5,1 años	61% vs 60%	NS	70% vs 72%	NS
Rodenhuis 2005#, 2003	885	57 meses	65% vs 59%	NS	NI	NS
	HER2 negativo# (n = 602)	-83 meses#	-72% vs 58%	-0,0008	-79% vs 71%#	-0,01#

a: años. m: meses. NI: no indicado. NS: no significativo. SLE: supervivencia libre de enfermedad. vs: versus a.

dad de dosis de la doxorubicina en el régimen secuencial era más alta que en el régimen alternante (8,3 mg/m<sup>2</sup>/sem frente a 2,8 mg/m<sup>2</sup>/sem). Tras un seguimiento mediano de 9 años, se concluyó que el tratamiento secuencial conseguía mejores resultados tanto en supervivencia sin recaída (42 vs. 28%, p = 0,002) como en supervivencia total (58 frente a 44%, p = 0,002).

La ventaja de la quimioterapia secuencial, en que primero se administra un agente o una combinación antes de administrar otros agentes u combinaciones, es que permite dar cada fármaco o combinación a su máxima dosis tolerada, al tiempo que se maximiza la densidad de dosis para ese esquema o fármaco, ya que se administran en el menor tiempo posible (Citron 2004). En este sentido, es importante recordar que no todos los

estudios que utilizan administración frecuente de quimioterapia significa que se trate de estudios reales de dosis densas, sólo deben considerarse así aquellos en que se acortan los ciclos de tratamiento mientras se mantiene la dosis de los agentes antineoplásicos, lo cual debe tenerse en cuenta a la hora de analizar los resultados obtenidos en dichos estudios (Fizazi, Zelek 2000).

#### QUIMIOTERAPIA A DOSIS DENSAS

La quimioterapia a dosis densas explora el concepto de limitar el crecimiento tumoral entre ciclos al acortar el tiempo de administración del ciclo siguiente de quimioterapia. Aunque la quimioterapia a dosis densas sigue sien-

do un tratamiento experimental, varios estudios aleatorizados y controlados en los que se ha empleado esta aproximación han demostrado mejoras en la supervivencia en distintos tipos de tumores quimiosensibles (Tabla II).

Thatcher y cols. (2000) asignaron 403 pacientes con cáncer de pulmón microcítico a ser tratados con quimioterapia ACE (doxorrubicina, ciclofosfamida, etopósido) cada tres semanas (esquema estándar) o cada dos semanas con soporte de G-CSF (esquema a dosis densas). La tasa de respuesta completa fue mayor en el esquema a dosis densas (28 frente a 40%,  $p = 0,02$ ) y también se observaron mejores resultados en supervivencia (hazard ratio=0,80, IC95% 0,65 a 0,99). La supervivencia a 12 meses fue del 39% y 47% respectivamente y a 24 meses del 8 y 13% respectivamente.

Pfreundschuh y cols. (2004) asignaron pacientes de edad avanzada (61 a 75 años) con linfoma no hodgkiniano (LNH) agresivo a recibir 6 ciclos de quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, prednisona) con o sin etopósido y administrados cada dos (CHOP-14 o CHOEP-14) o cada tres semanas (CHOP-21 o CHOEP-21). Los esquemas a dosis densas se administraron con soporte de G-CSF (filgrastim). La tasa de remisiones completas fue del 60,1% (CHOP-21), 70,0% (CHOEP-21), 76,1% (CHOP-14) y 71,6% (CHOEP-14). La supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global a cinco años fueron del 32,5 y 40,6% respectivamente para CHOP-21 y 43,8 y 53,3% respectivamente para CHOP-14. En un análisis multivariante, la reducción del riesgo relativo en la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global con el esquema a dosis densas CHOP-14 frente a CHOP-21 fue de 0,66 ( $p = 0,003$ ) y 0,58 ( $p < 0,001$ ) respectivamente.

En otro estudio de diseño similar llevado a cabo por los mismos autores en pacientes jóvenes con LNH de buen pronóstico (LDH normal) se observó que el acortamiento de los ciclos también se traducía en mejoras en supervivencia ( $p = 0,05$ ;  $p = 0,044$  en el análisis multivariante) (Pfreundschuh y cols. 2004b).

Por su parte, Citron y cols. (2003) en el famoso estudio Intergroup C9741/CALGB 9741 asignaron 2005 pacientes con cáncer de mama y ganglios positivos a recibir quimioterapia ATC (doxorrubicina, paclitaxel, ciclofosfamida) a una u otra de las siguientes pautas de tratamiento: secuencial A+T+C (4 ciclos de cada), cada tres semanas; secuencial a dosis densas (A+T+C cada dos semanas con soporte de filgrastim); AC concurrente +T (cada tres semanas) o AC concurrente +T a dosis densas (cada dos semanas con filgrastim). Tras una mediana de seguimiento de 36 meses, los esquemas a dosis densas habían mejorado la supervivencia libre de enfermedad, objetivo primario del estudio, (riesgo relativo 0,74  $0 = 0,01$ ) y la supervivencia global (riesgo relativo, 0,69  $p = 0,013$ ). La supervivencia libre de enfermedad a 4 años fue del 82% en los esquemas a dosis densas y del 75% en el resto. No se observaron diferencias en los resultados en función de si la pauta de administración era secuencial o concurrente.

En estos estudios, la toxicidad hematológica del tratamiento a dosis densas suele ser incluso menor que la que se observa en el tratamiento estándar, esto es debido a que la quimioterapia a dosis densas se administra con G-CSF desde el primer ciclo (profilaxis primaria), cosa que con los G-CSF convencionales (ej. filgrastim) requiere de inyecciones diarias de G-CSF, desde las 24 horas siguientes a la finalización de la quimioterapia

TABLA II  
ESTUDIO DE ASIGNACIÓN ALEATORIA DE DENSIDAD DE DOSIS

Tumor	Tipo de Paciente (nº pacientes)	Esquema de tratamiento	Seguimiento	Resultados dosis densas frente a tratamiento estándar			Referencia
				RC (%)	SLE (%)	Supervivencia global	
CPM	Enfermedad limitada o diseminada, primera línea de tratamiento (n = 403)	ACE cada 2 sem vs ACE cada 3 sem		40 vs 28 ( $p = 0,02$ )		(hazard ratio 0,8; $p = 0,04$ )	Thatcher et al 2000
LNH	Edad avanzada LNH agresivo (n = 612)	CHOP 14 vs CHOP 21	40 meses	77 vs 69,6 ( $p = 0,055$ )	FTT 42,5 vs 53,4 ( $p = 0,03$ )	64,3 vs 49 ( $p = 0,04$ )	Pfreundschuh et al. 2004
Cáncer de mama	Ganglios positivos (n=2005)	AC/T o A/C/T cada 2 sem vs AC/T o A/C/T cada 3 sem			riesgo = 0,74 ( $p = 0,01$ )	riesgo 0,69 ( $p = 0,013$ )	Citron et al. 2003

ACE: doxorrubicina, ciclofosfamida, etopósido; ACT: doxorrubicina, ciclofosfamida, taxol; CHOP: ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, prednisona; CPM: cáncer de pulmón microcítico; FTT : fallo tratamiento; LNH: linfoma no Hodgkin; RC: respuesta completa; SLE: supervivencia libre de enfermedad.

hasta la recuperación del recuento de neutrófilos una vez sobrepasado el nadir (ficha técnica). En este sentido, cabe tener en cuenta que la reducción en el número de días de administración de factor (ejemplo de 10 a 7 días) se ha descrito que puede aumentar hasta el doble la incidencia de infecciones en los pacientes tratados con quimioterapia a dosis densas (Kloess y cols. 2003). Pegfilgrastim es un nuevo factor estimulador de las colonias de granulocitos que está autorizado para la reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de la leucemia mieloide crónica y los síndromes mielodisplásicos) (Ficha técnica). Pegfilgrastim tiene un mecanismo de eliminación autorregulado ya que su aclaramiento se lleva a cabo fundamentalmente por los receptores de G-CSF presentes en los neutrófilos y sus precursores, que son las mismas células estimuladas por el factor (Johnston y cols. 2000). Dicho mecanismo de autorregulación permite que una sola inyección de pegfilgrastim por ciclo de quimioterapia a dosis fija de 6 mg, pueda mantener una concentración sérica óptima durante el tiempo necesario para la recuperación del recuento de neutrófilos tras la quimioterapia, al mismo tiempo, ofrece mayor protección frente a la neutropenia que el tratamiento estándar (42% de reducción del riesgo relativo de neutropenia febril comparado con la administración diaria de Filgrastim a dosis de 5mg/kg/d (Siena y cols. 2003). En esquemas de neutropenia febril moderada (aproximadamente un 20% de neutropenia febril) la administración de pegfilgrastim de manera profiláctica desde el primer ciclo permite prácticamente eliminar la incidencia de neutropenia febril y sus complicaciones (Vogel y cols. 2005). La reducción en el número de inyecciones afecta menos la rutina diaria de los pacientes, facilitando el cumplimiento del tratamiento prescrito y la aceptación por parte del paciente. Pegfilgrastim se está utilizando ya como soporte en muchos estudios de quimioterapia a dosis densas, pero cabe esperar la publicación de los resultados y un análisis crítico de los mismos para hacer comparaciones en este sentido con el filgrastim convencional ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Todos estos resultados indican que el concepto intensidad de dosis de la quimioterapia sigue estando vivo, siendo interesante constatar que todavía no sabemos cuál es la pauta correcta para optimizar el tratamiento con los agentes antineoplásicos clásicos. Por otra parte, quedan muchos interrogantes por esclarecer: ¿Existe alguna indicación o perfil de paciente, para el que el tratamiento mieloablativo con trasplante, ofrezca beneficios?. ¿Los resultados hubieran sido mejores si en lugar de un único ciclo de intensificación con trasplante se hubieran aplicado tratamientos de doble trasplante? ¿Cómo van a incorporarse las terapias diana que se están desarrollando en los esquemas de tratamiento con quimioterapia?. ¿Las terapias diana van a poder evitar el tratamiento con quimioterapia, permitirán corregir los resultados conseguidos con quimioterapias subóptimas, o simplemente van a permitir mantener la respuesta obtenida por la quimioterapia, que en este caso será importante que sea la más óptima posible?. En otras

palabras, si la mayoría de nuevas terapias diana (por ejemplo, inhibidores de las tirosin-quinazas o de factores angiogénicos) son más 'citostáticas' que 'citotóxicas' ¿seguirán siendo indispensables las quimioterapias convencionales, o a dosis densas?

Todavía es muy prematuro aventurar respuestas, pero cabe esperar que los nuevos estudios actualmente en marcha puedan aportar luz sobre estos temas en los próximos años.

#### G-CSF COMO PREVENCIÓN DE LA FIEBRE NEUTROPÉNICA: CONSIDERACIONES ACTUALES

De forma indudable, la principal aplicación de los factores estimuladores de colonias, y en especial del G-CSF, en la clínica diaria hospitalaria sigue siendo la profilaxis de la fiebre neutropénica en quimioterapias de alto riesgo y en algún caso el mantenimiento de una intensidad de dosis óptima para tumores quimiosensibles y quimiocurables, como por ejemplo la enfermedad de Hodgkin, los linfomas no hodgkinianos o los tumores germinales avanzados.

De forma anecdótica, se ha publicado recientemente un caso de respuesta al G-CSF administrado 'fuera de protocolo' y a dosis altas a un paciente con hepatocarcinoma avanzado (Bru y cols. 2005). En este sorprendente pero muy poco riguroso artículo se argumenta el uso terapéutico anti-tumoral del G-CSF en esta patología tumoral, pero no se dispone de suficientes datos para analizar el trabajo con criterio objetivo.

Antes de nuestra revisión del año 2000, los criterios de administración de G-CSF profiláctico recomendaban la utilización del factor recombinante cuando los riesgos de ingreso por fiebre neutropénica eran iguales o superiores al 40%. De hecho, estos factores fueron quizá el primer ejemplo de productos derivados de la biotecnología que a pesar de ser 'caros' eran 'coste-eficaces', o sea paradójicamente 'a buen precio', por el ahorro global que suponía el evitar ingresos hospitalarios por fiebre neutropénica. Al no existir, por obvias razones éticas, estudios comparativos, nadie sabe con seguridad el número de vidas salvadas por la utilización de estas sustancias a nivel mundial. Pero es razonable estimar el número de vidas seguramente salvadas por este nuevo tipo de fármaco en miles si se tiene en cuenta, por ejemplo, que en 1989 (Pizzo y Meyers, 1989), o sea antes de la aprobación por la FDA y la EMEA del G-CSF, se decía que un 70% de las fiebres en pacientes oncológicos eran de origen infeccioso, y que un 40% de pacientes tratados con poliquimioterapia en el National Cancer Institute de los EE.UU. habían experimentado por lo menos un episodio de fiebre neutropénica durante las varias tandas de quimioterapia recibidas, llegando a ser sepsis severa (neumonía, septicemia, infecciones perianales o periorales, etc.) en un 8-15% de los casos, con una mortalidad en casos de neutropenia severa (recuento de neutrófilos inferior a 100 por milímetro cúbico) de un 10 a un 30%.

Actualmente, los modelos farmacoeconómicos que tienen en cuenta los nuevos costes de la hospitalización así como los costes indirectos, han llegado a proponer

un 'umbral' del 20% de riesgo de fiebre neutropénica para justificar la utilización profiláctica de estos factores (Dale y cols. 2003; Cosler y cols. 2004; Lyman y cols. 2004; Basu y cols. 2004; Repetto y cols. 2003; Lyman y cols. 2004). De manera que la utilización de factores de crecimiento hemopoético no sólo no está bajando, si no que por el contrario continua creciendo a nivel mundial y en España.

Estas consideraciones, y la utilización racional del medicamento, hacen potencialmente útiles los modelos predictivos de fiebre neutropénica que se están desarrollando, como, por ejemplo, los propuestos por el ANC Study Group norteamericano (Lyman y cols. 2004; Lyman y cols. 2005).

En conclusión, los factores de crecimiento hemopoéticos, y sobretudo el G-CSF en sus varias formas moleculares (no-glicosilado, peguillado y glicosilado) continúan siendo muy útiles tanto para la praxis clínica oncológica habitual (Colmes y cols. 2002; Green y cols. 2003), como para la investigación de nuevas pautas (secuenciales, con intensificación o dosis densas), o de nuevas combinaciones de fármacos antitumorales.

Además, su utilización para movilizar células madre pluripotentes, por ejemplo CD34 positivas, puede incluso llegar a aplicaciones no oncológicas en la emergente disciplina de la medicina regenerativa por terapia celular pluripotencial.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Bassar R, O'Neill A, Martinelli G, et al. Randomized trial comparing up-front, multi-cycle dose-intensive chemotherapy (CT) versus standard dose CT in women with high-risk stage 2 or 3 breast cancer (BC): First results from IBCSG Trial 15-95. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22: 6 (abstr 20).
2. Bergh J, Wiklund T, Erikstein B, et al. Tailored fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide compared with marrow-supported high-dose chemotherapy as adjuvant treatment for high-risk breast cancer: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 1384-91.
3. Bhatia S, Abonour R, Porcu P, et al. High-Dose Chemotherapy as Initial Salvage Chemotherapy in Patients With Relapsed Testicular Cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3346-51.
4. Biron P, Durand M, Roche H, et al. High dose thiotepa (TTP), cyclophosphamide (CPM) and stem cell transplantation after 4 FEC 100 compared with 4 FEC alone allowed a better disease free survival but the same overall survival in first line chemotherapy for metastatic breast cancer. Results of the PEGASE 03 French Protocole. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002 (abstr 167).
5. Bliss JM, Vigushin D, Kanfer E, et al. Randomised trial of high dose therapy using cyclophosphamide, thiotepa and carboplatin in primary breast cancer patients with 4 or more histologically involved positive nodes (ISRCTN: 52623943). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22: 15 (abstr 58).
6. Bonadonna G, Zambetti M, Valagussa P. Sequential or alternating doxorubicin and CMF regimens in breast cancer with more than three positive nodes: Ten-year results. *JAMA* 1995; 273: 542-7.
7. Bronchud MH, Scarffe JH, Thatcher N, Crowther D, Souza LM, Alton NK, et al. Phase I/II study of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in patients receiving intensive chemotherapy for small cell lung cancer. *Br J Cancer* 1987; 56: 809-13.
8. Bronchud MH, Howell A, Crowther D, Hopwood P, Souza L, Dexter TM. The use of granulocyte colony-stimulating factor to increase the intensity of treatment with doxorubicin in patients with advanced breast and ovarian cancer. *Br J Cancer* 1989; 60: 121-5.
9. Bronchud MH. Care of the patient treated with intensive chemotherapy. Maclesfield: Gardiner-Caldwell Communications, 1993.
10. Bronchud MH. The importance of dose in cancer chemotherapy and the role of hematopoietic growth factors. In: Morstyn G, Dexter TM, eds. *Filgrastim (r-metHuG-CSF) in clinical practice*. New York: Marcel Dekker Inc., 1994. p. 131-72.
11. Bronchud MH. Is cancer really a cellular "clonal" disease? *Med Hypotheses* 2002; 59 (5): 560-565.
12. Bronchud MH. Selecting the right targets for cancer treatment. En: Bronchud MH, Foote MA, Giaccone G, Olopade F, Workman P, eds. *Principles of Molecular Oncology*, Segunda Edición 2004, Humana Press N J: 3-49.
13. Bronchud MH (a). Molecular Oncology. In: "Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine". Wiley 2005; Editorial Director: Robert A. Meyers, (eds Werner Arber, David Baltimore, Aaron Klug, Eric Kandel, Stanley Prusiner). EMCBMM, Wiley-VCH 2005; 9: 497-548.
14. Bronchud MH (b). The Yin and Yang of Cancer Therapeutics. *Current Opinion in Drug Discovery and Development*. CODDD March, 2005; 8 (2): 184-98.
15. Bru A, Albertos S, García-Hoz F, Bru I. Regulation of neutrophilia by granulocyte colony-stimulating factor: a new cancer therapy that reversed a case of terminal hepatocellular carcinoma. *J Clin Res* 2005; 5: 9-13.
16. Citron M, Berry DA, Cirincione C, et al. Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: First report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B trial 9741. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1431-9.
17. Citron ML. Dose density in adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer Investigation* 2004; 22: 555-68.
18. Cosler LE, Calhoun EA, Agboola O, et al. Effects of indirect and additional direct costs on the risk threshold for prophylaxis with colony-stimulating factors in patients at risk for severe neutropenia from cancer chemotherapy. *Pharmacotherapy* 2004; 24: 488-94.
19. Crown John. High dose chemotherapy in breast cancer. En: High dose chemotherapy: Principles and Practice. Paul Lorigan and Elisabeth Vandenberghe, eds. Martin Dunitz, Taylor and Francis Group, Londres 2002: 157-66.
20. Crown J, Perey L, Lind M, et al. Superiority of tandem high-dose chemotherapy (HDC) versus optimized conventionally dosed chemotherapy (CDC) in patients (pts) with metastatic breast cancer (MBC): The International Randomized Breast Cancer Dose Intensity Study (IBDIS 1). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22: 23 (abstr 88).
21. Dale DC, McCarter GC, Crawford J, et al. Chemotherapy-induced neutropenia and associated complications in randomized clinical trials: an evidence-based review. *JNCCN* 2003; 1: 440-54.
22. Espinosa E, González Barón M, Chacón I. El caso Bezwoda: un fraude en la investigación oncológica. Consecuencias y algunas reflexiones. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 737-9.
23. Fizazi K, Zelek L. Is 'one cycle every three or four weeks' obsolete? A critical review of dose-dense chemotherapy in solid neoplasms. *Ann Oncol* 2000; 11: 133-49.
24. Gianni A, Bonadonna G. Five-year results of the randomized clinical trial comparing standard versus high-dose myeloablative chemotherapy in the adjuvant treatment of breast cancer with > 3 positive nodes (LH+). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2001 (abstr 80).
25. Green MD, Koelbl H, Baselga J, et al. A randomized double-blind multicenter phase III study of fixed dose single-administration pegfilgrastim versus daily filgrastim in patients receiving myelosuppressive chemotherapy. *Ann Oncol* 2003; 14: 29-35.
26. Hanrahan EO, Frye D, Buzdar AU, et al. Twelve-year follow-up of a randomized trial of high-dose chemotherapy (HDC) and autologous hematopoietic stem cell support (ASCS) for high-risk primary breast carcinoma. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005 (abstr 663).
27. Hernández-Bronchud M, Molife R. Pharmacology and Principles of High Dose Chemotherapy. In: High Dose Chemotherapy: Principles and Practice; Lorigan P. Vandenberghe E,

- eds. Martin Dunitz Ltd, Taylor and Francis, 2002. p. 15-28.
28. Holmes FA, O'Shaughnessy JA, Vukelja S, et al. Blinded, randomized, multicenter study to evaluate single administration pegfilgrastim once per cycle versus daily filgrastim as an adjunct to chemotherapy in patients with high-risk stage II or III/IV breast cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 727-31.
  29. Hortobagyi GN, Buzdar AU, Theriault RL, et al. Randomized trial of high-dose chemotherapy and blood cell autografts for high-risk primary breast carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 225-33.
  30. Humblet Y, Symann M, Bosly A, et al. Late intensification chemotherapy with autologous bone marrow transplantation in selected small-cell carcinoma of the lung: A randomized study. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1864-73.
  31. Johnston E, Crawford J, Blackwell S, et al. Randomized, dose-escalation study of SD/01 compared with daily Filgrastim in patients receiving chemotherapy. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2522-8.
  32. Kloess M, Zeynalova S, Truemper L, et al. Effects of G-CSF schedule on leukocyte recovery and infection rate in the CHOP-14 regimen for elderly patients with aggressive lymphoma. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003 (abstract 2402).
  33. Leonard RCF, Lind M, Twelves C, et al. Conventional adjuvant chemotherapy versus single-cycle, autograft-supported, high-dose, late-intensification chemotherapy in high-risk breast cancer patients: A randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 1076-83.
  34. Lotz J-, Cure H, Janvier M, et al. High-dose chemotherapy (HD-CT) with hematopoietic stem cells transplantation (HSCT) for metastatic breast cancer (MBC): Results of the French Protocol PEGASE 04. *Proc Am Soc Clin Oncol*; 1999 (abstr 161).
  35. Lyman GH, Dale DC, Friedberg J et al. Incidence and predictors of low chemotherapy dose-intensity in aggressive non-Hodgkin's lymphoma: a nationwide study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4302-11.
  36. Lyman GH, Crawford J, Dale DC et al. Predicting the risk of neutropenic complications and reduced dose intensity in patients with early-stage breast cancer (ESBC) : results from a prospective nationwide registry. *Proc Amer Soc Clin Oncol* 2004; 24: 70.
  37. Lyman GH, Lyman CH, Agboola O, for the ANC Study Group. Risk Models for predicting chemotherapy-induced neutropenia. *The Oncologist*, 2005; 10: 427-37.
  38. Matthay KK, Villablanca JG, Seeger RC, et al. Treatment of high-risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cis-retinoic acid. *N Engl J Med* 1999; 341: 1165-73.
  39. Molina E y Hernández-Bronchud M. Utilización de los factores hematopoyéticos (G-CSF, GM-CSF) como soporte medular en tratamientos intensivos de quimioterapia. ¿Dónde hemos llegado tras diez años de investigación? *Rev Cancer* 2000; 14: 33-9.
  40. Neulasta (pegfilgrastim). Ficha Técnica. Laboratorios Amgen.
  41. Neupogen (Filgrastim). Ficha técnica. Laboratorios Amgen.
  42. Nieboer P, de Vries EGE, Mulder NH, van der Graaf WTA. Relevance of high-dose chemotherapy in solid tumours. *Cancer Treat Rev* 2005; 31: 210-25.
  43. Nikcevic DA, Vredenburg JJ, Broadwater G, et al. Ten year follow-up after high-dose chemotherapy and autologous bone marrow support as consolidation after standard-dose adjuvant therapy for high-risk primary breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002 (abstr 1657).
  44. Nitz UA, Frick M, Mohrmann S, et al. Tandem high dose chemotherapy versus dose-dense conventional chemotherapy for patients with high risk breast cancer: Interim results from a multicenter phase III trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22: 832 (abstr 3344).
  45. Norton L. Conceptual basis for advances in the systemic drug therapy of breast cancer. *Semin Oncol* 1997; 24: S11-2-S11-12.
  46. Peters WP, Jones RB, Vredenburg J, et al. A large, prospective, randomized trial of high-dose combination alkylating agents (CPB) with autologous cellular support (ABMS) as consolidation for patients with metastatic breast cancer achieving complete remission after intensive doxorubicin-based induction therapy (AFM). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1996 (abstr 149).
  47. Peters WP, Rosner G, Vredenburg J, et al. Updated results of a prospective, randomized comparison of two doses of combination alkylating agents (AA) as consolidation after CAF in high-risk primary breast cancer involving ten or more axillary lymph nodes (LN): CALGB 9082/SWOG 9114/NCIC Ma-13. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2001 (abstr 81).
  48. Pfreundschuh M, Trumper L, Kloess M, et al. Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of elderly patients with aggressive lymphomas: Results of the NHL-B2 trial of the DSHNHL. *Blood* 2004a; 104: 634-41.
  49. Pfreundschuh M, Trumper L, Kloess M, et al. Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of young patients with good-prognosis (normal LDH) aggressive lymphomas: Results of the NHL-B1 trial of the DSHNHL. *Blood* 2004b; 104: 626-33.
  50. Philip T, Guglielmi C, Hagenbeek A, et al. Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1995; 333: 1540-5.
  51. Pizzo PA, Meyers J. Infections in the cancer patient. En: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Tercera Edición, JB Lippincott Co, Philadelphia 1989: 2088-133.
  52. Roche HH, Pouillart P, Meyer N, et al. Adjuvant high dose chemotherapy (HDC) improves early outcome for high risk (N > 7) breast cancer patients: The Pegase 01 trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2001 (abstr 102).
  53. Rodenhuis S, Richel DJ, Van der Wall E, et al. Randomised trial of high-dose chemotherapy and haemopoietic progenitor-cell support in operable breast cancer with extensive axillary lymph node involvement. *Lancet* 1998; 352: 515-21.
  54. Rodenhuis S, Bontenbal M, Beex LV, et al. High-dose chemotherapy with hematopoietic stem-cell rescue for high-risk breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 7-16.
  55. Rodenhuis S, Bontenbal M, Beex LV, et al. Efficacy of high-dose alkylating chemotherapy in the adjuvant treatment of HER2/neu-negative primary breast cancer: Update of the Dutch randomized trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005 (abstr 672).
  56. Schmid P, Schippinger W, Nitsch T, et al. Up-front tandem high-dose chemotherapy compared with standard chemotherapy with doxorubicin and paclitaxel in metastatic breast cancer: results of a randomized trial. *J Clin Oncol* 2005; 23: 432-40.
  57. Schrama JG, Faneyte IF, Schornagel JH, et al. Randomized trial of high-dose chemotherapy and hematopoietic progenitor-cell support in operable breast cancer with extensive lymph node involvement: final analysis with 7 years of follow-up. *Ann Oncol* 2002; 13: 689-98.
  58. Siena S, Piccart MJ, Holmes FA, et al. A combined analysis of two pivotal randomised trials of a single dose of pegfilgrastim per chemotherapy cycle and daily filgrastim in patients with stage II-IV breast cancer. *Oncol Rep* 2003; 10: 715-24.
  59. Stadtmuer EA, O'Neill A, Goldstein LJ, et al. Conventional-dose chemotherapy compared with high-dose chemotherapy (HDC) plus autologous stem-cell transplantation (SCT) for metastatic breast cancer: 5-year update of the "Philadelphia Trial" (PBT-1). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002 (abstr 169).
  60. Stadtmuer EA, O'Neill A, Goldstein LJ, et al. Conventional-dose chemotherapy compared with high-dose chemotherapy plus autologous hematopoietic stem-cell transplantation for metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2000; 342: 1069-76.
  61. Tallman MS, Gray R, Robert NJ, et al. Conventional adjuvant chemotherapy with or without high-dose chemotherapy and autologous stem-cell transplantation in high-risk breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 17-26.
  62. Thatcher N, Girling DJ, Hopwood P, et al. Improving survival without reducing quality of life in small-cell lung cancer patients by increasing the dose-intensity of chemotherapy with granulocyte colony-stimulating factor support: Results of a British Medical Research Council Multicenter Randomized Trial. *J Clin Oncol* 2000; 18: 395-404.
  63. Tokuda Y, Tajima T, Narabayashi M, et al. Randomized phase III study of high-dose chemotherapy (HDC) with autologous stem cell support as consolidation in high-risk postoperative breast cancer: Japan Clinical Oncology Group (JCOG9208). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2001 (abstr 148).
  64. Vogel CL, Wojtukiewicz MZ, Carroll RR, et al. First and subsequent cycle use of pegfilgrastim prevents febrile neutropenia in patients with breast cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled phase III study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1178-84.
  65. Welte K, Gabrilove J, Bronchud M, et al. Granulocyte Colony Stimulating factor: from the bench to the clinic and forwards. *Blood* (1996), 15 (front page and main Review Article): 1907-2004.

# Aspectos psicológicos de los cuidados en la fase terminal

J. SANZ-ORTIZ, B. MODOLELL

*Servicio de Oncología Médica y Cuidados Paliativos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander*

## RESUMEN

En el presente trabajo se describen los aspectos sociales, éticos, espirituales y psicológicos que emergen durante todo el proceso de la relación clínica. Los pacientes, allegados y profesionales sanitarios presentan respuestas psicoemocionales diversas y en ocasiones conflictivas que demandan una respuesta terapéutica adecuada. Se justifica la importancia de atender la faceta emocional y se señalan los efectos beneficiosos para todos los intervinientes, así como para la evolución más favorable de la enfermedad. Se enfatiza la importancia de la comunicación como vía terapéutica para la solución de los problemas que plantean las emociones y los sentimientos. Se plantea el proceso de higiene emocional y se abordan las posibles soluciones.

**PALABRAS CLAVE:** Psico-oncología. Cuidados paliativos. Cuidado al final de la vida. Soporte emocional. Equipo médico.

## ABSTRACT

*We describe the social, ethic, spiritual and psychological aspects emerging in the clinical relation process. Patients, their family and medical team show different and multiples psycho emotional responses often conflictive, demanding an adequate therapeutic response. Importance of attending the emotional needs is outstanding during clinical relation in the end of life care. Its reveals the positive effects for all the stockholders and positive evolution of the illness. Emotions and sentimental concerns can be properly faced trough counselling and effective communication. Emotional hygienic in palliative care is essential for every member to get appropriate result.*

**KEY WORDS:** *Psycho-Oncology. Palliative-care. End of life care. Emotional support. Medical team.*

## LA RELACIÓN CLÍNICA: PROTAGONISTAS

La enfermedad es un hecho y una experiencia en la vida humana. El hombre, por ser finito, tiene una salud limitada y caduca que siempre está amenazada. Desde la antigüedad los médicos enseñaban que el arte de curar implica no sólo el dominio de una técnica, sino también el cultivo de una relación personal. La relación clínica tiene lugar entre alguien que considera su salud amenazada y un profesional sanitario. Se produce la coincidencia entre el profesional y el paciente. En tanto que la relación es interpersonal implica un encuentro entre distintas subjetividades, que necesariamente integran componentes éticos. Los elementos lógicos y epistemológicos de la acción médica son: el cognitivo (diagnosis), el predictivo (prognosis), el

operativo (terapéutico), el afectivo (amistad médica o confianza) y el cultural (creencias). El trabajo con pacientes es una función que afecta íntegramente a la persona y que no puede reducirse a una mera función o papel social; se trata de una forma de vida que incluye la aceptación voluntaria, personal y pública de las obligaciones ligadas a la profesión (1). La profesión médica se interpreta en términos de ser (being) y no en términos de tener (having). La medicina es la más humana de las ciencias y la más científica de las humanidades (2). Decir que alguien es un humanista significa que se ha cultivado en las artes humanas, es decir, en la filosofía, en la retórica, en la literatura y la historia. En segundo lugar el término humanismo está relacionado con la palabra filantropía, que significa al amor al hombre.

La relación de profesional sanitario y paciente está sujeta a evaluación en términos de justicia, deber, obligación y derechos. La regulación de la práctica médica en términos de derechos y deberes ha sido históricamente reconocida y formulada en el Juramento Hipocrático. Actualmente ha sido sustituida por leyes y principios que velan por una moralidad adecuada. La ética del profesional de la sanidad tiene un “plus” sobre la de otros oficios que es trabajar para el beneficio del paciente, en el mejor interés del otro anteponiendo estos objetivos a los intereses personales. Las obligaciones morales se clasifican en permitidas, obligatorias y prohibidas. El médico puede tener una actuación moral añadida denominada “supererogatoria”. Concepto que deriva del Latín y significa “pagar más que lo requerido”. En otras palabras significa ir más allá del deber. La parábola del Buen Samaritano es un ejemplo de comportamiento supererogatorio (1). Esta forma de actuar no es obligatoria sino voluntaria y junto con la excelencia componen una ética de máximos. La sociedad desde su nacimiento está en constante evolución y se producen frecuentes cambios en su moralidad interna. Los dilemas éticos que se plantean en la medicina de hoy no derivan sólo del progreso científico sino que atañen a la ética profesional, a aquello que significa ser médico. En la definición actual del contenido de la ética médica surgen dos posturas irreconciliables o antagónicas. Una cimentada en la defensa de los intereses de la persona enferma y otra basada en la protección del propio interés. Entre el altruismo y los intereses propios o de terceros se manifiesta una tensión que el médico debe afrontar y resolver. Los médicos tienen que escoger entre dos mundos: uno gobernado por las virtudes, normas éticas y compromiso por el paciente, y otro dirigido por las reglas dictadas por políticos, economistas y el mantenimiento del propio interés. Como ejemplo podemos citar el papel de “doble agente” que el médico tiene ante las directivas e incentivos para contener el gasto sanitario. Estos dilemas cambian las funciones del médico tanto en su actividad pública como privada. El compromiso moral de la excelencia y de una ética de máximos se ve amenazado en la medicina de hoy. Algunos mantienen la fe en que prima el bienestar del paciente, otros no ven razones del porqué hay que mantener un alto estándar ético de conducta cuando en otras profesiones no es exigido. Al parecer la ética profesional tradicional está entrando en desuso y no se puede exigir a algunos que se sacrifiquen en mantener un nivel que no es compartido por toda la sociedad.

Los antecedentes históricos que se remontan a más de 2.500 años nos muestran que los médicos forman una comunidad moral donde el bien del paciente está por encima del interés del médico (nivel de excelencia). La ética griega es una ética de máximos y no de mínimos. En los tratados hipocráticos podemos leer (4): “Pues el médico filósofo es semejante a un Dios, ya que no hay mucha diferencia entre ambas cosas. En efecto, también en la medicina están todas las cosas que se dan en la sabiduría: desprendimiento, juicio, calma, modestia, pundonor, dignidad, prestigio, capacidad de réplica, integridad, lenguaje sentencioso...”. “De hecho tienen

estas cualidades en contraposición a la intemperancia, la vulgaridad, la codicia, el ansia, la rapiña, la desvergüenza”. El Juramento y el Corpus Hipocrático (420 a 350 a. C) establecen unas obligaciones morales del médico para con la sociedad. En la era cristiana el juramento se mantiene intacto y se refuerza el compromiso moral comunitario con el principio religioso de la caridad y el amor a los demás. Para denominar esta característica se acuña el término “vocación” (5). En 1803 Thomas Percival de Manchester establece los preceptos morales de los médicos y aparece el primer código ético que posteriormente ha sido incorporado por la Asociación Médica Americana (AMA). Mantiene los postulados hipocráticos y añade dos connotaciones. Una de ellas es que el ser médico es un privilegio y un grado de prestigio social. La otra es la responsabilidad que ello conlleva como servicio para la sociedad, no sólo como asistencia al enfermo, sino también como organizador y gestor de los problemas sanitarios globales (prevención en el trabajo, diseño de hospitales, higiene sanitaria, medicina forense).

La desgracia más grande que puede ocurrirle al hombre es haber perdido la salud y saberse enfermo. Si además presiente que su vida está comprometida entonces es presa de intensa angustia y desazón. La razón es que la enfermedad no sólo afecta a su parte orgánica, sino también a su psiquismo, su proyecto de vida y su espíritu. La consideración y el respeto a que se hace acreedor el sujeto enfermo deben estar sustentados en la compasión de sus desgracias con humanitarismo, filantropía y amistad. Sócrates planteó el problema filosófico capital de la ética: la distinción entre el bien y el mal. No existe un acuerdo de lo que es bueno para cada uno y en cada momento. Si conocemos que el bien más valioso del hombre es la vida. La sabiduría suprema se alcanza cuando sabemos distinguir lo bueno (la beneficencia) de lo malo (la maleficencia). La esencia del ejercicio médico consiste en preservar al enfermo del daño y de la injusticia. El concepto moral de la medicina está siendo cuestionado hoy en día debido al impacto de algunos eventos recientes. La especialización ha fragmentado el conocimiento de la medicina en múltiples piezas y ha transformado en múltiple la relación clínica. La institucionalización de la práctica clínica ha deshumanizado las relaciones interpersonales. Hay factores que contribuyen al desmantelamiento del concepto ético tradicional de la medicina (mirar por el mejor interés del enfermo); uno es la política del libre mercado y la legitimación que tiene todo profesional de obtener beneficios propios como resultado de su actividad y, otro la denominada “medicina defensiva”. Las funciones del médico se han visto ampliadas y diversificadas en múltiples facetas: científico, hombre de negocios, ejecutivo, burócrata, conocedor del derecho y del ordenamiento jurídico que regula su actividad, tomador de seguros de responsabilidad civil y penal, gestor y regulador económico de recursos sociales, y además de todo lo anterior velar por los intereses del enfermo y sus allegados. El efecto de todos estos imponderables ha deteriorado claramente la idea de moral comunitaria de la medicina (6).

El tratamiento del cáncer es algo más que salvar la vida del enfermo. Existe un 45% que no pueden ser curados, pero tanto ellos como sus allegados tienen que ser asistidos y cuidados durante toda la evolución del proceso. Hasta el siglo XVI, se aceptaba la muerte como parte del orden natural. Desde entonces, la prolongación de la vida se convirtió en “la tarea más noble” del médico. La muerte es el enemigo a batir y estamos olvidando la ética y la moral con el fin de perpetuar infinitamente la vida (7). E. D. Pellegrino define la medicina como la más humana de las ciencias y la más científica de las humanidades. El término humanismo está relacionado con la palabra filantropía que significa amor al hombre. La meta fundamental de la medicina es la defensa de la beneficencia del enfermo (hacer el bien: *bene facere*). Todo bien es portador de un valor y la experiencia del valor es una virtud. La virtud puede definirse como el hábito operativo bueno, o también lo que hace bueno al que la tiene y hace buena su obra. Para conseguir el bien del enfermo al médico se le suponen virtudes que posibilitan alcanzar el objetivo. Entre ellas podemos reseñar: benevolencia (voluntad de hacer el bien), confianza, fidelidad, respeto a la persona, honestidad, justicia, prudencia y coraje. Ser benéfico significa hacer el bien a otro a través de una determinada intervención. El criterio más antiguo y más universal de actuación de la práctica médica es defender el bien del paciente (8). El envejecimiento y la muerte son procesos naturales de todo lo que vive. La muerte es una condición humana inherente con el vivir. El miedo a la muerte se manifiesta de muy diversas formas, una de las presentaciones más frecuentes es la negación de la misma. Pero dentro del trayecto vital de todas las personas siempre habrá un momento en que no la podemos negar, ni olvidar, ni escondernos de ella. El convivir con personas que se encuentran en la etapa final de su existencia nos enseña a asumir el hecho de la muerte y a profundizar en el hecho de vivir. Los sanos somos impermeables al sentido de la vida, a la apreciación de las cosas pequeñas, a disfrutar del presente, a paladear cada instante. La persona es más feliz cuando es consciente de la limitación del tiempo. La anamnesis actual se limita a obtener la historia biológica pero olvida la historia biográfica. Conocemos como funciona el hígado del paciente, pero ignoramos todo a cerca de esa persona: sus preocupaciones, ilusiones, proyectos, prioridades y deseos. La enfermedad le ocurre siempre a alguien, a un individuo concreto, y por eso se reviste de individualidad, de las peculiaridades de ese ser humano con sus características propias de personalidad, de familia y de relaciones sociales. El problema está en que el personal sanitario se ocupa de las dolencias físicas pero suele descuidar las reacciones emocionales de sus pacientes. La práctica clínica no sólo es el cuidado físico, sino también prestar atención al estado mental, emocional y al apoyo espiritual. Lamentablemente la atención médica no suele caracterizarse por ser emocionalmente muy inteligente. No es infrecuente que los profesionales clínicos tengan demasiada prisa o se muestren indiferentes ante la angustia de sus pacientes. Tenemos que aprender que cuando la persona enferma

lo hace de forma integral, no en parcelas ni a plazos. Todos los componentes del ser humano quedan afectados y cada uno de ellos demanda sus propias necesidades. De tal forma que la enfermedad genera síntomas físicos como el dolor; síntomas psicoemocionales como el miedo, ansiedad, ira, la depresión; necesidades espirituales como sentimientos de culpa, de perdón, de paz interior; y demandas sociales como consideración y no abandono.

¿Cómo se alivia la angustia de los allegados en favor del bienestar del enfermo? ¿Cómo se ayuda a una persona a conseguir su paz interior? Las necesidades psicológicas, sociales y espirituales están inexorablemente unidas a la globalidad de las personas. Esta lección se aprende con la experiencia de cada día recogiendo todas las señales que emiten los pacientes verbalmente o de forma subliminal. Las expectativas del enfermo se centran en torno a aspectos emocionales tales como que el facultativo recuerde su nombre, que tiene un hijo pequeño, o que le apasiona la pesca. De manera que se estrechen los lazos de “amistad” y resulte más natural el intercambio en materia espiritual y psicológica. El médico suele referirse a la evolución de los síntomas y progresión de la enfermedad, pero difícilmente logra ahondar en los sentimientos del individuo. ¿Cómo podemos reconfortar a la gente que está muriendo si tememos a la muerte más que los propios enfermos? Así pues, se nos acusa con razón de mantener una relación distante, fría; de no escuchar o dialogar con ellos. Acompañar y dar apoyo a una persona que está enfrentada con su propia muerte es siempre una labor demandante, agotadora y estresante, pero es una de las cosas más valorables que un ser humano puede hacer por otro. Los miembros del equipo tienen que ser diestros observadores, buenos escuchas y eficaces comunicadores (9). La actividad diaria del oncólogo médico incluye múltiples y diversos apartados. Entre ellos podemos citar: ver la consulta externa, hacer informes clínicos, monitorización de ensayos clínicos, asistir a las reuniones oncológicas interdisciplinarias diarias, dar docencia dentro y fuera del hospital, actualizar sus conocimientos semanalmente, asistir a las diferentes comisiones hospitalarias de dirección médica en funcionamiento, participar en la sesión de casos nuevos y por último hacer todo lo referente a gestión y organización del servicio o unidad. A la vista de este panorama queda patente la insuficiencia de tiempo y probablemente de capacidad del oncólogo médico para cubrir las necesidades “no tumor dependientes” de la persona que tiene cáncer y sus allegados.

#### ¿POR QUÉ LA INTERVENCIÓN DEL PSICÓLOGO?

La presencia de psicólogos en el mundo de la oncología se ha ido acrecentando desde la década de los 70 en Estados Unidos (10) y en los últimos años en Europa y España (11). Este nuevo enfoque surge de la necesidad imperiosa de dar apoyo psicoemocional a todas las personas afectadas por la enfermedad. Hasta la llegada de psicólogos formados para desarrollar esta labor específica, médicos, personal de enfermería, personal no

facultativo y voluntarios se encargaban y de hecho todavía se encargan de cubrir en la medida de sus posibilidades las necesidades de los pacientes. J.C. Holland describe las dos grandes dimensiones psicológicas en las que debe incidir la psico-oncología. Una es atender a la respuesta emocional de pacientes, familiares y de todas las personas encargadas del cuidado del paciente a lo largo del proceso de enfermedad (psicosocial). Otra detectar e intervenir en aquellos factores psicológicos, de comportamiento, y aspectos sociales que puedan influir en la mortalidad (supervivencia) y morbilidad (calidad de vida) de los pacientes con cáncer.

La intervención en los diferentes aspectos sociales, éticos, espirituales y psicológicos está siendo explorada sistemática y activamente en distintos hospitales del mundo en los últimos años (12). La psicoterapia y un amplio rango de intervenciones psicoterapéuticas, psicosociales, comportamentales y psicoeducacionales han demostrado ser efectivas para cubrir las necesidades de los pacientes (13). Es importante destacar la trascendencia del entorno del paciente: familia (14), equipo (15) y sociedad.

Desde que se conocen las enfermedades en el ser humano sabemos que los aspectos psicológicos están involucrados en su génesis y evolución. Hace 50 años que nace la interacción entre la oncología y la psicología (16). El primer referente se origina en la Unidad de Psiquiatría del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) de Nueva York dirigida por A. Sutherland en 1950 (17). En la década de los sesenta Mastrovito se hace cargo de la unidad hasta 1977 en que la psiquiatra J.C. Holland (18) comienza a dirigir el Servicio de Psiquiatría (MSKCC). Durante los veinte años siguientes se estudian "los efectos humanos" del cáncer generando parte del contenido de una nueva subespecialidad de la oncología denominada psico-oncología. Este término se impuso a otros como oncología psicosocial, oncología conductual o oncología psiquiátrica con la formación en 1984 de la Sociedad Internacional de Psico-Oncología (IPOS). Holland (19) ha puesto de manifiesto que los avances en la investigación psico-oncológica, así como los del propio campo, guardan una estrecha relación con los adelantos en el tratamiento y diagnóstico del cáncer. Gracias a las aportaciones asistenciales, docentes y de investigación desarrolladas por la Dra. J.C. Holland la Psico-Oncología adquiere cada vez mayor reconocimiento dentro del acercamiento integral al paciente oncológico. En 1999 se establecen las bases del Servicio de Medicina Integral (20) del MSKCC, un programa destinado a mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer y sus familias, así como la del personal sanitario. En 1998 AFCOS (21) (American Federation of Clinical Oncologic Societies) publica una declaración de consenso en la que se establece la necesidad de un equipo multidisciplinario de atención al paciente con cáncer que incluye los servicios psicosociales y los cuidados paliativos.

El eco del trabajo realizado en los EE.UU. hace que en los años 80 y de forma casi paralela las universidades de Valencia, Zaragoza y la Autónoma de Barcelona (22) empiecen a interesarse por la problemática emocional

asociada al cáncer. La primera Unidad de Psico-oncología en nuestro país fue creada en 1996 por la Dra. María Die Trill en el Hospital Universitario Gregorio Marañón en Madrid (23) a la que le siguió la Unidad de Psico-Oncología del Instituto Catalán de Oncología (ICO) de Barcelona dirigida por el Dr. Francisco Gil desde Septiembre de 1998. Un buen augurio para el desarrollo de esta especialidad en España es el último Plan Director de Oncología de Cataluña (24) en el que se especifica que "la atención psicosocial es un componente necesario de la atención oncológica y debe formar parte de la oferta asistencial". En otros puntos de la geografía española ya se están implementando estos programas.

La pregunta que inevitablemente se suscita al hablar de la psico-oncología es: ¿por qué en los enfermos con cáncer? Hasta ahora en muchos círculos el cáncer es todavía vivido como un estigma social. La palabra cáncer parece impronunciable incluso en el mismo ámbito médico. Un ejemplo de ello es la "conspiración de silencio", que es la ocultación de la enfermedad al propio paciente por parte de la familia y los facultativos. Al diagnóstico de cáncer el paciente suele asociar dolor, sufrimiento y síntomas amenazadores, así como tratamientos agresivos, mutilantes y prolongados en el tiempo. El concepto de muerte asociado al cáncer es percibido como especialmente doloroso y traumático. El cáncer en la actualidad es una enfermedad universal que afecta a una de cada tres personas y que conduce a la muerte de una de cada cuatro afectados. Todavía sigue siendo un tabú en gran parte de nuestra sociedad.

Si hablamos del tabú que supone hablar de cáncer en las sociedades occidentales, hablar de la muerte es ya considerado un tema escabroso y obscuro. Los profesionales que se ocupan de los aspectos tanatológicos en la relación clínica son considerados como personas que no ha encontrado nada mejor a lo que dedicarse. Pero si las necesidades de los pacientes oncológicos son innegables, cuando estos mismos pacientes se encuentran en la última fase, de la del tránsito hacia la muerte, sus necesidades y las de sus familias son frecuentemente mucho mayores.

En el ámbito hospitalario los aspectos biológicos absorben y desbordan el tiempo del que dispone el oncólogo para dedicar al paciente y su familia. Por ello se precisa un psicólogo integrado en las unidades de oncología (25). El objetivo es fomentar una visión integral del trato interdisciplinario (tratamiento transversal) al paciente oncológico y a su familia (26), se persigue un modelo de excelencia. El psicólogo así ubicado, ve emerger los problemas "in situ" sin necesidad de tests, intermediarios, ni otras valoraciones. De ésta manera mejora la calidad asistencial, y a la vez, se ofrece la psicoterapia como un servicio más dirigido a cubrir las necesidades de los pacientes en el marco de una atención sanitaria global.

Todas las actividades que realiza el psico-oncólogo cobran sentido dentro del trabajo en equipo (27). Es importante proporcionar una atención terapéutica integral del individuo enfermo que abarque su compleja pluridimensionalidad. El trabajo en equipo es uno de los pilares fundamentales en la atención a los enfermos oncológicos. Las intervenciones aisladas producen en

los pacientes insatisfacción con la calidad de los cuidados, y desorientación e inseguridad respecto al tratamiento. Trabajar en equipo es difícil, se tiene que hacer frente a la competitividad, conflicto de roles, determinación de liderazgo, diferencias de valores y a la ralentización de la toma de decisiones. A pesar de las dificultades que puedan surgir en el trabajo en equipo, éste reporta beneficios para pacientes, familiares, para los mismos integrantes del equipo y para la institución.

El objetivo prioritario de la atención sanitaria en el medio hospitalario es promover el máximo bienestar posible para el paciente y la familia, sin olvidarnos del equipo asistencial. Para ello es necesaria la existencia de profesionales que trabajen como grupo coordinado. Dentro del grupo es fundamental la figura de un psicólogo especializado en oncología (28). Un enfermo en el cual no se valora el ámbito espiritual, emocional, su sufrimiento y su concepción del mundo puede considerarse un paciente mal tratado, aunque le proporcionemos los mejores y más modernos procedimientos diagnósticos y terapéuticos (29).

La integración del profesional de la salud mental en el equipo médico supone un requisito imprescindible para alcanzar los objetivos planificados y también para la mejora de la calidad del tiempo de trabajo dentro del grupo (30).

#### LA COMUNICACIÓN: LA VÍA POR LA QUE SE ESTABLECE LA RELACIÓN TERAPÉUTICA

En cualquier encuentro en el ámbito público o privado la primera impresión es esencial y determinante para el futuro de la relación. Las entrevistas constituyen el 90% del trabajo en el ámbito médico y son fundamentales para establecer el vínculo y la confianza necesaria para que la relación de ayuda sea efectiva. Los primeros contactos son claves para instaurar un pacto en el que la persona expresa sus necesidades y el profesional sanitario expone los recursos de que dispone. Ambos aportan sus biografías personales y deben comprometerse a trabajar conjuntamente con el fin de alcanzar una meta fijada.

El elemento clave sobre el que gira cualquier entrevista es la comunicación, en la que vamos a incidir primeramente. En el caso de nuestros pacientes existe sufrimiento físico, psicológico y/o amenaza vital. Por ello esta comunicación se ve teñida por múltiples emociones tanto del paciente como de los profesionales involucrados. Es necesario identificar tabúes y tratar de definir y concretar esas emociones con el fin de manejarlas.

La comunicación puede ser dolorosa pero la incomunicación lo es mucho más. Está presente cada instante en la vida diaria. Es un proceso de intercambio recíproco de mensajes muchas veces inconscientes. Todos los seres humanos necesitan expresar sus sentimientos, emociones y pensamientos a otros. Sin embargo, nadie nos enseña a comunicar. En nuestra formación nadie nos habla sobre la importancia de expresar y compartir nuestros pensamientos y mucho menos nuestros sentimientos. En la denominada sociedad de la información la incomunicación es uno de los problemas más destacados.

La comunicación, ya de por sí difícil, se complica mucho más cuando implica sentimientos dolorosos, miedo, estigma, culpa, etc., todos ellos presentes en muchos casos en la relación de los pacientes oncológicos con su entorno (31). En el trato del paciente con el personal sanitario una buena comunicación es crucial (32).

La comunicación sin prisas, cálida y empática es en sí misma terapéutica. Mejora la adherencia al tratamiento, la tolerancia a los síntomas, el ajuste emocional y en definitiva, influye positivamente en la calidad de vida (33). La comunicación efectiva requiere aprender el arte de escuchar. Un intercambio comunicativo a menudo implica contestar preguntas delicadas. Por último, la comunicación en oncología supone inevitablemente hacer frente a reacciones emocionales, tanto de la persona afecta como del terapeuta. Como es de suponer el intercambio afectivo es de gran valor en las entrevistas clínicas. De cara a establecer una buena relación de ayuda, la primera entrevista es clave.

#### HIGIENE EMOCIONAL

¿Qué son las emociones? Lo que une a los seres humanos sin excepción son las emociones y sus manifestaciones: las lágrimas de alegría o aflicción, los impulsos amorosos o coléricos. ¿La alegría que siente una mujer de la selva amazónica al estrechar a su hijo contra sí no difiere de la de una madre que habite en nuestras ciudades occidentales? Las emociones nos igualan son nuestra dimensión humana común, son innatas, universales, muchas de ellas positivas y otras negativas que siempre deben ser expresadas y oídas. Nadie puede curar su sufrimiento si no lo admite y lo expresa (34). Existen algunas dicotomías a la hora de clasificar y distinguir las emociones. ¿son activas o pasivas? ¿corresponden a procesos neuroquímicos o simplemente un fenómeno material? ¿son racionales o irracionales? ¿son voluntarias o involuntarias?. Pueden activarse inconscientemente, sin pasar por el neocórtex, de forma automática por circuitos nerviosos subcorticales (amígdala y sistema límbico que activan el tálamo y sistema nervioso autónomo). En los circuitos corticales (hemisferios está la razón) y en los subcorticales (amígdala) la emoción. La teoría psicológica biosocial defiende que las emociones tienen una raíz biológica importante que radica en los genes. La vida emocional es función de la interacción de las tendencias genéticas y los sistemas evaluativos, de creencias y experiencias adquiridas.

Para entrar en el mundo de las emociones lo primero que tenemos que hacer es definir las. Los términos "motivo" y "emoción" se originan en la misma raíz latina *movere*, que significa mover. Impulsan a la acción, nos movilizan y modulan nuestra conducta. La motivación es un estado de desequilibrio interno (por ejemplo la sed) que nos induce a tomar una medida o acción correctora (buscar algo para beber). La emoción comparte con la motivación el mismo mecanismo fisiológico en el que interviene el sistema nervioso central a través del hipotálamo. La causa final de la emoción es actualizar un cambio.

Podríamos decir que son las grandes desconocidas, incluso en muchos ámbitos de la psicología y también de la medicina.

Durante mucho tiempo las emociones han estado consideradas poco importantes y siempre se le ha dado más relevancia a la parte más racional del ser humano. Pero las emociones, al ser estados afectivos, indican estados internos personales, motivaciones, deseos, necesidades y objetivos. De todas formas, es difícil predecir la conducta futura del individuo a partir de la emoción, aunque nos puede ayudar a intuirlo. Las emociones poseen un componente comportamental (expresiones faciales, gestos, distancia interpersonal,...) y otro fisiológico que es involuntario (temblar, sonrojarse, sudar, dilatación pupilar, aumento del ritmo cardíaco,...). También son componentes de la emoción los aspectos sociales o psicológicos. Las diferencias entre emociones y sentimientos se expresan en la tabla I.

TABLA I  
EMOCIONES Y SENTIMIENTOS

<i>Emociones</i>	<i>Sentimientos</i>
Innatas	Elaborados
Simples	Compuestos
Universales	Individuales
Positivas si se expresan	No necesariamente positivos
Negativas si no se expresan	Indiferentes
Vivida y expresada no dura	Permanecen
Debe circular: entrar y salir	Pueden modificarse

En las entrevistas es preciso detectar las emociones del paciente y respetar su expresión. Cuando las emociones colman la consulta es conveniente no perder el contacto ocular, respetar el tiempo que dure la emoción sin interrumpirla y la proximidad física. Seguidamente hay que identificarlas y ponerles un nombre, clasificarlas y por último tratarlas e incidir en ellas en la medida de lo posible y necesario.

Tanto los médicos como los psicólogos se han ocupado algo de las emociones del paciente y sus familiares, pero han obviado reiteradamente sus propias emociones. En todas las entrevistas inevitablemente se generan emociones positivas y negativas en los dos lados de la mesa. Los profesionales de la salud deberían estar entrenados en manejar las emociones de los pacientes y allegados pero sobretodo deberían vencer el pudor de hablar de sus propias emociones para poder gestionarlas y favorecer los vínculos con los pacientes. Los médicos y los psicólogos deberíamos desarrollar nuestra inteligencia emocional (Tabla II). Las emociones tienen un papel importante en nuestra vida personal y social. Poseen funciones motivadoras y adaptativas. Influyen en la percepción, el aprendizaje, la memoria y la creatividad. La expresión de las emociones positivas produce empatía y altruismo. Las emociones se vuelven

TABLA II  
INTELIGENCIA PERSONAL

☺ Identificación de las propias emociones
☺ Capacidad de controlarlas
☺ Capacidad de motivarse uno mismo
☺ Reconocimiento de las emociones ajenas (empatía)
☺ Control de las relaciones

negativas cuando las interiorizamos ayudándonos con medicamentos (ansiolíticos) que facilitan la contención de nuestra ira, tristeza, culpabilidad, miedo, vergüenza. Ayudar a liberar las emociones negativas de la persona enferma constituye un objetivo de vital importancia en la actividad diaria de los profesionales de la salud. El hecho de compartir una carga ya es un paso para aligerarse de ella. Las emociones deben circular, entrar y salir, y si el circuito no funciona “el sistema se recalienta”. La emoción inducida también afecta al aprendizaje, a la percepción y a la memoria. El proceso cognitivo se modula y se afecta por las emociones. Por ejemplo, las personas felices perciben en mayor número los hechos positivos de la vida; los sujetos iracundos o deprimidos están más sensibilizados para los signos de hostilidad y de valor negativo. Si nuestro carácter es amigable y placentero sufriremos en menor grado los impulsos negativos del camino de la vida. Otra propiedad sobresaliente es que las emociones (positivas o negativas) son contagiosas. Se expanden y afectan al ambiente y a las personas que nos rodean. En el caso de una enfermedad incurable la atmósfera que se respire tiene gran importancia e influencia en la percepción del problema y en la posible evolución del mismo. El pesimismo y el drama prenden con fuerza y rapidez, de la misma manera que una actitud objetiva pero “esperanzadora” puede mejorar mucho la situación. Si en una sala de recién nacidos uno se pone a llorar rápidamente los demás se contagian. Otro ejemplo muy conocido es el de la risa. Las emociones positivas facilitan la resolución de problemas creativos, ocupan mayor espacio en la memoria del sistema nervioso que las negativas y pueden ser evocadas voluntariamente. Por ejemplo el hecho contraer los músculos faciales para intentar sonreír en una situación tensa evoca el sentimiento de la risa ayudando a la relajación y disminución de la tensión. Charles Darwin (1809-82) en su obra “The expression of the Emotions in man and Animals” dice que una emoción voluntaria evoca el sentimiento emotivo correspondiente por ejemplo: “Sonríe cuando estés triste” y “silba una canción alegre cuando tengas miedo”.

¿Cómo repercuten en la persona las emociones reprimidas? “No quiero preguntar por miedo” ....., y se queda con la incertidumbre. “No quiero dar un espectáculo” ..., y se traga las lágrimas. “Qué he hecho para merecer esto” ....., y persiste la frustración. “Diría al doctor que yo también tengo mi orgullo” ....., y a contener nuestro sentimiento. Estos son algunos ejemplos de la práctica diaria. Estas emociones inhibidas actúan generando tensión

permanente liberando en el sistema nervioso los mediadores ya mencionados. Como resultado de la interiorización crónica pueden surgir síntomas físicos como pirosis gástrica, cefaleas, dolor de espalda, lesiones en la piel, etc. El individuo intenta mejorar la situación de dos maneras. Una consumiendo gran cantidad de energía para mantener cautivas las emociones inhibidas lo que aumenta el desgaste y el cansancio; y otra, añadiendo medicamentos que intentan amortiguar la ansiedad e insomnio lo que amplía el ya apretado menú farmacológico. La persona gasta toneladas de energía y de tranquilizantes para luchar contra reacciones naturales de efectos benéficos, a fuerza de atezar la cólera, de negar el miedo o camuflar la tristeza. Todo ello conduce hacia un estado de malestar y depresión. ¿Qué hacer para mejorar nuestra efectividad en el campo de las necesidades emocionales? Las competencias emocionales implican cierto grado de dominio de los sentimientos, una cualidad que contrasta agudamente con las aptitudes meramente cognitivas. Es el caso de las competencias que se requieren para establecer una adecuada comunicación abierta. En el núcleo de esta competencia se encuentran dos habilidades, la empatía (que supone la capacidad de interpretar los sentimientos ajenos) y las habilidades sociales que permiten manejar diestramente esos sentimientos. La empatía consiste en darse cuenta de lo que sienten los demás sin necesidad de que lleguen a decírnoslo. Permite la sintonización emocional. El médico debe ser perito en el reconocimiento de las emociones y escuchando tiene la posibilidad de hacerlo. La escucha es uno de los factores fundamentales de la empatía. El sufrimiento empático es muy común cuando nos hallamos profundamente conmovidos por el dolor de una persona que nos importa. Los médicos residentes se “endurecen” para poder hacer frente al sufrimiento empático y bromean sobre sus pacientes agonizantes como una forma de coraza emocional que les permite proteger su sensibilidad. Hay que anticiparse, reconocer y satisfacer las necesidades emocionales de uno mismo y de la persona enferma. Esta competencia aumenta, por un lado, el grado de satisfacción y fidelidad en el enfermo; por otro nos protege frente a los estímulos estresantes.

La transmisión del estado de ánimo es un procedimiento terapéutico muy útil que nos permite modular las emociones negativas, evocar las positivas y abrir ventanas cuando se cierran puertas. Cada uno de nosotros influye en el estado de ánimo de los demás. Influir positiva o negativamente en el estado emocional de otra persona es algo perfectamente natural (35). Las emociones son contagiosas. Las emociones del profesional de la salud, positivas o negativas, terminan afectando al enfermo. Las emociones constituyen un tipo de comunicación sumamente eficaz. La economía emocional es la suma total de los intercambios de sentimientos que tienen lugar entre las personas. Cada uno de nosotros contribuye a que los demás se sientan un poco mejor, o un poco peor, en una escala que va desde lo emocionalmente tóxico a lo nutritivo. Los sentimientos positivos se difunden más fácilmente que los negativos y sus efectos son más saludables, alentando la cooperación y el rendimiento terapéutico. La sonrisa es la más conta-

giosa de las señales emocionales, y el hecho de sonreír alienta los sentimientos positivos. El propio autocontrol del profesional de la salud es esencial para establecer una relación de apoyo eficaz. Permite identificar y gestionar las propias emociones y conocer nuestro estado de ánimo; previene la sobreimplicación o la insensibilidad lesiva; facilita el manejo de la incertidumbre y la dosificación de la información; y por último, favorece el mantenimiento de una esperanza inteligente. Los médicos, enfermeras, psicólogos y demás profesionales de la salud tienen que poseer un bagaje amplio de conocimientos técnicos y saberes teóricos (material “duro”) y adquirir las habilidades emocionales anteriormente descritas. Todo lo referente a la esfera de los sentimientos y las emociones (material “blando”) tiene poco peso en los programas docentes universitarios. Tenemos que aprender a proteger al enfermo de nuestras propias emociones circunstanciales como son el sentimiento de derrota, la pérdida de ilusión o simplemente el agotamiento que produce la labor diaria. Hay que saber transmitir seguridad y confianza en los momentos difíciles cuando nuestros recursos técnicos están agotados, pero siempre sin prometer lo que no se puede cumplir. La especialización ha fragmentado el conocimiento de la medicina y ha transformado en múltiple la relación clínica. La institucionalización de la práctica clínica ha deshumanizado las relaciones interpersonales. Es necesario recomponer el escenario de la relación clínica introduciendo la figura del médico de referencia para esa persona. El intercambio de información bidireccional, tanto técnica como emocional estará entonces asegurado. El manejo adecuado del tono emocional puede reintroducir el factor humano en la relación clínica. La tarea de identificar y cuantificar las consecuencias de las intervenciones sanitarias no resulta fácil. En el ámbito sanitario, el término utilidad hace referencia al bienestar subjetivo o percepción individual de niveles de satisfacción. El empleo del apoyo emocional en la relación clínica tiene una doble utilidad. Protege al terapeuta contra estímulos estresantes y el enfermo mejora su adaptación a la enfermedad y la calidad de vida.

¿Cómo se puede realizar el trabajo diario al menor coste emocional? El agotamiento o deterioro producido por la demanda excesiva de recursos físicos y emocionales que lleva consigo el ejercicio profesional se conoce con el nombre de “síndrome del quemado”. El estrés mantenido conduce a la pérdida de autoestima

TABLA III

## APOYO PSICOEMOCIONAL

---

Es “acompañar” en el proceso físico, psicoemocional, social y espiritual de la enfermedad

Eso quiere decir: Escuchar  
 Informar  
 Apoyar  
 Cuidar

A todos los que intervienen

---

(despersonalización), al agotamiento de los recursos personales (cansancio emocional = depresión), al bajo rendimiento laboral y al sufrimiento. La comunicación, la descarga emocional compartida (higiene emocional) y el trabajo en equipo, mejoran la autoestima, permite el apoyo mutuo y la sensación de gratificación externa. Resumiendo el camino (método) para

alcanzar nuestro fin es el siguiente: Comunicación → escucha → empatía (sintonía) → confianza (vínculo) → intercambio emocional (feed-back) → higiene emocional (desahogo) → seguridad → mejora autoestima → cooperación → efectividad. En la tabla III se describe la forma de dar apoyo emocional en situaciones difíciles de la vida.

## BIBLIOGRAFÍA

- Pellegrino E.D. Esencia y sentido de la medicina. En: Francesc Torralba i Roselló, ed. *Filosofía de la Medicina*. Institut Borja de bioètica. Fundació Mapfre Medicina. Madrid 2001.
- Ibidem p. 39.
- David Heyd: *Obligation and Supererogation*. En: *Encyclopedia Of Bioethics Revised Edition*. Warren Thomas Reich, ed. New York: Simon & Schuster Macmillan, 1995. p. 238-16.
- Tratados Hipocráticos I. Sobre la decencia. Madrid: Editorial Gredos S.A. 1990. p. 195-210.
- Edmund D. Pellegrino. *Towards a Reconstruction of Medical Morality: The primacy of the Profession and the Fact of Illness*. *Journal of Medicine and Philosophy* 1979; 4 (1): 32-56.
- Sanz Ortiz J. *Clima moral de la práctica médica*. *Med Clin*. Barcelona: 1999; 112: 696-8.
- Sanz Ortiz J, Rivera Herrero F, De Juan Ferré A, y Vega Villegas M. *Tratamiento oncológico activo de la enfermedad neoplásica avanzada y terminal*. *Med Clin*. Barcelona: 2000; 114: 302-307.
- Torralba i Roselló F. *Restauración crítica del principio de beneficencia*. En: *Filosofía de la Medicina*. En torno a la obra de E. D. Pellegrino. Fransec Torralba i Roselló, ed. Institut Borja de Bioètica. Fundació Mapfre Medicina Madrid: 2001. p. 163-79.
- Sanz Ortiz J. *El factor humano en la relación clínica. El binomio razón-emoción*. Artículo Especial. *Med Clin*. Barcelona: 2000; 114: 222-6.
- Holland JC. *Psycho-Oncology in the new Millenium*. *IMJ*. 1995; 2 (4): 255-7.
- Lobo Sauté A, Campos Ródenas R. *Visión epidemiológica de la psicooncología*. En: *Manual de Psicooncología*. Eduardo García-Camba, ed. Madrid: Grupo Aula Médica, 1999. p. 71-89.
- Arranz P y Bayés R. *Tratamiento de soporte: Apoyo Psicológico*. En: *Oncología Clínica, I. Fundamentos y patología general*. M. González Barón, A. Ordoñez, J. Feliu, P. Zamora, E. Espinosa y J. de Castro, eds. Madrid: McGraw-Hill – Panamericana 2ª ed. 1997. p. 649-57.
- Thomas L. *Psychological Care of the Patient with Cancer*. En Holland JC, Rowland JH. *Handbook of Psychooncology*. NY: Oxford University Press, 1989.
- Barreto MP, Molero M. Pérez MA. *Evaluación e intervención psicológica en familias de enfermos oncológicos*. En *Manual de Psico-Oncología*. Gil, F. ed. Editorial Nova Sidonia, 2000.
- Maslach C. *Burnout. The cost of caring*. New York: Prentice Hall Press, Inc, 1982.
- Holland JC. *Societal views of cancer and the emergence of Psycho-oncology*. En: Holland JC, ed. *Psycho-Oncology*. New York: Oxford University Press, 1998. p. 3-15.
- Sutherland AM, Orbach CE, Dyk RB, Bard M. *The psychological impact of cancer and cancer surgery: I. Adaptation to the dry colostomy: preliminary report and summary of findings*. *Cancer*, 1952; 5: 857-72.
- Holland JC, Lewis S. *What is the human side of cancer?* En: Holland JC, Lewis S. *The human side of cancer*. New York, 2001. p: 1-49
- Holland JC, *Psycho-Oncology: Overview, obstacles and opportunities*. *Psycho-Oncology*. 1992; 1: 1-13.
- Cassileth BR, *El servicio de Medicina Integrada en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*. *Seminars in oncology*, 2003; 6: 504-7.
- AFCOS. *Access to quality cancer care: Consensus Statement*. *JCO*, 1998; 16 (4): 1628-30
- Bayés R. *La psicooncología en España*. *Medicina Clínica*. Barcelona. 1999; 11: 273-277.
- Holland JC, Murillo M. *Historia Internacional de la Psico-Oncología*. En: Die Trill M. *Psico-Oncología*. Madrid: Ades Editores, 2003. p. 21-40
- Plan Director de Oncología de Catalunya: 2001-2004. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 2001.
- Modolell E, Sanz Ortiz J. *El psicólogo integrado en las unidades de oncología: Modelo de una experiencia*. Póster y Abstract: *Revista de la I Jornada del Grupo Catalano-Balear de Psico-Oncología*. Cabriels. Mayo 2003.
- Sanz Ortiz J *Cuidados Paliativos*. En: *Medicina Interna*. Farreras-Rozman, ed. 14ª edición. Volumen I. Sección I: *Práctica médica en el siglo XXI*. Harcourt Brace Publisher International. Madrid. 2000. p. 51-53
- Orbegozo A. *El trabajo en equipo en los cuidados paliativos*. En: Astudillo W, García de Acilu A, Mendiñeta C y Arrieta C, eds. *Estrategias para la atención integral en la terminalidad*. San Sebastián: Sociedad Vasca de Cuidados Paliativos, 1999.
- Rowland J. *Psychosocial counseling in cancer: In pursuit of perfect paradigm*. *Advances*. 1994; 10 (2): 19-26
- González Navarro, A. *Estado actual del cáncer*. *Estudios epidemiológicos*. En: Eduardo García-Camba, ed. *Manual de Psicooncología*. Madrid: Grupo Aula Médica, 1999. p. 39-46.
- J. Sanz Ortiz *¿Qué es bueno para el enfermo?* *Med Clin*. Barcelona. 2002; 119: 18-22
- Die Trill M. *Más allá de las palabras: Principios generales de la comunicación con el enfermo oncológico*. En: Die Trill, M. *Psico-Oncología*. Madrid: Ades Editores, 2003. p. 661-74
- Rowland, J. *Psychosocial counseling in cancer: In pursuit of perfect paradigm*. *Advances*. 1994; 10 (2): 19-26
- Arranz P, Cancio H. *Counselling: Habilidades de información y comunicación con el paciente oncológico*. *Manual de Psico-Oncología*. En Gil F, ed. Editorial Nova Sidonia. 2000.
- Rika Zaráñ. *Las emociones: nuestro camino hacia la confianza*. En: *las emociones que curan*. Rika Zaráñ, ed. Barcelona: Nueva Era. Martínez Roca. 1996. p. 21-34.
- Goleman D. *Las artes de la influencia*. En: *La práctica de la inteligencia emocional*. Daniel Goleman, ed. Barcelona: Kairós 1998. p. 227-72.

## Cirugía rehabilitadora en enfermos oncológicos

A. DIE GOYANES

*Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Ramón y Cajal. Madrid*

Rehabilitar es, según el diccionario de la Real Academia de la Lengua, restituir una persona o cosa a su antiguo estado. En el caso que nos ocupa consistiría en restituir a un enfermo oncológico por medio de la cirugía a su antiguo estado alterado por el propio tumor o su terapéutica. No obstante hay que pensar que la restitución completa de un paciente oncológico que ha sufrido un tratamiento radical con cirugía o radiaciones y que ha perdido un órgano, una función, una parte importante de su cuerpo, una estética, una estabilidad psicológica o un reencuentro laboral o social, suele ser difícil y nunca es totalmente perfecta.

Sin embargo el intento debe hacerse aunque a veces sólo se consigue la rehabilitación parcial en cualquiera de los aspectos mencionados.

Así pues, podremos usar la cirugía para distintos tipos de rehabilitación:

1. Anatómica.
2. Funcional.
3. Psicológica.
4. Laboral.
5. Social.
6. De calidad de vida.

No obstante entre estas diferentes formas de rehabilitación quirúrgica hay una interrelación, de forma tal que una no excluye las otras. Así, una rehabilitación anatómica puede también ser funcional y estética, etc.

A continuación vamos a comentar cada uno de los tipos de rehabilitación quirúrgica:

### REHABILITACIÓN ANATÓMICA

Consideramos únicamente aquella que se realiza en órganos o estructuras externas ya que nunca se podrá

hacer una reconstrucción anatómica de un órgano interno; son estos tejidos altamente especializados cuya estructura y función no puede sustituirse con otro órgano o tejido.

De esta forma nunca podremos reconstruir anatómicamente el estómago ya que, si se utiliza intestino delgado o grueso, no son estructuralmente iguales que el estómago y mucho menos desde el punto de vista funcional; ni siquiera se rehabilita del todo su función de reservorio.

Lo mismo podremos decir de la reconstrucción del esófago con estómago o intestino, la vejiga con colon o las vías biliares o urinarias con intestino delgado.

Solamente, a modo de ejemplo y como caso de rareza extraordinaria podría considerarse una rehabilitación quirúrgica anatómica la intervención practicada a una paciente con un fibrosarcoma retroperitoneal izquierdo que invadía el uréter. La resección de 10 cm de este último se reconstruyó con el apéndice cuya longitud y grosor coincidían con el defecto ureteral y cuyas diferentes capas anatómicas se corresponden con las del uréter (1) (Fig. 1).

El ejemplo más típico de rehabilitación anatómica es la reconstrucción de la mama tras mastectomía total.

Son muchas las técnicas diseñadas lo que significa que probablemente ninguna es la ideal.

No vamos a describirlas minuciosamente pues no es tema de este trabajo, pero sí podemos enumerar las principales: implante subpectoral o subcutáneo de prótesis de silicona, colgajo miocutáneo del músculo dorsal ancho o del recto anterior del abdomen con o sin prótesis de silicona, colgajo por deslizamiento de piel abdominal, colgajo transversal abdominal del recto anterior, el uso de expansores, etc. (2). La reconstrucción ulterior del complejo areola pezón se suele hacer en un segundo tiempo, aunque hay algunas pacientes que se contentan con la recuperación del volumen mamario y no piden la restauración de la areola y el pezón.

Esta reconstrucción anatómica no es funcional en absoluto, pero sí es enormemente psicológica. Este es



Fig. 1. Reconstrucción del uréter izquierdo con el apéndice. Urografía postoperatoria.

quizás el único motivo por el que las mujeres acceden a una cirugía reconstructiva (Fig. 2).

La reconstrucción de la pared abdominal y de la pared torácica son rehabilitaciones anatómicas y funcionales. La ausencia de una parte de cualquiera de estas dos paredes, que tienen su función, es incompatible con la vida. En la pared abdominal, las mallas o placas de material sintético han proporcionado una técnica sencilla y efectiva para su



Fig. 2. Reconstrucción anatómica de la mama con un colgajo miocutáneo del dorsal ancho y prótesis de silicona.

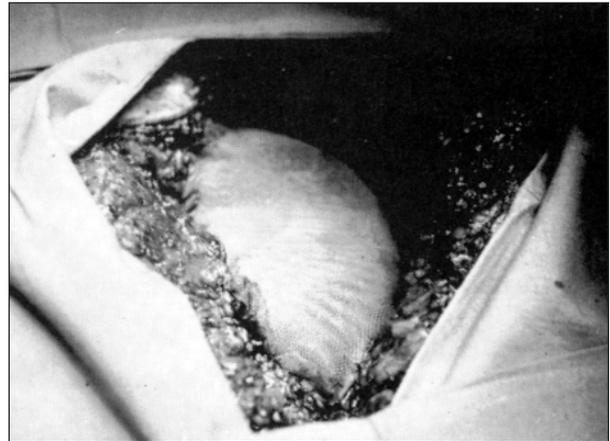


Fig. 3. Resección amplia por tumor desmoide de la pared abdominal restaurada con una malla de material sintético.

reconstrucción y, si hay escasez de piel, los colgajos axiales combinados con una malla o bien colgajos miocutáneos suelen resolver el problema (3) (Fig. 3).

En la pared torácica pueden usarse métodos parecidos y, si la falta de pared es extensa, se debe fabricar una pieza rígida de material sintético, colocando entre dos mallas una placa de cemento óseo. La rigidez de este implante evita la respiración paradójica y la insuficiencia respiratoria.

La reconstrucción de cabeza y cuello es a menudo necesaria ya que grandes tumores, algunos de ellos recidivados, requieren una corrección. Las reconstrucciones en varios tiempos que se hacían hace años, con colgajos diferidos están hoy indicadas en pocas ocasiones. Se prefiere la reconstrucción inmediata por tres motivos fundamentales: a) porque las reconstrucciones diferidas requieren una estancia hospitalaria repetida y prolongada, con coste elevado; b) porque hoy disponemos de muy buenas técnicas para hacer una buena reconstrucción inmediata, y c) porque, aunque el riesgo de recidiva sea alto, el paciente tiene derecho a una calidad de vida que no obtiene con repetidos ingresos hospitalarios para cirugía diferida reparadora.

Los mayores problemas quizás aparezcan cuando tengamos que hacer grandes resecciones por tumores orales y faríngeos, en los que la pérdida de tejido es amplia. Salvo contadas excepciones, ya no se admite la creación de una fístula controlada oro-cutánea y faringo-cutánea para ser reparada ulteriormente, ni siquiera en pacientes que han sido previamente irradiados. El uso de colgajos cutáneos axiales (frontal, cervical, cervical posterior, deltopectoral, etc.), de colgajos miocutáneos u osteomiocutáneos (temporal, esternocleidomastoideo, trapecio, pectoral mayor o dorsal ancho), proporciona suficiente tejido cutáneo para reparar la mucosa, tejido muscular para relleno y para nutrición de la piel o tejido óseo para reparación mandibular, como para que no tengamos que pensar en una reconstrucción diferida. La figura 4 muestra una reconstrucción inmediata de la mucosa oral en un carcinoma de fosa amigdalina con un colgajo del cuello.

Estas reconstrucciones de cabeza y cuello, aunque la mayor parte son anatómicas, algunas son también fun-

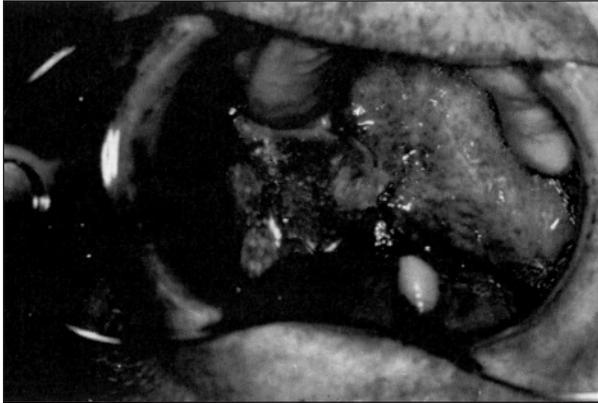


Fig. 4. Mucosa amigdalina derecha tapizada con la piel de un colgajo cervical; la piel, en un ambiente húmedo, se adapta al medio y se asemeja a la mucosa.

cionales, psicológicas e incluso estéticas. En los ya mencionados cánceres oro-faríngeos, el reponer una gran falta de mucosa reseca supone que a la restitución anatómica se añade la funcional de masticación, deglución y, a veces, fonación y dicción, y también tiene un impacto psicológico favorable.

La restauración de huesos largos resecaos total o parcialmente cuando están afectados de un tumor maligno es hoy posible con las nuevas técnicas y la moderna tecnología. Si hace 20 ó 25 años, la amputación era la regla, hoy con el uso de injertos libres de hueso de banco o con las endoprótesis metálicas de titanio se pueden reconstruir fundamentalmente húmeros y fémures, huesos críticos para la función de los miembros (6-8).

Esta restauración de dichos huesos es anatómica a la par que funcional quizás al 50%, ya que los pacientes volverán a utilizar el miembro afecto sin problemas importantes. Véanse las figuras 5 y 6 en las que un osteosarcoma de la epífisis proximal del húmero ha sido tratado resecao el tercio superior del húmero y sustituido por una prótesis modular de titanio con cabeza cerámica. El otro ejemplo es una prótesis total del fémur por metástasis de un osteosarcoma de tibia contralateral que había sufrido previamente una amputación supracondílea.

#### REHABILITACIÓN FUNCIONAL

Quizás la función que se anula por un tratamiento de un cáncer que produce mayor impacto y alteración es la de la voz cuando se hace una laringectomía total. La voz es una de las características más importantes que diferencian al hombre de los animales y aunque éstos se relacionan por medio de los sonidos que emiten, la palabra coloca al hombre en un plano superior en el reino animal. La pérdida de la palabra ha constituido un importante impacto psicológico para el que la sufre y desde siempre el hombre y la ciencia han tratado de compensar este déficit. La logopedia consigue resultados sorprendentes en muchos casos y los distintos aparatos externos no han proporcionado resultados satisfactorios. En los

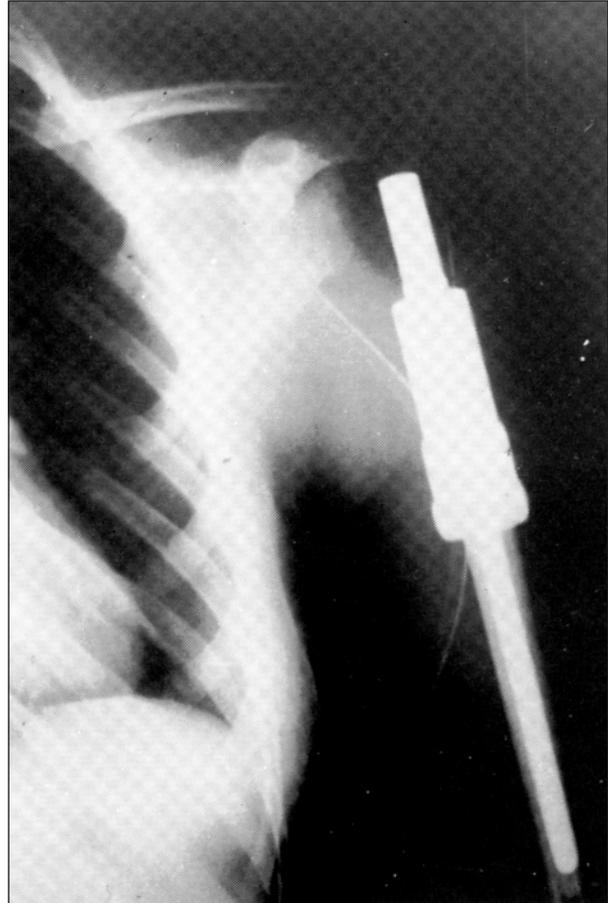


Fig. 5. Osteosarcoma de la epífisis proximal del húmero. Resección del tercio superior de dicho hueso y las partes blandas peritumorales y reconstrucción con prótesis modular de titanio y cabeza cerámica. Resultado funcional excelente.

últimos años se han diseñado una serie de intervenciones cuyo objetivo principal es la recuperación de la voz del paciente laringectomizado creando una fístula tráqueo-esofágica que permita el paso del aire espirado al esófago superior y faringe, para que la dicción se aproxime en lo posible a la normal. La operación consiste en crear una fístula tráqueo-esofágica para que, cerrando el traqueostoma con el dedo o con una válvula especial, el aire espirado de los pulmones pase al esófago a presión suficiente para producir la voz. La fístula se crea por punción de la cara posterior de la tráquea, dejando o no una válvula de plástico especialmente diseñada. Aunque los resultados iniciales son sorprendentemente buenos, a largo plazo hay problemas de agrandamiento de la fístula y paso de saliva al árbol tráqueo-bronquial (9,10). Parece que aún está por desarrollar el procedimiento perfecto pues hay que pensar que es muy difícil restaurar una función tan altamente especializada como es la voz en ausencia de su órgano productor, la laringe.

A veces no es la voz, sino la dicción o la articulación de la palabra la función alterada por los tratamientos de algunos cánceres orales, sobre todo los de la lengua. La gran resección de un carcinoma lingual, si no se hace una reconstrucción inmediata, hace que la lengua quede

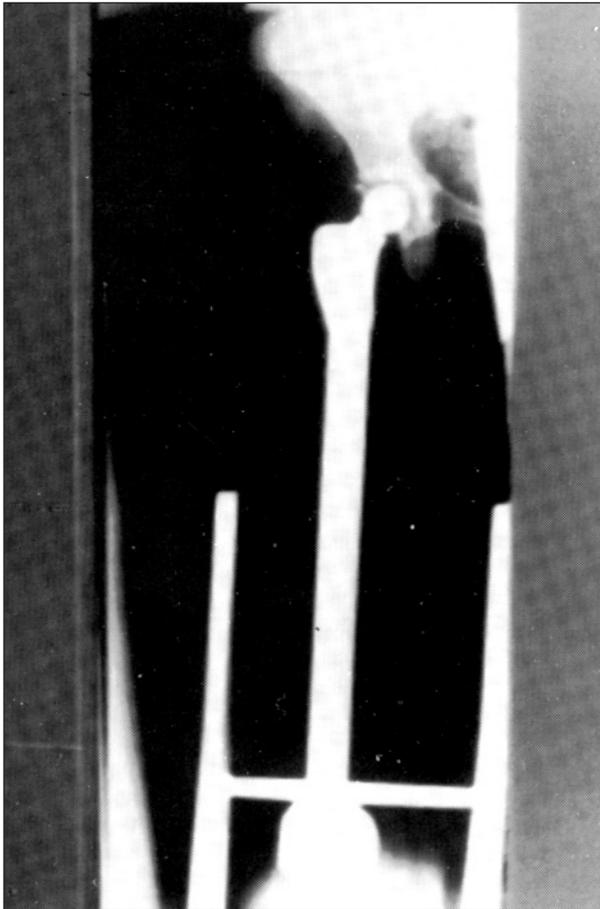


Fig. 6. Metástasis en la diálisis femoral derecha de un osteosarcoma de tibia izquierda previamente operado por amputación supracondílea. Resección en bloque de todo el fémur y endoprótesis de titanio de todo el fémur y articulación de la rodilla. Resultado funcional bueno.

anclada, y la deglución y la articulación de la palabra afectadas. Si la lengua ha quedado inmovilizada total o parcialmente, su liberación y la colocación de un injerto libre de piel pueden resolver el problema. En el momento de la resección debe hacerse la reconstrucción inmediata preferentemente con colgajos miocutáneos. Los más empleados son los del esternocleidomastoideo, del trapecio y del pectoral mayor; todos ellos aportan suficiente tejido epitelial para sustituir la mucosa oral reseçada y masa muscular para rellenar el defecto (11).

Cuando la alteración de la voz por afonía está producida por el sacrificio del nervio recurrente invadido por un cáncer de tiroides, existen dos posibilidades de corregirla quirúrgicamente: una inyectando Teflón en la cuerda atrofiada, con lo que se restaura la masa pero no se consigue una voz adecuada y además tiene complicaciones no infrecuentes. La otra posibilidad es la anastomosis del asa del hipogloso al recurrente sacrificado, con lo que a los 4-5 meses la recuperación de una voz normal es posible (12).

Sin embargo es importante que, si el nervio tiene su función conservada, trate de salvarse liberándolo del tumor que lo rodea (si éste es un carcinoma diferencia-

do) a riesgo de dejar algo de tumor que puede erradicarse ulteriormente con I125.

La función anal también es muy importante en el proceso digestivo del hombre. La posibilidad de retener voluntariamente las heces en el recto para eliminarlas en el momento escogido, se pierde cuando por un cáncer de recto se hace una amputación abdominoperineal y una colostomía permanente. También han sido muchas las técnicas diseñadas para dar continencia a una colostomía permanente y ninguna de ellas completamente satisfactoria. La colocación subcutánea de un anillo magnético con un tapón que ocluye el estoma (Fig. 7) o el injerto de músculo alrededor del segmento distal del colon (14), no han dado a largo plazo los resultados apetecidos para crear una colostomía continente sin problemas y con continencia total. Las técnicas de «bio-feedback» para hacer continente una colostomía terminal tampoco han dado buen resultado (15).

Hoy por hoy la irrigación de la colostomía y las bolsas disponibles de las diferentes marcas son todavía los mejores métodos de manejo de la colostomía.

Sin embargo, en aquellos cánceres rectales que, aunque bajos, sin riesgo para la curabilidad del tumor pueda conservarse el canal anal desde la línea dentada, la anastomosis colo-anal con formación de un reservorio en J es una técnica que puede proporcionar continencia y un reservorio capaz de acumular las heces y evitar múltiples deposiciones (Fig. 8). Con ella se consigue una función aceptable con un número de deposiciones que oscila entre 1,1 a 3 al día de media, lo que se compara favorablemente con la anastomosis colo-anal sin reservorio (16-17).

Cuando un nervio motor tiene que ser sacrificado, los músculos que inerva se paralizan. Este sacrificio tiene especial repercusión cuando es el nervio facial el afecto por un cáncer parotideo (que ocurre en un 14% de los casos), pues la secuela es una hemiparesia de la cara estéticamente llamativa (18). El injerto nervioso en el momento de la resección es más aceptable que el injerto diferido, ya que la fibrosis post-quirúrgica dificulta extraordinariamente la técnica. Puede utilizarse el ner-

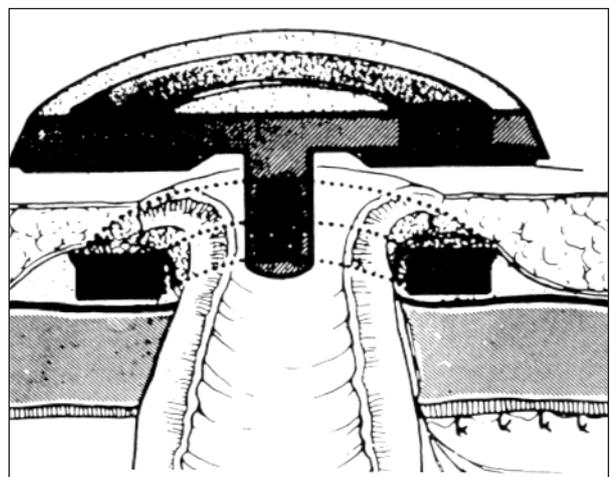


Fig. 7. Esquema de colocación subcutánea del anillo magnético con su tapón.

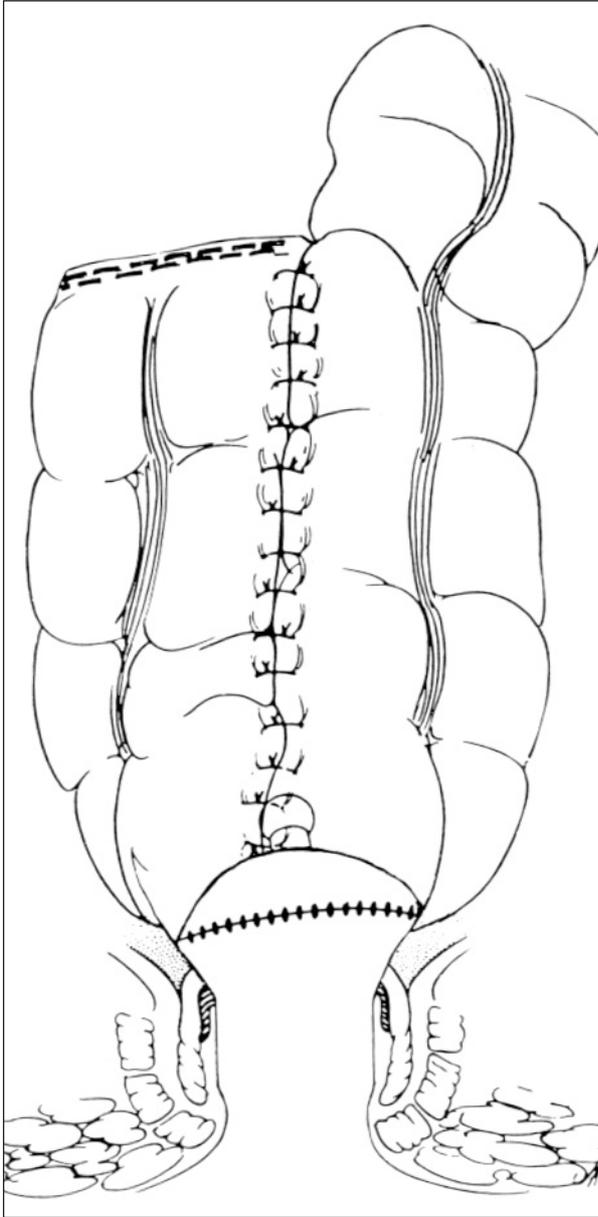


Fig. 8. Esquema de anastomosis colo-anal con reservorio en J para el tratamiento del cáncer de recto.

vio hipogloso, el aurículo temporal, o los troncos C3 o C4 del plexo cervical.

La técnica más anatómica se hace con el nervio aurículo temporal, ya que su ramificación corresponde más con la del facial (19) (Fig. 9). También puede corregirse la parálisis facial con rotaciones musculares o colocación de tiras de fascia, pero no son totalmente satisfactorias.

El ciático mayor es otro nervio que, cuando tiene que ser sacrificado, produce un pie equino que funcionalmente afecta la marcha. La corrección de esta secuela con una ortesis antiequina no es la mejor solución, por lo que el injerto en el momento de su resección con nervios surales nos ha dado resultados parciales en dos

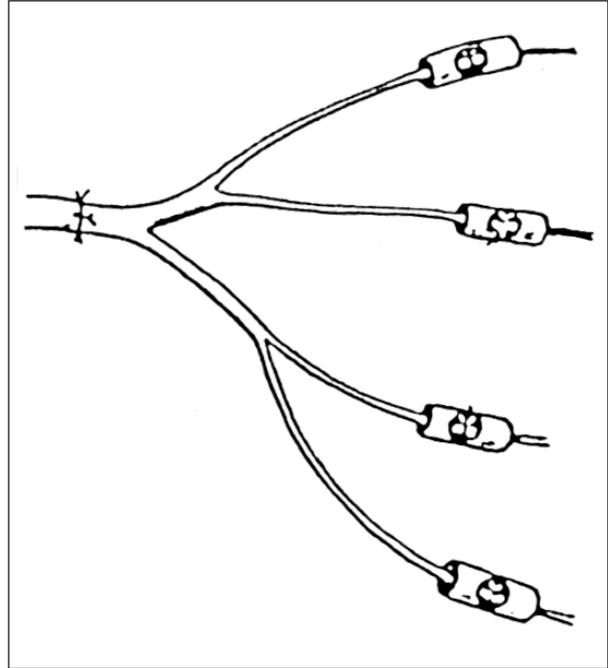


Fig. 9. Injerto libre del nervio aurículo-temporal con anastomosis al tronco principal del nervio facial y a todas sus ramas.

casos operados uno por desmoide glúteo y otro por liposarcoma del compartamento posterior del muslo, ambos rodeando e invadiendo el tronco principal del ciático.

El linfedema fue una secuela frecuente tras la mastectomía radical con radiación postoperatoria; afortunadamente es hoy día muy raro, gracias a las mejoras técnicas y al menor uso de la radiación axilar. Sin embargo, la disección ganglionar inguinal o flio-inguinal sigue teniendo la secuela frecuente del linfedema del miembro inferior, molesto en todos los casos y en algunos invalidante en cierto grado. La indicación quirúrgica se hace cuando el edema es masivo o cuando hay celulitis o linfangitis de repetición. Los métodos usados han sido muchos y variados: la colocación de tubos de plástico o hebras de seda, y la extirpación de tiras largas de fascia para favorecer la anastomosis de los linfáticos superficiales con los profundos, acompañadas o no de tiras de tejido subcutáneo, no han dado resultados satisfactorios; la operación de Kondoleon y Charles (extirpación de toda la piel, tejido subcutáneo y aponeurosis profunda con injertos libres de piel), es efectiva pero estéticamente inaceptable (20). El transplante de epiplon para favorecer las anastosis de los linfáticos del miembro afecto a los del epiplon no ha tenido los buenos resultados que se esperaban cuando se inició esta técnica. Tiene la ventaja de que si se hace una buena liberación del epiplon (Fig. 10), éste alcanza fácilmente el codo o la rodilla (21). Las anastomosis linfovenosas con técnicas microquirúrgicas tampoco proporcionan resultados completamente satisfactorios (22).



Fig. 10. Método de liberación del epiplon mayor que consigue una gran longitud del mismo capaz de alcanzar el codo y la rodilla.

#### REHABILITACIÓN PSICOLÓGICA

La rehabilitación psicológica que se puede conseguir por métodos quirúrgicos es siempre indirecta, derivada de las restituciones anatómicas conseguidas y del restablecimiento de algunas funciones. Así las reconstrucciones anatómicas mamarias, las de cabeza y cuello tras grandes resecciones y las endoprótesis óseas que evitan amputaciones sean quizás las técnicas quirúrgicas rehabilitadoras que mejor impacto psicológico producen en la persona.

Desde el punto de vista funcional, la recuperación de la voz o la mejoría de la dicción son las que consiguen una mejoría psicológica más importante. Siendo éste un tema más de psicólogo que de cirujano, que no encaja realmente en el título del trabajo, no hacemos más comentarios.

Lo mismo podemos decir de la rehabilitación estética, social y laboral que indirectamente se consigue cuando se hace una restauración anatómica o funcional por métodos quirúrgicos.

#### CIRUGÍA PALIATIVA

Algunos métodos quirúrgicos paliativos pueden considerarse rehabilitadores en el sentido que restituyen o devuelven a un paciente una calidad de vida que perdió por causa de su cáncer, aunque no consideraremos aquellas técnicas tendentes a prolongar la vida del enfermo.

En primer lugar debemos citar las técnicas de tratamiento del dolor. Quitar el dolor a un paciente oncológico

es un acto rehabilitador a la par que humano. Son numerosas las técnicas que se usan, desde un simple bloqueo, una neurolisis, cordotomías, inserción de catéteres epidurales o intratecales con reservorios o bombas de infusión, etc, todas ellas técnicas de mayor o menor entidad quirúrgica, algunas obsoletas y otras de uso frecuente cuya indicación debe hacerla el oncólogo y cuya selección la hará el especialista de la unidad del dolor (23).

Otro tipo de cirugía rehabilitadora paliativa es la que hay que hacer en presencia de tumores ulcerados, infectados, dolorosos, sangrantes y malolientes que pueden asentar en la mama, cuello, tronco o extremidades y que afectan enormemente la calidad de vida del enfermo o incluso la convivencia familiar y social. Es necesario a veces en estos casos recurrir a mastectomías totales, grandes resecciones con reconstrucciones complejas o incluso amputaciones para proporcionar una supervivencia aceptable (Fig. 11). En este capítulo podríamos incluir la amputación abdomino-perineal que se hace en los cánceres rectales con metástasis distantes para evitar el final que tienen estos pacientes, si no se reseca el tumor con tenesmo, dolores intensos y rectorragias que hacen su vida insostenible. También la cirugía del cáncer de esófago que, dados sus malos resultados es considerada casi generalmente como paliativa, podría ser adscrita a estos actos quirúrgicos rehabilitadores. Con esta cirugía formidable, que tiene una morbilidad no despreciable, tratamos de conseguir que el enfermo pueda comer por sus vías naturales, ya que la gastrostomía de alimentación no es hoy día ni psicológica ni humanamente aceptada. Se hace pues una cirugía de alto riesgo para intentar conseguir remotamente una curación, pero sobre todo para que el enfermo tenga la satisfacción de poder comer. Un paciente operado recientemente de un cáncer del esófago cervical con obstrucción total nos sorprendió un día metiéndose un «cuba libre» por la sonda de la gastrostomía hecha previamente. Cuando se le ofreció una laringo-esofagectomía total con anastomosis faringo-gástrica (el tumor invadía tráquea por debajo del cricoides), esto es la posibilidad de poder tragar y alimentarse por vía oral a cambio de hablar, aceptó inmediatamente.



Fig. 11. Cáncer de mama ulcerado susceptible de mastectomía total paliativa.

Para finalizar diremos que la cirugía del cáncer no es sólo un acto manual de extirpación más o menos radical, más o menos mutilante de un tumor. Se trata, en primer lugar, de curar el cáncer, pero casi a su mismo nivel hay que procurar una calidad de vida desde el punto de

vista anatómico, funcional, y paliativo que permita al paciente una estabilidad psicológica y, en lo posible, una recuperación social y laboral. En estos aspectos el cirujano oncólogo tiene un papel muy importante en el tratamiento global del paciente con cáncer.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Die Goyanes A, García Villanueva A, Lavalle Echevarría JA, Cabañas Navarro L. Replacement of the left ureter by autograft of the vermiform appendix. *Brit J Surg* 1983; 70: 442-3.
2. Bohmert H. Plastic and reconstructive surgery in breast cancer patients. En: «Surgical Oncology». U Veronesi (Ed). Springer-Verlag, Berlin, 1989: 365-82.
3. McCraw and Arnold's Atlas of muscle and musculocutaneous flaps. Trunk reconstruction. McCraw JB and Arnold PG (Eds). Hampton Press Publishing Company, Inc. Norfolk, 1987.
4. Vasconez O y Perez González F. (Eds). Colgajos musculares y musculocutáneos. Editorial JIMS, Barcelona, 1982.
5. McCraw and Arnold's Atlas of muscle and musculocutaneous flaps. Head and Neck reconstruction. McCraw JB, Arnold PG. (Eds.). Hampton Press Publishing Company, Inc Norfolk, 1988.
6. Veth RPH. Reconstructive procedures in patients with a primary tumor of the femur. European Society of Surgical Oncology Work shop. Amsterdam, 1983. ECCO 11.
7. Nielsen HKL. Lengthening endoprosthesis. European Society of Surgical Oncology Work shop. Amsterdam, 1983. ECCO 11.
8. Marcove RC, Lewis MM, Rosen G, Huvos AG. Total femur and total knee replacement. *Clinical Orthopedics and Related Research*, 1977; 126: 147-52.
9. Zanoft DJ, Wold D, Montague JC, Krueger K, Drummond S. Tracheo-esophageal speech with and without tracheostoma valve. *Laryngoscope*, 1990; 100: 488-502.
10. Blom ED, Singer MI, Hamaker RC. Tracheostoma valve for postlaryngectomy voice rehabilitation. *Ann Otol Rhinol, Laryngol*, 1982; 91: 576-8.
11. Shah JP, Ed. Head and Neck Surgery. Wolfe Medical Publications Ltd. London, 1990.
12. Crumley RL, Izdebski K, McMicken B. Nerve transfer versus Telson injection for vocal cord paralysis: a comparison. *Laryngoscope*, 1988; 98: 1200-4.
13. Bauer JJ, Wertkin M, Gelernt IM, Kreef I. The magnetic stoma cap. *Proceedings of the Dept. Surg. Mount Sinai School of Medicine* 1981; 6143-6.
14. Schmidt E, Bruch HP, Greulich M, Rothhammer A, Romen W. Kontinente colostomie durch freie transplantation autolonger dickdarm muskulatur. *Chirurg*, 1979; 50: 96-100.
15. Reboa G, Frascio M, Zanolta R, et al. Biofeedback training to obtain continence in permanent colostomy. *Dis Colon Rect* 1985; 28 (6): 419-421 .
16. Lazorthes F, Fages P, Chiotasso P, Lemozy JL, Bloom E. Resection of rectum with construction of a colonic reservoir and colo-anal anastomosis for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1986; 73 (2): 136-8.
17. Parc R, Turet E, Frileux P, Mosz Kowski E, Loygue J. Resection and colo-anal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1986; 73: 139-41.
18. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Cancer of the parotid gland. *The Am J Surg* 1975; 130: 452-9.
19. Conley J. Treatment of facial paralysis. *Surg Clin NA*, 1971; 51: 403-16.
20. De Weese JA. Venous and lymphatic disease. En: *Principles of Surgery*. Schwartz, SI (Ed.). New York: Mc Graw-Hill. Inc. 1974. p. 913-37.
21. Goldsmith HS, Schwartz GF. Disorders of the lymphatic system. En: *Text book of Surgery*. Sabiston, DC (Ed). Philadelphia: WB Saunders Company, 1972. p. 1574-99.
22. Olszewski W. Comunicación personal.
23. Ventafrida V, Sbanotto A. Pain treatment in cancer. En: *Surgical Oncology*. Veronesi. U. (Ed). Berlín: Springer-Verlag, 1989. p. 282-95.