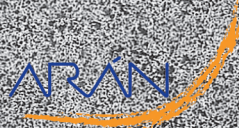
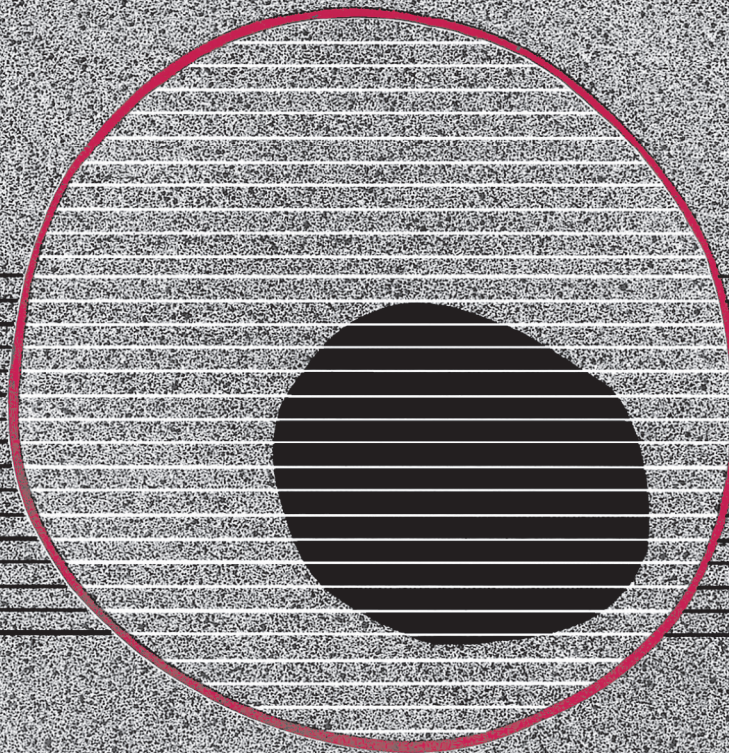


revisiones en

CANCER

TRATAMIENTO DE APOYO EN EL PACIENTE CANCEROSO I

VOL. 14, NÚM. 1, 2000



revisiones en

CANCER

SUMARIO

VOL. 14

NÚM. 1

Tratamiento paliativo del paciente terminal M. González Barón, J. M. Barón Saura, M. L. García De Paredes, A. Berrocal, A. Ordóñez	1
Papel del médico general en la atención del enfermo tumoral V. Guillem Porta, C. Burriel Ruiz	8
Evolución del lugar de fallecimiento en enfermos de cáncer: factores condicionantes J. Gustavo Catalán	14
Aspectos psicológicos de los cuidados de la fase terminal R. Zittoun	22
Cirugía rehabilitadora en enfermos oncológicos A. Die Goyanes	26
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? E. Molina, M. Hernández-Bronchud	33

Tratamiento paliativo del paciente terminal

M. GONZÁLEZ BARÓN, J. M. BARÓN SAURA, M. L. GARCÍA DE PAREDES, A. BERROCAL, A. ORDÓÑEZ

Servicio de Oncología Médica. Hospital La Paz. Universidad Autónoma de Madrid

INTRODUCCIÓN

La medicina paliativa como se concibe actualmente nace del reconocimiento, principalmente por el movimiento anglosajón del "Hospice", de la problemática del enfermo terminal oncológico. El objetivo de la medicina paliativa es aliviar y mitigar las manifestaciones de la enfermedad crónica e incurable, mediante el tratamiento sintomático y de soporte del enfermo. Dadas las características del paciente con cáncer avanzado, es en torno a él donde se ha desarrollado de forma principal 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, que tienen intención curativa o de aumento de la supervivencia. Durante las diferentes etapas de la evolución de la enfermedad neoplásica van a poder coexistir. La tabla I nos muestra las relaciones entre los diferentes tratamientos y las fases de la enfermedad neoplásica. No obstante, la medicina sintomática y de soporte adquieren toda su importancia cuando se llega a la fase terminal y preterminal de la

enfermedad, una vez que ya no se puede ofrecer al paciente un tratamiento curativo (1).

La finalidad de los cuidados al enfermo terminal es mejorar la calidad de vida durante el periodo que resta de ella. El mayor avance de la medicina paliativa ha sido ofrecer una actitud positiva frente al enfermo (2). 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 (3,4). 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 (5).

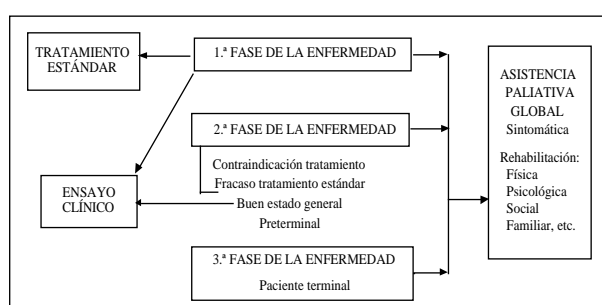
Houts y cols. recogen las necesidades insatisfechas en diferentes áreas (física, emocional, actividad diaria, económica, nutrición, social, familiar, etc.) de 433 personas con cáncer durante el último mes de vida a través de sus familiares de forma retrospectiva (6). En primer lugar aparece la necesidad de ayuda para la actividad diaria (42%) y en un segundo lugar está el área emocional (21%) y el área física (21%).

En resumen, 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.

El objetivo de este trabajo es analizar los síntomas más frecuentes en el enfermo terminal y las posibilidades de tratamiento en cada caso.

Antes de seguir adelante, conviene señalar una serie de características propias de la asistencia a este tipo de enfermos. El control sobre las diferentes decisiones terapéuticas que en estadios iniciales viene dado en par-

TABLA I



te por la neoplasia, debe pasar al enfermo (7). 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; 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) (5,8,9).

El dolor es el síntoma más frecuentemente recogido por la literatura en la enfermedad neoplásica terminal. Está presente en el 60% al 87% de los pacientes terminales (10). Oster y cols. encontraron con más frecuencia la presencia de dolor en pacientes terminales oncológicos que en los no oncológicos (11). Más recientemente, en una serie reducida de pacientes terminales, se mostraba una frecuencia similar, aunque los autores no hacían referencia a las características del dolor (12). La tabla II presenta otros síntomas frecuentes en pacientes terminales con cáncer (2,13-15). Hadlock recoge los síntomas en 385 pacientes incluidos en un programa de cuidados paliativos (16). Los pacientes tuvieron una media de 5,8 síntomas durante su estancia en el programa. Aunque el dolor estuvo presente en el 88% de ellos, fueron los síntomas digestivos los más comunes. La importancia de los trastornos psiquiátricos y psicológicos es muy difícil de valorar.

Algunos síntomas físicos como el dolor y los vómitos tienen un componente emocional en su origen. A continuación revisaremos la etiología y el tratamiento de algunos de estos síntomas.

TABLA II

SÍNTOMAS FRECUENTES EN EL ENFERMO TERMINAL

Dolor	Disnea <i>Death Rattle</i>
Anorexia	Tos
Náuseas y vómitos	Hipo
Constipación	
Disfagia	Debilidad
Diarrea	Ansiedad
Boca seca/estomatitis	Depresión
	Insomnio
Decúbitos	Confusión
Edemas	
Prurito	Síntomas urinarios Hemorragia tumoral

DOLOR

El dolor se puede definir como “una experiencia emocional y sensorial desagradable asociada a un daño tisular

actual o potencial, o descrita en función de dicho daño” (17). Es un fenómeno subjetivo, único para cada enfermo y abstracto. Saunders introduce el concepto de “dolor total”, que contempla los aspectos físicos, sociales, psicológicos, espirituales y financieros, para mostrar la complejidad del dolor en el paciente oncológico (2).

Como hemos dicho antes, el dolor es el síntoma más frecuente en los pacientes con cáncer. A nivel popular, dolor y cáncer se encuentran estrechamente asociados. 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 (18-20).

No todo síndrome doloroso en el paciente con cáncer se debe a la enfermedad neoplásica y habrá que tenerlo presente en el diagnóstico diferencial. Las causas de dolor en estos pacientes se pueden dividir en tres categorías: síndromes dolorosos directamente producidos por el cáncer (78%), síndromes secundarios al tratamiento (19%) y síndromes dolorosos coincidentes (3%) (21).

El dolor en el paciente oncológico es fundamentalmente crónico y el objetivo terapéutico no sólo será disminuir el dolor, sino prevenirlo.

Se pueden distinguir varios tipos de dolor según su fisiopatología (dolor somático, dolor visceral, dolor por desafereciación), que tienen importancia por sus implicaciones terapéuticas (22). El dolor somático es constante, sordo, mordiente, bien localizado. El dolor visceral está pobremente localizado, descrito como una presión, profundo o comprensivo, y a menudo se refiere a una zona cutánea. El dolor por desafereciación es paroxístico con sensación de ardor o constricción y asociado con frecuencia a alodinia. Para lograr un tratamiento eficaz del dolor en el paciente con cáncer es importante valorar el tipo de dolor y la etiología. En el manejo interdisciplinario de estos pacientes hay que considerar también el concepto de “dolor total” antes descrito.

En el tratamiento del dolor crónico podemos distinguir un tratamiento sintomático (farmacológico y quirúrgico) y en casos seleccionados un tratamiento específico antitumoral. A continuación trataremos algunos aspectos que consideramos de interés en el tratamiento del dolor, aunque profundizar en ellos excede el objetivo de esta revisión.

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...) (23-25).

Este esquema ya clásico no es válido para todo tipo de dolor. El dolor según su respuesta a opiáceos puede clasificarse en: dolor que no responde, dolor que responde parcialmente, dolor que responde pero donde no se deben usar, dolor que responde (24). 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 desaferenciación y el espasmo muscular no van a responder a opiáceos, siendo más útil usar en el primer caso antidepresivos o anticonvulsivos y en el segundo fisioterapia y relajantes musculares. El dolor por metástasis óseas, por compresión nerviosa o por compresión de una masa tumoral se controla difícilmente sólo con morfínicos y es preciso asociarlo siempre a antiinflamatorios no esteroideos y/o corticosteroides. El dolor intestinal cólico responde a opiáceos pero, según la causa, hay tratamientos más adecuados.

El tratamiento médico del dolor requiere un conocimiento adecuado de la farmacología de los medicamentos utilizados (dosis adecuadas, vía de administración, dosis equivalentes...), la elección de la vía de administración (preferentemente la vía oral), la prevención de los efectos secundarios y el tratamiento regular evitando los tratamientos a demanda.

Los analgésicos menores no opiáceos están representados por la aspirina, los antiinflamatorios no esteroideos y el paracetamol. Todos ellos tienen un techo analgésico a partir del cual sólo se suma toxicidad, aunque cuando uno de estos fármacos fracasa se puede intentar otro analgésico no opiáceo (23). La asociación de más de uno de estos fármacos no se ha mostrado eficaz. El paracetamol tiene un efecto analgésico similar a la aspirina, pero no tiene prácticamente efecto antiinflamatorio. Estos dos fármacos pueden considerarse de elección en este grupo.

El siguiente escalón terapéutico lo constituye la asociación de un opiáceo menor, siendo sin duda la codeína el más utilizado. En el último escalón se encuentran los opiáceos mayores. La vía oral debe ser de elección siempre que sea posible. El sulfato de morfina en solución acuosa ha sido el opiáceo mayor más utilizado y en la actualidad puede sustituirse por los comprimidos de liberación controlada. 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.

Junto a la vía oral se dispone de otras vías de administración (sublingual, intramuscular, subcutánea, infusión subcutánea continua, infusión intravenosa, administración epidural e intratecal) que deben conocerse. Las indicaciones y los fármacos más adecuados para el tratamiento con opiáceos por vía raquídea son un tema actual de controversia (26).

Por último, la tolerancia, la adicción, la imagen negativa en la sociedad de los opiáceos y el miedo a los efectos secundarios continúa representando un freno al uso eficaz de estos fármacos (7,26). Es importante prevenir desde un principio los efectos secundarios, como son las náuseas, los vómitos y el estreñimiento.

OTRAS OPCIONES TERAPÉUTICAS

Los tratamientos específicos pueden contribuir, en ocasiones, a disminuir el dolor al disminuir el volumen tumoral. La radioterapia tiene su papel principal en el control del dolor secundario a las metástasis óseas. En una revisión reciente de la literatura se mostraba que, independientemente del tumor primario, se logra paliar el dolor en el 70-100 de los casos con lesión única (27). La combinación de cirugía y radioterapia permite controlar el dolor de las fracturas patológicas y también se ha usado de forma profiláctica cuando hay un aumento del riesgo de fractura.

Otra opción en el tratamiento de ciertos síndromes dolorosos son los procedimientos anestésicos y neuroquirúrgicos. La técnica a realizar y el momento adecuado debe decidirse por un equipo interdisciplinario que valore cada caso.

SÍNTOMAS DIGESTIVOS

Los síntomas digestivos considerados en conjunto son los más frecuentes. La sequedad de boca, la halitosis, la estomatitis, la candidiasis oral, la disfagia, las náuseas y vómitos, la constipación, la ascitis, la obstrucción intestinal son algunos de los más frecuentes. La anorexia, la caquexia, la pérdida de peso en el paciente terminal son objeto de otro capítulo en esta revisión de la enfermedad terminal.

NÁUSEAS Y VÓMITOS

Las náuseas y los vómitos pueden llegar a ser más angustiosos que el dolor. Son un reflejo coordinado y compleja desencadenado por una gran variedad de estímulos. El centro bulbar del vómito recibe estímulos aferentes procedentes de la corteza, de los núcleos vestibulares, de la zona gatillo quimiorreceptora y de órganos vestibulares. La dopamina, la serotonina, la histamina y la acetilcolina parecen ser importantes neurotransmisores (7).

Las causas que originan las náuseas y 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. Algunas causas son: la obstrucción intestinal, la carcinomatosis peritoneal, la hepatomegalia, la constipación, la irritación gástrica por sangre, hierro, antiinflamatorios no esteroideos, corticoesteroides y antibióticos, la hipertensión intracraneal, la hipercalcemia, la uricemia, la hiponatremia, los opiáceos, los anticolinérgicos, la radio-

terapia y la quimioterapia (14,15). La emesis se ve también influida por estados emocionales.

La historia clínica permite orientar el diagnóstico diferencial buscando aquellas causas que sean reversibles.

Las fenotiacinas, la hioscina, los antihistamínicos H1 (ciclicina y meclocina), la metoclopramida y los antidepresivos tricíclicos tienen actividad antiemética, actuando a nivel de diferentes receptores involucrados en el control de vómito (15,28). En cada situación habrá que valorar el tratamiento más adecuado, existiendo pequeñas diferencias sobre los fármacos a usar en primera línea según el autor consultado (7,14,15). Los corticoesteroides podrían tener un efecto antiemético similar al observado en pacientes con poliquimioterapia, independientemente de que puedan disminuir el edema tumoral reduciendo un cuadro obstructivo (7).

OBSTRUCCIÓN GASTROINTESTINAL

Los vómitos pueden ser consecuencia de una obstrucción gastrointestinal, entendiéndose por tal la falta de progresión del contenido intestinal. Las neoplasias abdominales y pélvicas, las adherencias secundarias a cirugía o radioterapia y el íleo paralítico secundario a la vincristina son algunas de las etiologías. En muchas ocasiones las obstrucciones distales al estómago son incompletas e intermitentes (29). 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 (30,31). Habrá que considerar la situación previa del enfermo y la existencia de una posible causa solucionable quirúrgicamente.

La utilización de sonda nasogástrica y aspiración, y de fluidoterapia debe verse como preliminar a la cirugía o mientras se valora ésta. La sonda nasogástrica permanente puede por sí misma provocar irritación faríngea y vómitos, y no debe considerarse de entrada como algo definitivo.

El tratamiento médico comprende la antiemesis. El tratamiento del dolor, la reducción de secreciones (anti H-2 y anticolinérgicos), la utilización de enemas y el uso de laxantes, evitando la lactulosa que produce flatulencia o aquellos que estimulan el peristaltismo y pueden producir dolor (7).

CONSTIPACIÓN

La constipación o estreñimiento puede definirse como una anomalía del volumen, consistencia o frecuencia de las evacuaciones (32). Puede ser secundaria a la inactividad y debilidad del paciente, a alteraciones en la dieta, a determinados fármacos o a trastornos bioquímicos, a alteraciones estructurales (intraluminales, extraluminales o anales) y a alteraciones neurológicas (neuropatías, compresión medular) (14,15,32). Este síntoma puede llegar a tener mucha importancia para el

paciente y es necesario desde un principio adoptar una serie de medidas generales (aumentar la actividad, modificar la dieta) y un tratamiento laxante adecuado (14,32). Aquellos laxantes que aumentan el residuo pueden no ser eficaces en pacientes con debilidad (14). 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.

DISFAGIA

Por disfagia se entiende la dificultad para tragar, que hay que diferenciar de la odinofagia. Puede deberse a un mecanismo obstructivo o tener un origen neuromuscular. Las causas más frecuentes son: secundarias al cáncer, secundarias al tratamiento, candidiasis faringo-esofágica, debilidad extrema, somnolencia y desinterés.

El tratamiento comprende inicialmente cambios en la dieta. Se puede intentar disminuir la obstrucción por medio de radioterapia, tratamiento intraluminal con láser, dilataciones y corticosteroides.

En casos seleccionados estarán indicadas medidas agresivas como la inserción de tubos intraluminales o la gastrostomía para asegurar la alimentación. La alimentación parenteral sólo está justificada si se plantea de forma temporal para lograr algún objetivo concreto.

SEQUEDAD DE BOCA Y ESTOMATITIS

La sequedad de boca es un síntoma común que se tiene poco presente. En muchas ocasiones es resultado de una mala higiene. Puede ser debida a deshidratación, respiración oral, uso de oxígeno, medicamentos (antihistamínicos, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos), depresión, ansiedad, hipovitaminosis, destrucción de glándulas salivares por radioterapia, estomatitis (2,14,15). La estomatitis es la inflamación difusa, erosión o ulceración de la mucosa oral. Puede deberse a malnutrición, fármacos (citotóxicos, antibióticos, corticoides), infecciones (candidiasis y úlceras aftosas) y sequedad de boca (15).

El tratamiento debe intentar corregir las posibles causas etiológicas siempre que sea posible (revisar los fármacos que pueden contribuir a la sequedad de boca o a la estomatitis, tratar la candidiasis). La sequedad de boca como síntoma de deshidratación no justifica la fluidoterapia intravenosa o por sonda nasogástrica. Estos pacientes raramente presentan sed y la sequedad de boca puede solucionarse con medidas locales (2). Administrar frecuentes sorbos de agua, los lavados de boca con agua oxigenada y salino a partes iguales, con hexetidina y la saliva artificial permiten tratar la sequedad de boca.

Los anestésicos locales (lidocaína), las aplicaciones locales de difenidramina, el sucralfato y la benzidamina pueden utilizarse en el tratamiento sintomático de la estomatitis.

SÍNTOMAS RESPIRATORIOS

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

DISNEA

La disnea está presente en el 50% de los enfermos terminales y en el 70% de los que tienen un cáncer de pulmón (26), siendo difícil en muchas ocasiones mejorar la sintomatología. En una serie de 86 pacientes terminales con cáncer, el 41% de los pacientes presentaba dolor y el 21% disnea. Mientras el dolor mejoró significativamente con el tratamiento, la disnea fue el síntoma más severo hasta la muerte (33).

La respiración está controlada por los centros respiratorios. Estos están influenciados por la corteza, el tálamo, los quimiorreceptores centrales y periféricos, y los receptores periféricos como los yuxtacapilares pulmonares. La disnea se produce cuando hay un desbalance en el esfuerzo motor realizado para mantener unos gases sanguíneos adecuados.

La disnea en el paciente neoplásico puede tener múltiples etiologías que requieren diferentes tratamientos habituales (antibióticos, diuréticos, digitálicos, broncodilatadores, corticosteroides, 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 alta son algunas de las causas más frecuentes (14).

La disnea provoca en el paciente una sensación de pánico respiratorio que empeora la clínica. Los opiáceos a bajas dosis de forma regular disminuyen la ansiedad y reduce la sensibilidad del centro respiratorio a los niveles en sangre de gases. Se ha visto que el uso de benzodiazepinas y fenotiacinas también es útil para mejorar la disnea. En situaciones con incremento de la rigidez pulmonar, como la linfangitis carcinomatosa, se puede recurrir a la nebulización de una solución al 0,25-0,5% de bupivacaína que anestesia los receptores J yuxtacapilares (7).

"DEATH RATTLE"

Durante las últimas 24 a 48 horas de vida se produce un ruido por oscilación de las secreciones acumuladas, principalmente a nivel de la hipofaringe. La debilidad extrema del enfermo le impide su expulsión.

Este síntoma es más molesto para la familia que para propio enfermo. El drenaje postural, la succión de las secreciones, la morfina subcutánea y la hioscina (0,4 a 0,6 mg subcutáneo cada 4 horas) son algunas posibilidades terapéuticas (2,14,15).

TOS

La tos persistente va a facilitar 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.

HIPO

Va a tener su origen en una irritación diafragmática por la presencia de enfermedad gástrica, hepática o esofágica en una irritación del nervio frénico o, más infrecuentemente, en un tumor cerebral. La metoclopramida, la clorpromacina y el haloperidol son fármacos útiles para tratar aquellos casos persistentes. Los corticosteroides pueden disminuir en algunos casos la irritación diafragmática.

SÍNTOMAS NEUROPSICOLÓGICOS

La depresión, la ansiedad y la tristeza son síntomas difíciles de valorar en la enfermedad terminal y se tratan en otro artículo de esta revisión. La confusión y el delirio son síntomas más angustiosos para las familias que para los enfermos. Los síntomas derivados de causas medicamentosas, metabólicas, infecciosas y los tumores intracraneales son en ocasiones reversibles. Una de las causas más comunes de confusión, sobre todo en pacientes mayores, es el exceso de estímulos no familiares. Sólo en aquellas ocasiones en que existe agitación puede ser necesario un tratamiento sedante.

OTROS

El paciente con cáncer en situación terminal puede presentar otros síntomas durante su evolución aparte de los que hemos tratado previamente. La tabla IV recoge algunos de los que no hemos comentado hasta ahora y su orientación terapéutica.

CONCLUSIONES

La medicina paliativa ofrece al paciente terminal una visión más positiva del médico frente a su enfermedad que la medicina tradicional. Sus objetivos son diferentes como hemos podido ver y la tabla V resumiría la estrategia terapéutica a seguir. Es importante lograr una adecuada comunicación y participación del paciente en las decisiones terapéuticas. En este trabajo hemos revisado algunos de los síntomas más frecuentes en la enfermedad terminal neoplásica. Para lograr su adecuado tratamiento es necesario plantear en cada caso el diagnóstico diferencial. En cada síntoma pueden darse diferentes

TABLA IV
TRATAMIENTO PALIATIVO DE OTROS SÍNTOMAS EN EL PACIENTE TERMINAL

Ascitis	Drenaje
Diarrea	Anticolinérgicos, Dieta Enemas de esteroides (en cáncer infiltrante de recto)
Irritación gástrica	Antiácidos. Anti H-2
Hemoptisis masiva	Morfina subcutánea
Convulsión	Anticonvulsionantes Tratamiento específico
Inquietud terminal	Sedación
Hipercalcemia	Tratamiento específico
Retención urinaria	Sonda vesical Betanecol (vejiga neurogena)
Incontinencia urinaria	Sonda vesical
Prurito	Colestiramina, antihistamínicos, esteroides, tranquilizantes
Decúbitos	Tratamiento postural. Curas tópicas
Úlceras malignas	Gasa empapada con adrenalina. Antisépticos locales. Antibióticos sistémicos

TABLA V

ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN EL PACIENTE TERMINAL

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

factores etiológicos relacionados no sólo con el tumor, sino con los tratamientos o con otras causas. No obstante, los estudios diagnósticos deben orientarse principal-

mente a los factores corregibles y ser proporcionales al beneficio que puede obtenerse. Los tratamientos empleados por la medicina paliativa son en su mayoría sintomáticos no específicos, aunque en algunos casos pueden estar indicados tratamientos específicos antitumorales.

Todo lo anterior requiere modificar en parte la actitud tradicional frente a este tipo de enfermo y familiarizarse con su problemática.

En resumen, la principal idea que queremos transmitir es la necesidad de una adecuada formación en el campo de la medicina paliativa para afrontar correctamente el reto del enfermo terminal, no sólo por el médico especialista, sino también por el médico general.

BIBLIOGRAFÍA

1. González Barón M, Barón Saura JM, Chacón López-Muñiz JI. Actitud médica ante el enfermo preterminal (En prensa).
2. Saunders C. Principios del control de síntomas en los cuidados terminales. *Clinicas Médicas de Norteamérica*, 1982; 66: 1.125-1.139.
3. González Barón M, Poveda J, Barón JM.d. Cuidados del enfermo terminal. En: *Fundamentos de oncología médica*. M González Barón eds. Pp. 234-238. Interamericana McGraw-Hill, Madrid, 1989.
4. Sanz Ortiz J. Principios y prácticas de los cuidados paliativos. *Med Clin*, 1989; 92: 143-145.
5. Richter MP, Coia LR. Palliative radiation therapy. *Semin Oncol*, 1985; 12: 375-383.
6. 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: 627-634.
7. Kirkham SR. Palliative care of the patient with advanced cancer. *Cancer Treatment Reviews*, 1989; 16: 119-128.
8. Boraas MC. Palliative surgery. *Semin Oncol*, 1985; 12: 368-374.
9. Romond EH, Metcalfe MS, MacDonald JS. Palliative chemotherapy and hormonal therapy. *Semin Oncol*, 1985; 12: 384-389.
10. Carrión Galindo JR, Flores Sañudo E, García Alfonso P, Pérez Fernández R, Pérez Manga G, Santos Miranda JA. Tratamiento del dolor en el enfermo oncológico. *Neoplasia*, 1987; 4: 33-45.
11. Oster MW, Vizek M, Turgeon MS. Pain of terminal cancer patients. *Arch Intern Med*, 1978; 138: 1.801-1.802.
12. 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: 1.715-1.717.
13. 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. Pp 201-211. Springer-Verlag, Berlin-Heilderberg, 1984.
14. Levy MH, Catalano RB. Control of common physical symptoms other than pain in patients with terminal disease. *Semin Oncol*, 1985; 12: 411-430.
15. Twycross RG, Lack SA. Therapeutics in terminal cancer. 2nd ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1990.
16. Hadlock DC. The hospice: Intensive care of different kind. *Semin Oncol*, 1985; 12: 357-367.
17. Lindblom U, Merskey H, Mumford JM, Nathan PW, Noordbos W, Suderland S. Pain terms: A current list with definitions and notes on usage. *Pain*, 1986; (suppl) 3: S215-S221.
18. Portenoy RK. Cancer pain. Epidemiology and syndromes. *Cancer*, 1989 (suppl) 63: 2.298-2.307.
19. 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 X9. Pp13-27. Springer-Verlag, Berlin-Heilderberg, 1984.

20. 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. Pp 64-71. Springer-Verlag, Berlin-Heilderberg, 1984.
21. Foley KM. Síndromes dolorosos en pacientes con cáncer. *Clinicas Médicas de Norteamérica*, 1987; 2: 165-180.
22. Payne R. Cancer pain. Anatomy, physiology and pharmacology. *Cancer*, 1989 (Suppl) 63: 2.266-2.274.
23. Foley KM, Inturrisi CE. Farmacoterapia analgésica en el dolor por cáncer: principios y prácticas. *Clinicas Médicas de Norteamérica*, 1987; 2: 203-228.
24. Twycross RG. Optimal Pharmacological control of chronic cancer pain. En: Supportive care in cancer patients. Senn HJ, Glaus A, Schmid L eds. Recent results in cancer research vol 108. Pp 9-17. SpringerVerlag, Berlin-Heilderberg, 1988.
25. Inturrisi CE. Management of cancer pain. Pharmacology and principles of management. *Cancer*, 1989 (Suppl) 63: 2.308-2.320.
26. Foley KM. Controversies in cancer pain. Medical perspectives. *Cancer*, 1989 (Suppl) 63: 2.257-2.265.
27. Skovgaard Poulsen H, Steen Nielsen O, Klee M, Rorth M. Palliative irradiation of bone metastases. *Cancer Treatment Reviews*, 1989; 16: 32. 41-48.
28. Peroutka SJ, Snyder SH. Antiemetics: Neurotransmitter receptor binding predicts therapeutic actions. *Lancet*, 1982; i:658-659.
29. 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: 990-993.
30. Osteen RT, Guyton S, Steele G, Wilson RE. Malignant intestinal obstruction. *Surgery* 1980; 67: 611-615.
31. Walsh HPJ, Schofield PF. Is laparotomy for small bowel obstruction justified in patients with previously treated malignancy? *Br J Surg*, 1984; 71: 933-935.
32. Klein H. Estreñimiento e impacto fecal. *Clinicas Médicas de Norteamérica*, 1982; 66: 1.091-1.097.
33. Higginson I, McCarthy M. Measuring symptoms in terminal cancer: Are pain and dyspnea controlled? *J R Soc Med* 1989; 82: 264-267.

Papel del médico general en la atención del enfermo tumoral

V. GUILLEM PORTA, C. BURRIEL RUIZ

Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia

INTRODUCCIÓN

Según los modelos predictivos, adaptados de las cifras de incidencia y mortalidad por cáncer entre los años 1905 y 1990, se calcula que para el año 2000 se diagnosticarán al año casi 157.000 nuevos casos de cáncer y más de 96.000 personas morirán anualmente por esta enfermedad en España, por lo que resulta fácil imaginar la magnitud del problema que supone el enfermo oncológico (1).

Si a estas cifras, de por sí significativas, se asocia todo lo que conlleva la atención sociosanitaria de los pacientes con cáncer el problema alcanza mayores dimensiones. La complejidad que, en la actualidad, suponen los distintos métodos diagnósticos y terapéuticos, hace imprescindible la colaboración de distintas especialidades en el tratamiento de estos pacientes. La radioterapia, la oncología médica y las diversas especialidades quirúrgicas están habitualmente implicadas en el tratamiento de los pacientes con cáncer. Sin embargo, a menudo se asocia la palabra "cáncer" con una enfermedad penosa, dolorosa e incurable, capaz de alterar el comportamiento social de los pacientes, familiares y todo cuanto constituye el entorno del enfermo. Esto ha hecho que los pacientes precisen de una atención multidisciplinaria, donde el papel del médico general debe ser fundamental en aspectos tan importantes como la prevención, detección y manejo de las complicaciones y cuidados paliativos del cáncer y, por supuesto en el manejo del entorno familiar y la información sobre este tipo de enfermedad.

En 1979 fue creada la especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria, y en 1984 se establecieron las Estructuras Básicas de Salud, lo que creó el marco adecuado para que estos especialistas desarrollaran su actividad asistencial, a través de los equipos de Atención Primaria, en los múltiples Centros de Salud de la geo-

grafía española. En 1997 el número de especialistas de Medicina Familiar y Comunitaria por vía MIR era de 8.500, existiendo en ese momento un total de 5.000 residentes y calculándose que el número de especialistas vía no MIR era de 10.000. Actualmente se calcula que la implantación de los equipos de Atención Primaria en el Estado español es superior al 80% (2).

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:

Prevención: Siendo capaces de reconocer los factores de riesgo principales y aplicando programas elementales de educación sanitaria para evitarlos.

Detección: Adquiriendo los conocimientos necesarios para diagnosticar y remitir a los pacientes oncológicos a las unidades correspondientes.

Manejo: Tanto en su fase de tratamiento, donde se deben manejar las complicaciones derivadas de la terapia, como en la fase de remisión o curación, cooperando en el seguimiento de los enfermos, y, por último, en la fase avanzada, con el tratamiento paliativo del paciente terminal.

Sin embargo, la formación docente del especialista de Medicina Familiar y Comunitaria es todavía deficiente. La diversificación de criterios entre las distintas Universidades del territorio español ha generado una formación pregrado del licenciado en Medicina y Cirugía muy heterogénea (3). La disposición en materia de enseñanza universitaria actual ha hecho del estudiante de medicina español un gran "teórico" de las asignatu-

ras impartidas, abandonando en muchas ocasiones el entrenamiento de habilidades clínicas y sobre todo humanitarias. Por esto, no es de extrañar, que el licenciado en Medicina y Cirugía tenga escasos conocimientos en materia de Oncología y sobre todo de cuidados paliativos y en el uso de fármacos sedantes, analgésicos y relajantes, supeditando su formación posterior a la buena voluntad por parte de la mayoría de médicos residentes y especialistas de Medicina Familiar y Comunitaria.

De cualquier forma, la implantación general de los especialistas de Medicina Familiar ha supuesto un gran avance para el manejo de los enfermos oncológicos, pues ha facilitado la colaboración e inestimable ayuda en el desarrollo de Unidades de Cuidados Paliativos, Unidades de Hospitalización Domiciliaria, hospitales de enfermos crónicos y sobre todo una mayor calidad en la atención continuada y directa a los pacientes desde las Unidades de Atención Primaria.

La CEE y la EORTC intentaron consensuar la formación pregrado en Oncología a través de una serie de reuniones realizadas en 1988. Finalmente, en mayo de 1988, en Bonn, tras una reunión de unos 50 decanos de universidades europeas se elaboró un documento de consenso para establecer las pautas de la enseñanza de la Oncología en las distintas Facultades de Medicina, con el objetivo de que el estudiante de medicina adquiriera nociones en la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer.

Este programa de formación debería ser impartido durante el segundo ciclo de la formación académica, tendría una duración de 2-3 semanas de forma continuada y debería ser impartido por un profesor de oncología dedicado en exclusiva a esta disciplina. Los contenidos del programa se dividirían en una parte básica, donde se comprendiera la naturaleza del cáncer, sus causas, su comportamiento así como nociones básicas sobre epidemiología descriptiva, y una segunda parte específica para el conocimiento de su diagnóstico, estadiaje, tratamientos posibles y práctica clínica. En España se contempla por Real Decreto 1417/1990 de 26 de octubre (BOE de 20 de noviembre de 1990) la formación académica pregrado en Oncología Clínica durante el segundo ciclo de enseñanza Universitaria en Medicina.

A tal efecto, en septiembre de 1994 se realizó la reunión "Currículum y formación en Oncología de los estudiantes pregrado en España", con representantes de 16 de las 25 Facultades de Medicina de España, con el fin de elaborar una propuesta de programa de Oncología Clínica para la formación pregrado. En ella se determinaron los siguientes objetivos:

—El médico general debe tener un importante papel en la prevención del cáncer, por lo que debe conocer los factores de riesgo implicados.

—Debe conocer los métodos de screening y diagnóstico precoz del cáncer.

—Conocer las indicaciones terapéuticas de los cánceres más comunes.

—Estar capacitado para informar a los pacientes sobre aspectos relacionados con su enfermedad oncológica, pronóstico y tratamiento.

—Conocer los problemas derivados del tratamiento oncológico.

—Dar apoyo clínico y psicológico al paciente terminal, por lo que deberá tener conocimientos en el tratamiento de los síntomas durante la fase terminal de la enfermedad.

—Debe conocer, también, las urgencias oncológicas que pueden plantearse, para reconocerlas con prontitud y derivarlas oportunamente.

—Por último, deberá tener nociones para el seguimiento preciso del enfermo oncológico.

Por desgracia su implantación no es generalizada, con lo que todavía existen lagunas en la formación oncológica de los licenciados.

La formación postgrado del médico de Familia se ve relegada, como se ha comentado anteriormente, a la buena voluntad por parte del especialista. Durante su periodo de formación, como residente, y durante los meses de formación libre de que dispone, puede acceder a rotaciones que en la mayoría de los casos no superan el mes de duración, por Unidades de Cuidados Paliativos o por Unidades de Hospitalización domiciliaria, donde se entrenan en el manejo de paciente terminales o enfermos crónicos muy dependientes, en ellas se aprende a utilizar medicación analgésica de forma adecuada, sedantes, relajantes y fármacos que generalmente despiertan respeto por parte de aquellos facultativos no acostumbrados a su uso cotidiano.

Por otro lado la realización de cursos de doctorado, cursos patrocinados por la escuela Europea de Oncología, simposios y congresos sobre Oncología también son una importante vía de acceso a la formación oncológica postgrado y que dependen lógicamente de la voluntad del especialista (4). A este respecto, un ejemplo a imitar es la Sociedad Española de Cuidados Paliativos, quien realiza periódicamente un Congreso Nacional para médicos relacionados con los cuidados del paciente terminal y crónico, abordando todos los aspectos terapéuticos, psicológicos, de enfermería e incluso familiares que le rodean. En este Congreso, con un poder de convocatoria elevado acuden Médicos de Familia, Oncólogos, Geriatras, Internistas, personal de enfermería y personal de la Administración con el objeto de ampliar sus conocimientos y debatir el estado de la atención y cuidados de este tipo de pacientes.

PAPEL ESPECÍFICO DEL MÉDICO DE FAMILIA EN LOS DISTINTOS ASPECTOS DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

PREVENCIÓN

1. La prevención primaria se basa en reconocer y evitar los factores de riesgo que pueden promover y desarrollar las neoplasias. En este sentido, el que hacer cotidiano del médico de familia es fundamental. Su relación directa con el paciente y familiares permite aplicar los programas de educación sanitaria de forma casi indivi-

dual. Es necesario que el médico general este plenamente familiarizado con los principales factores de riesgo conocidos y que, en general, vienen recogidos en el Código Europeo Contra el Cáncer:

- Evitar el consumo de *tabaco*.
- Moderar el consumo de *alcohol*.
- Moderar la exposición al *sol*.
- Control de la dieta con disminución de *grasas*. Evitar el exceso de peso.
 - Aumento del consumo de *frutas y verduras*.
 - Cumplir con las normativas de seguridad en el trabajo y de protección contra los factores ambientales profesionales.

Igualmente, debe reconocer los grupos de riesgo tales como fumadores de edad media, mujeres de más de 40 años, pacientes con antecedentes familiares de neoplasias... etc.

De igual forma, 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, y de su pericia en detectarlos 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.

2. La prevención secundaria se fundamenta en diagnosticar la enfermedad lo suficientemente pronto como para que esta pueda ser curada. Dado que en la mayoría de los casos, el caso de la enfermedad neoplásica el pronóstico y las posibilidades de curación están íntimamente relacionados con el estadio tumoral, el beneficio que se obtiene cuando este tipo de pacientes es diagnosticado precozmente es considerable, puesto que va a permitir la curación en la mayoría de los casos. Desgraciadamente, no todos los tumores son susceptibles de diagnosticarse precozmente mediante test de screening realizados a la población de riesgo en general. Los tests de screening deben cumplir una serie de requisitos que los hagan aplicables, deben ser útiles, fiables, fáciles de aplicar, no costosos y reproducibles sobre una población diana bien reconocida, asimismo se aplicaría sobre aquellos tumores de mayor incidencia. Con esto, 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 éste permite remitir a la mayor cantidad de personas posibles para su realización y al mismo tiempo mejorar la educación sanitaria de la población.

El médico de cabecera debe aconsejar, a todas las mujeres mayores de 40 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 citología cervical periódica 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 usual 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.

La orientación diagnóstica y terapéutica de este tipo de pacientes depende en gran medida de la pericia del médico que inicialmente fue capaz de reconocer las señales de alarma del cáncer, pues facilita en muchos casos su detección precoz, y por ello un incremento en las posibilidades de curación de la enfermedad.

DETECCIÓN

La participación del médico de familia 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 permitan su detección. La realización de estudios radiológicos rutinarios en pacientes con alteraciones 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 bronoscopias 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 y el paciente, con su entorno familiar debe permitir una estrecha comunicación, facilitando una información veraz y bien encauzada una vez se diagnostica un proceso neoplásico. Para ello, el médico de familia debe conocer la historia natural de los tumores más frecuentes, su pronóstico y las posibles actitudes 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, 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 del que disponen y del que el médico de familia supone el primer escalón.

MANEJO ESPECÍFICO DEL PACIENTE CON TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS

En la actualidad se entiende por tratamiento oncológico activo aquel que está 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 quimioterapia, la radioterapia y la cirugía.

Sin embargo, en muchas ocasiones no existe posibilidad de aplicar tratamientos activos, y los esfuerzos se concentran en la aplicación de tratamientos sintomáticos, que son aquellos destinados a combatir los síntomas derivados del propio tumor. Para ello se emplean analgésicos, sedantes, antianorexiantes, broncodilatadores, cardiotónicos, diuréticos, antieméticos y un sinnúmero de medicación, de uso común que, permiten aliviar síntomas tales como dolor, disnea y agitación (5). Además, los problemas clínicos que presenta el paciente oncológico no son únicamente derivados de su propia enfermedad, si no que, en muchas ocasiones van a estar provocados por los mismos tratamientos. Es por esto que el médico de familia debe estar familiarizado con ellos, para servir como primer escalón de tratamiento.

Hoy en día, la mayoría de los pacientes reciben los tratamientos activos en el hospital, generalmente a través del hospital de día, pero en numerosas ocasiones los tratamientos deben ser cumplimentados en su domicilio, ya sea con premedicaciones con esteroides para recibir tratamientos con quimioterapia con Taxanos, o bien con quimioterapia de administración oral continuada como Tegafur, Ciclofosfamida, Etopósido, Clorambucilo, u Hormonoterapias como Tamoxífeno, Acetato de Megestrol, Antiandrógenos, Acetato de Medroxiprogesterona o Inhibidores de la Aromatasa. Igualmente se prescriben tratamientos por vía parenteral tales como eritropoyetina o estimuladores de colonias granulocíticas por vía subcutánea, hormonoterapia intramuscular con inhibidores de aromatasas, o 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 medicas, pues se convierte en un miembro más del equipo terapéutico desde el momento en que es capaz de manejar esta medicación, conociendo sus posibles indicaciones y sus efectos adversos, a

través de una adecuada comunicación con el oncólogo, y sobre todo facilitando el cumplimiento de los tratamientos.

Otro aspecto fundamental al que se enfrenta el médico de familia es el tratamiento de soporte y de las complicaciones derivadas de los tratamientos oncológicos. El reconocimiento de los problemas derivados del tratamiento con citostáticos o radioterapia por parte del médico de cabecera va a permitir su tratamiento en el mismo domicilio, lo que posibilita una actuación más rápida contra estos síntomas y, por ello, va a impedir que las complicaciones yatrogénicas generen hospitalizaciones que deterioran aún más el estado físico y anímico de los pacientes. 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, donde el paciente puede experimentar infecciones, que generalmente se manifiestan 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 adoptar será la realización de un hemograma, dentro de lo posible, urgente, o bien, derivar al paciente al Servicio de Urgencias para su realización. Una vez demostrada la existencia de una leucopenia severa, el paciente deberá ser atendido en el Hospital, donde recibirá antibioticoterapia empírica de amplio espectro. 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 pericia, permite 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 epicrisis, puede facilitar el seguimiento de los pacientes ya tratados evitando así sobrecargas en las consultas diarias de las Unidades de Oncología.

Sin embargo, quizás el contacto más directo y real que el médico de Familia tiene con el paciente oncológico es en su fase terminal (6) Generalmente los pacientes con tratamientos sintomáticos paliativos difícilmente pueden abandonar su domicilio para acudir a consulta a su unidad de oncología, por lo que la labor del médico de familia, a la cabecera de la cama del 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 cantidad de problemas que suscita el paciente sintomático en su domicilio.

Afortunadamente, los tratamientos sintomáticos y paliativos han avanzado considerablemente y, hoy en día, se dispone de medios y medicación capaz de permitir un correcto control ambulatorio de los pacientes, que antes precisaban hospitalizaciones prolongadas hasta su agonía. De los conocimientos en esta materia por parte del médico de Familia depende, en gran parte, que exista un correcto control sintomático de estos pacientes, evitando complicaciones y hospitalizaciones innecesarias.

Fundamentalmente se van a manejar fármacos analgésicos, sedantes, broncodilatadores, antieméticos e hipnóticos, aunque el cortejo de síntomas puede ser muy variado y precisar de medicación más específica. (Tabla I).

El cumplimiento de los escalones analgésicos de la OMS es necesario para adecuar las dosis de fármacos analgésicos sin provocar efectos indeseables y conseguir una analgesia correcta. Igualmente se deben manejar fármacos sedantes como las benzodiacepinas, neurolepticos y antidepressivos, para lo que se precisa un buen conocimiento de su mecanismo de acción, de sus interacciones con otros fármacos y de sus posibles complicaciones. Afortunadamente, hoy en día, los médicos de familia están entrenados en el manejo de fármacos opiodes mayores, corticoides a altas dosis, sedantes e hipnóticos de alta potencia y que hace algunos años generaban un gran respeto por lo que se abandonaba su uso de forma regular, cuando eran necesarios para el buen control sintomático de los pacientes. Aunque habitualmente se emplea la vía oral o rectal (7), actualmente existen nuevos fármacos de alta potencia analgésica o sedante, con nuevas vías de administración, como la transdérmica, y que son manejados con facilidad por los médicos de cabecera en el propio domicilio del paciente. En cualquier caso el médico de Familia no es un mero prescriptor de medicación, sino que a través de una adecuada formación en el manejo de los cuidados paliativos puede, y en muchas ocasiones debe, hacerse cargo del paciente terminal en su domicilio, puesto que además de controlar la medicación necesaria para la sintomatología, podrá aconsejar al paciente y familiares sobre posibles efectos adversos y eventualidades que pueden ocurrir, prevenirlos y tratarlos específicamente (8). También participa activamente en los cuidados de enfermería e higiénicos de estos pacientes, pues está capacitado 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, puede enseñar como realizar "clapping" de pacientes con dificultad para la movilización de mucosidades y aconsejar sobre cual es la postura más ideal para evitar problemas respiratorios, cardiológicos, intestinales o edemas. Su labor también es importante para prevenir alteraciones del tránsito intestinal, sobre todo estreñimiento provocado por el encamamiento, la medicación y la enfermedad, y debe ser capaz de manejar laxantes en caso de que este aparezca.

Muchos de estos pacientes son portadores de sondas urinarias permanentes, y aunque generalmente es la familia quien se encarga de su cuidado, el médico de Familia

TABLA I

CONTROL DE SÍNTOMAS MÁS COMUNES EN EL ENFERMO TERMINAL

Dolor	Escalera analgésica de la OMS Fármacos coadyuvantes: Corticoides Antidepressivos (amitriptilina) Anticonvulsivantes (carbamacepina) Fenotiazinas (clorpromacina)
Anorexia -desnutrición	Medidas dietéticas (no forzar ingesta) Dexametasona Acetato de megestrol
Estreñimiento	Plantago Parafina Lactulosa Senosidos Enemas de limpieza
Náuseas y vómitos	Corpromacina Haloperidol Metoclopramida Domperidone Dimenhidrato Antiserotoninicos
Disnea	Tratamiento etiológico Ansiolíticos Corticoides Broncodilatadores inhalados Teofilinas Morfina Oxigenoterapia
Insomnio	Ansiolíticos Hipnóticos
Ansiedad	Ansiolíticos Antidepressivos Haloperidol
Tos	Antitusígenos (opioides) Mucolíticos Expectorantes Clapping
Estertores	Medidas posturales Escopolamina Bromuro de Hioscina Atropina
Sedación	Midazolam Clorometiazol

debe instruir sobre su manejo, tratar las posibles complicaciones y en ocasiones recambiar periódicamente los sondajes para evitar problemas. Menos frecuentemente, algunos pacientes precisan de catéteres endovenosos, subcutáneos e intratecales para administrar la medicación necesaria, y, si bien su manejo compete al especialista, una correcta relación con el médico de Familia permite una adecuada utilización de estas vías y previene las complicaciones que pueden surgir en el domicilio.

En la actualidad se están implantando en distintas Comunidades Autónomas, de las que Cataluña es pionera,

los programas de cuidados paliativos para enfermos en su domicilio, a través de las Unidades de Hospitalización Domiciliaria, formadas por médicos entrenados en el manejo de enfermos crónicos y pacientes en situación terminal, ATS instruidos y auxiliares de clínica. Su misión es controlar a estos pacientes en su domicilio y están capacitadas para tratar casi de forma similar a como se haría en el Hospital, a los pacientes en tratamiento sintomático que permanecen en su domicilio. Con esto se consigue paliar la falta de camas hospitalarias en las Unidades de enfermos crónicos, las salas de Oncología e incluso a los médicos de Familia de Atención Primaria. La relación de estas unidades con el médico de cabecera debería ser directa, para permitir un funcionamiento perfecto.

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 (9). 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 puede preveer 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 agnía. 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 pacien-

tes 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 (10). 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.

CONCLUSIONES

El paciente oncológico precisa de una atención multidisciplinar, donde el papel del médico de Familia es muy importante como pilar básico de la atención a la cabecera del paciente. Sin embargo la formación científica de estos especialistas esta supeditada a su voluntad por ampliar sus conocimientos en Oncología y cuidados paliativos durante su formación practica como residente, ya que todavía no esta contemplada en los planes de estudios pre y postgrado. A pesar de ello, la atención primaria de los pacientes oncológicos es cada día mejor y permite desarrollar gran parte de la labor en el propio domicilio del paciente.

A través de una mas estrecha colaboración con los especialistas en Oncología, ya no solo mediante informes clínicos de los pacientes o por comunicación directa con el hospital y los Servicios de Oncología, si no a través de una mejor voluntad por parte de los oncológicos que permita realizar programas de formación en oncología mediante cursos, congresos o simposios, de todos aquellos médicos de familia interesados, se puede mejorar de forma importante la calidad de la atención diaria de los pacientes oncológicos. Todo ello redundaría, además, en un mejor aprovechamiento de los recursos sanitarios, pues se conseguiría reducir el numero de hospitalizaciones y de atenciones en los servicios de urgencias, evitando la sobrecarga de los servicios de Oncología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cortes Funes H, Díaz Rubio E, García Vilanova A, et al: Epidemiología y prevención primaria del cáncer. En Libro Blanco de la Oncología en España. 2TM edición. FESEO. ENE publicidad. 1995.
2. Gómez Gascon T, Ceitlin J: Medicina de Familia: La clave de un nuevo modelo: Coordinación Editorial IM&C, 1997).
3. García Conde J: La enseñanza de la Oncología Médica en los estudios de Medicina. Rev Clin Esp. 1987; 180: 349-351.
4. Moreno Nogueira JA: Organización de la enseñanza postgraduado en Oncología. Oncología 1981; 302-305.
5. Sanz Ortiz J. Principios y práctica de los cuidados paliativos. Med Clin 1989; 92: 143-145.
6. González Barón M: Oncología Médica: Concepto, su relación con el médico de cabecera. Perspectiva Histórica. En Oncología Clínica. González Barón. Ed. McGraw-Hill. 1TM Ed. 1992.
7. Ledesma A, García López E, Gómez Batiste-Alentorn X, Roca casas J: Atención al paciente terminal. Martín Zurro a, cano perez JF. Manual de atención primaria. Barcelona: Doyma Libros, 1994.
8. Sanz Ortiz J, Gómez Batiste-Alentorn X, Gómez Sancho M, Núñez Olarte JM: Cuidados paliativos. Recomendaciones de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos . Madrid: ministerio de sanidad y Consumo 1993.
9. Sanz Ortiz. El paciente en situación terminal. Concepto y enfoque asistencial. Neoplasia 1987; 4: 55-57.
10. García García JA, Landa V, Trigueros MC: El duelo en atención primaria. En: de la Revilla L, de Saned. Libro del año de Medicina Familiar y Comunitaria. Madrid 1995.

Evolución del lugar de fallecimiento en enfermos de cáncer: factores condicionantes

J. GUSTAVO CATALÁN

Jefe de Sección de Oncología. Hospital General de Mallorca

La cobertura asistencial para la población de edad avanzada, constituye un problema social de primera magnitud. La necesidad de dar respuesta a unos requerimientos sociosanitarios crecientes y cualitativamente diferenciados, genera unos costos que pronto pueden ser insostenibles (1-4).

La situación, descrita como de extrema gravedad por todos los economistas y expertos sanitarios, no se ha producido sin embargo de modo fortuito. Un complejo entramado de factores, con distinto peso en cada época, ha determinado sucesivas tendencias, básicamente condicionadas por imperativos macroeconómicos, en el lugar de atención y eventual fallecimiento de los enfermos crónicos y/o terminales.

SOCIOLOGÍA DEL PROCESO DE MORIR: DEL DOMICILIO AL HOSPITAL

La muerte domiciliaria, común hasta bien avanzado el siglo, constituía el fin lógico en una sociedad con precarios recursos técnicos e impregnada de sentido trascendente.

Como hecho cotidiano, aceptado individual y colectivamente, se hallaba fuertemente ritualizado, proporcionando elementos para el reequilibrio en el universo familiar.

Esa familiaridad social con el proceso de morir, comienza a perderse con el advenimiento de cambios profundos en la estructura social y productiva, que modifican los patrones al uso, iniciándose el alejamiento de las «verdades últimas».

El entramado social se redefine, retroalimentándose de comportamientos y nuevas formas de vida que dificultan la asunción de la muerte o el lastre de la vejez en su proximidad. La aglomeración urbana, la emigración o el cambio de un modelo familiar consanguíneo a otro nuclear son, entre otros fenómenos propios de la socie-

dad de consumo, factores que van a contribuir a la descontextualización del proceso de morir.

Para la pervivencia de los valores que sustentan el nuevo estado de bienestar, no basta sin embargo el olvido; la decadencia psicofísica y la muerte, testigos omnipresentes de incómodos, deberán ser, además de relegados, delegados.

Con anterioridad, se delegó en la fe la garantía de futuro, y ello hacía tolerable la presencia del fin a moribundo y allegados. Ya entrado el siglo, el progresivo laicismo precisa de nuevos recursos amortiguadores, y la tecnología recibirá, en una nueva latría, la angustia que antes fue motor para la creencia en lo sobrenatural (5), pero con una ventaja añadida, la de potenciar, por su propios condicionantes, el alejamiento físico del proceso de morir.

Para la nueva estabilidad, basada en estereotipos (el «*keep smiling*» del «*new style of life*» americano), la sociedad, que ha cambiado sus primeros miedos por otros, es permeada ahora por un nuevo instrumentado de control y poder, el poder sanitario, investido de atributos cuasi eclesiales.

La conciencia de finitud, presuntamente desestabilizadora y con alto potencial subversivo en una sociedad temerosa y que genera crecientes desigualdades, es ahora acallada mediante el recurso de la desdramatización que produce el alejamiento del enfermo (6), y así, el desplazamiento institucional de la muerte, fomentado por el espectacular desarrollo tecno-sanitario de la sociedad científica, viene a convertirse en característica estructural de la sociedad occidental en la segunda mitad del siglo.

LA MUERTE HOSPITALARIA Y ALTERNATIVAS

El cambio del domicilio (1ª fase) por el hospital (2ª fase) como lugar de atención –en ocasiones solamente

ubicación— de enfermos crónicos y terminales, es sobradamente conocido por los profesionales sanitarios y patente en numerosos estudios (7-9), a pesar de reconocerse la frecuente inadecuación del modelo para dar respuesta a determinadas necesidades (10-12).

Sin embargo, la contestación social al hospitalcentrismo sólo se convertirá en clave de cambio una vez que el aumento de demanda se revele insostenible en los análisis de costo-beneficio. El desmesurado crecimiento del gasto sanitario será decisivo para la reorientación (3ª fase), produciéndose la transferencia desde los hospitales a variados modelos asistenciales alternativos, no siempre con la adecuada infraestructura como para garantizar una atención de calidad a estos enfermos.

Progresivamente, la «descarga hospitalaria desorganizada» irá dando paso a formas más reglamentadas (4ª fase, de «descarga organizada», en nuestro análisis). Se generaliza la discusión abierta sobre calidad de vida y se investigan asistencias alternativas, constituyendo de nuevo el domicilio un recurso sanitario de primera magnitud para los enfermos en fase avanzada y/o terminal (5ª fase) y cerrándose de este modo el ciclo.

La evolución expuesta, esquematizada en la tabla I, es paradigmática en el caso de la enfermedad oncológica.

EL MODELO DEL CÁNCER

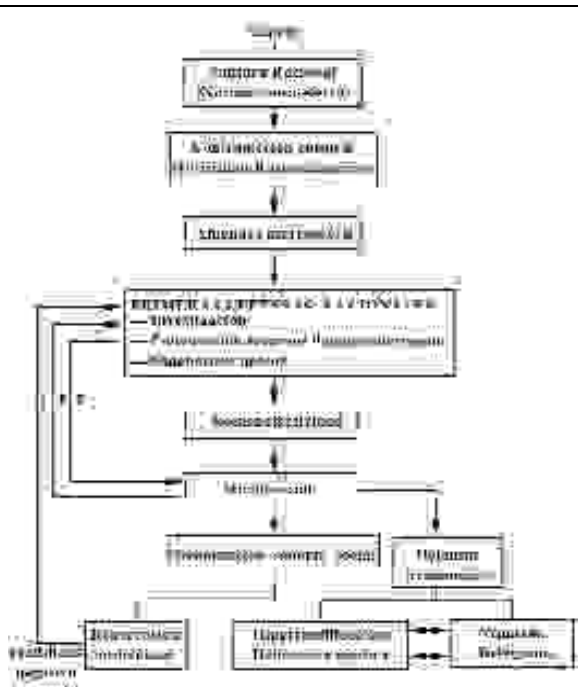
La enfermedad cancerosa posee connotaciones que trascienden su dimensión biológica, enfrentado a sociedad e individuo con sus miedos íntimos. Nuestra sociedad, basando en buena parte su estabilidad en una concepción continuista entre presente y futuro, ha elaborado, y tal vez en el caso del cáncer de modo más manifiesto, vías de adaptación y tolerancia a la amenaza, al igual que ocurre con la propia muerte.

Como puede apreciarse en la tabla II, el cáncer constituye una amenaza macrosocial de difícil conjuro. Su origen incierto, alta incidencia o escaso control por el individuo en cuanto a su evolución —es considerada como inevitablemente fatal por el 50-70% de la población en muchas encuestas de opinión (13-15)— son, entre otros, motivos que dificultan su asunción racional.

TABLA I
EVOLUCIÓN SOCIOLÓGICA DEL PROCESO DE MORIR

<i>Cronología</i>	<i>Proceso</i>	<i>Causas</i>
Antes S. XX	Conocimiento muerte propia Familiaridad social Ritualización Aceptación Protagonismo Irrelevancia sanitaria	Familia consanguínea Muertes tempranas Trascendencia: modelo ontológico Escaso desarrollo tecnológico
	↓	
Sociedad industrial	Fragmentación rituales Noción de ruptura Inexperiencia Preeminencia sanitaria	Cambios estructura social y productiva Disminución idea trascendencia Desarrollo sanitario
	↓	
Segunda mitad siglo XX	Descontextualización Ocultación	Distintos valores: primacia del presente Guerra mundial Temores individuales y colectivos
	↓	
	Cambio en la delegación colectiva e individual	Comunicaciones de masas Laicismo Preservación estabilidad social
	↓	
	Muerte institucional	Progreso tecnológico Amortiguador social
	↓	
Años 70	Evolución modelos alternativos	Envejecimiento población Aumento costos distrés sanitario
	↓	
Años 80	Heterogeneidad de alternativas	Cambios sensibilidad social Complejidad análisis eficacia/eficiencia Sistemas políticos Diversidad objetivos

TABLA II



En una cultura en la que prima la noción de causa-efecto, la falta de redundancia con las expectativas constituye la esencia de la angustia (16), reforzada muchas veces por sectores de amplia influencia social. En efecto:

—La información sobre avances en el conocimiento de agentes inductores- y/o promotores, no es seguida de acciones contundentes por parte de los poderes públicos, lo que les resta credibilidad.

—Los medios de difusión se hallan impregnados de negativismo en sus mensajes (17,18). La frecuente utilización de sinónimos y eufemismos (18-21) contribuye a consolidar el carácter mítico de la enfermedad.

—El propio estamento sanitario adopta con frecuencia posturas de determinismo biológico, por ignorancia o erróneas convicciones (13,20,21).

Tampoco el dispositivo sanitario, en relación al control del cáncer, ha producido resultados capaces de modificar sustancialmente la percepción social de esta enfermedad.

Ello amplifica el terror de grupo, que por una parte influenciará negativamente las actitudes individuales, lastrando todavía más la eficacia de la estrategia científica, y por otra conducirá al establecimiento de defensas colectivas irracionales.

Todo lo anterior se maximiza en la vivencia del periodo terminal. En los estadios finales de la enfermedad, son frecuentes los procesos de Relegación-Delegación que se citaban, y abarcando las esferas física, psíquica y social: el recurso de la transferencia hospitalaria corre parejo con el bloqueo en la comunicación o los sesgos informativos (22), como nuevos mecanismos de protección colectiva.

El mantenimiento del equilibrio social parece exigir la subordinación del derecho individual; el individuo enfermo permanece socializado, mientras no suponga una amenaza

para el grupo amplificando los temores propios. Cuando su condición psico-física y requerimientos hagan ya inviábiles los recursos comunes (trivialización, negación...), el elemento perturbador tiende a ser físicamente ocultado, cambiándose la sobreprotección psíquica por la física (hospitalización), en una nueva forma de legitimar el sistema.

ALTERNATIVAS AL HOSPITAL EN EE.UU.

La tercera fase, de «descarga hospitalaria indiscriminada», en la que prima el imperativo económico sobre otras consideraciones, se ejemplifica en EEUU en la década de los setenta. Es anterior a la difusión del movimiento *Hospice* inglés e instrumentaliza sesgadamente la noción de calidad de vida, cuando ésta suele brillar por su ausencia en las instituciones con bajas exigencias oficiales sobre la idoneidad de las prestaciones, de bajo costo y escasas garantías técnicas, que se utilizan como aliviadero hospitalario (23).

La población mayor de 65 años consume en EEUU el 31% del presupuesto sanitario y el 40% de los días de hospitalización en su conjunto (1). Desde la implantación de los programas federales *Medicare* y *Medicaid* en 1985, el presupuesto sanitario estatal no deja de crecer, siendo consumido desproporcionadamente por una población de avanzada edad y afecta en buena parte por enfermedades crónicas en fase avanzada. Los reembolsos a enfermos de cáncer que vivieron únicamente dos años, representa el doble de lo gastado por los que sobrevivieron más tiempo (2).

Es el propio aparato económico-industrial sanitario (24), amenazado por el exceso de inversión, el que se ve así impelido, frente a la evidencia de la ineficiencia del modelo (no la eficacia, elemento que sólo más tarde se incorporará a la dialéctica del cambio), a establecer sucesivos programas de contención del gasto (3,25-27) y búsqueda de alternativas para la atención de enfermos avanzados.

El protagonismo es cedido de nuevo (28), siquiera en forma parcelar, a usuarios y familiares, que con insuficientes recursos de decisión, serán otra vez partícipes de una nueva conspiración social que entraña asimismo ocultación y delegación, pero esta vez sin respaldo tecnológico. Será el domicilio sin asistencia organizada, centros geriátricos o el «*Nursing Home*», el modelo institucional de mayor auge en esa época.

En 1973, su número de camas supera en una relación 1,3/1 a las disponibles en hospitales de agudos (23). Se trata en general de instituciones con ánimo de lucro —para ese mismo año sólo el 10% pertenecen al estado, siendo el 74% de propiedad privada y el resto de organizaciones altruistas— que absorben progresivamente una mayor proporción del gasto sanitario (29).

Mientras que en esos años el aumento de demanda asistencial no modificará significativamente el porcentual hospitalario (ver Fig. 1), es evidente, como se aprecia en la misma figura, el cambio del domicilio hacia el *Nursing*, que aumenta sus beneficios económicos disminuyendo los costos (personal escaso, asistencia médica

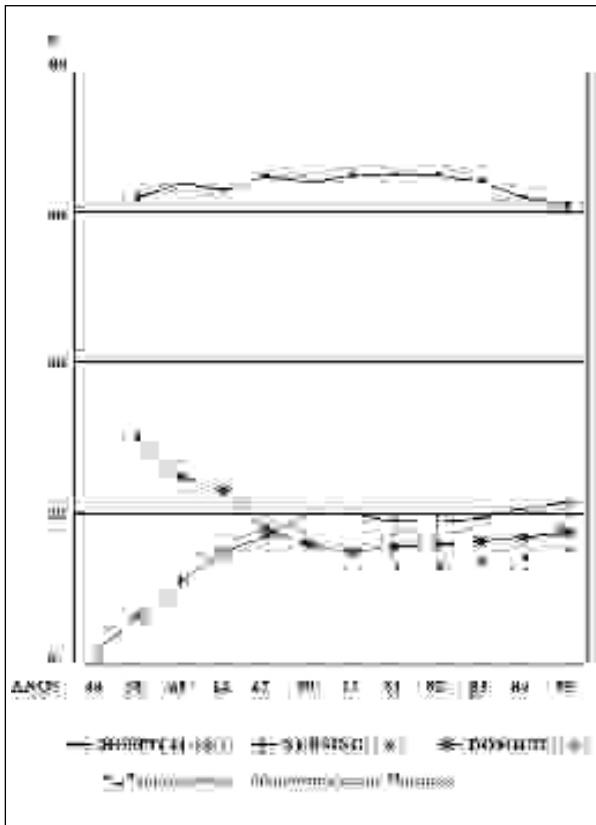


Fig. 1. EEUU: cambios en el lugar de muerte.

casi inexistente, sólo 2/3 de las instituciones ofrecen cuidados de enfermería) (7,23,30).

En los años 80 disminuirá ligeramente el uso hospitalario y cambiará la oferta extrahospitalaria, creciendo en menor cuantía la utilización del *Nursing* y aumentando el uso de otros recursos para enfermos terminales (Fig. 1). Ello vendrá motivado fundamentalmente por:

—La implantación de un nuevo sistema de pago prospectivo en los hospitales de agudos (DRG) (31), que redistribuye de nuevo los modos de atención sanitaria para enfermos crónicos y terminales.

—La incorporación masiva de iniciativas fundamentadas en los programas *Hospice* (32,33).

—La promulgación en 1982 de la ley TEFRA, que permite a *Medicare* la financiación de estos programas.

UNA NUEVA FILOSOFÍA DE ATENCIÓN: EL MOVIMIENTO HOSPICE

Inspirándose en las tradiciones de los *Hospices* de finales del siglo XIX, el modelo moderno se inicia en el *St. Christopher Hospice*, inaugurado en Londres en julio de 1967 y que incorpora dos años después el «*Home Care*» dependiente de la institución (34).

El *Hospice* internacionaliza un concepto de nuevo cuño, el «cuidado de soporte». El programa, que pretende procurar «cuidado físico, psíquico, social y espiritual al enfermo terminal y a sus familiares» (35), comienza a complementar la óptica económica con otra de tinte ético,

promoviendo el reconocimiento de unos requerimientos específicos que no son satisfechos por el hospital o instituciones asilares.

Así, mientras en EE.UU. los *Nursing Home* proliferan, se desarrollan en el Reino Unido estos programas, que extienden progresivamente su acción al domicilio. Su reconocida eficacia hará posible tanto el incremento de la financiación oficial en su lugar de origen, como una creciente implantación en ultramar. En EE.UU. se crea en 1977 la Organización Nacional de Hospices, que incluye ya a más de 500 en 1980, y alrededor de 1.200 en 1983 (36).

De este modo, Inglaterra expande por el mundo anglosajón un nuevo enfoque de «asistencia total», que implica a enfermo y entorno familiar, y que contribuye decisivamente a la progresiva sensibilización social respecto a las reales necesidades de estos enfermos.

También se debe en buena parte a este movimiento (4ª fase en nuestro análisis), la recuperación del domicilio (5ª fase) como recurso asistencial, siempre y cuando en el mismo se disponga de los adecuados apoyos.

El abordaje integral del enfermo de cáncer avanzado, será desde esos años una preocupación creciente e irreversible que impregnará el quehacer sanitario, aunque con una práctica desigual según países, y que no se subordinará a determinado modelo asistencial.

En efecto, el movimiento *Hospice* impulsa un cambio de actitud socio-sanitaria, pero además demuestra, en su evolución, que no constituye el único modelo posible.

La construcción de nuevos *Hospices* decrecerá en los años siguientes, al no demostrar sustanciales ventajas si el tipo y estilo de cuidado preconizado por ellos es prestado en hospitales generales con unidades preparadas para esta nueva filosofía de atención. Se asiste así a la creación de «unidades hospitalarias de cuidados paliativos» o «equipos de soporte» hospitalarios, que extienden asimismo su acción al domicilio, siguiendo el modelo del *St. Thomas Hospital* en Inglaterra; «*Home Care*» exclusivo; sin apoyo hospitalario, u otras variantes, y tanto en EE.UU. como en Canadá (11).

La coexistencia de variadas formas de asistencia no hospitalaria, favorecerá la mejora del cuidado, aunque no de modo general. Junto a programas acreditados, la forzada descarga hospitalaria a que obliga la legislación seguirá alimentando en EE.UU. *Nursing Homes* a la antigua usanza (37), y promoviendo la inversión privada en organizaciones de cuidado domiciliario de bajo costo.

EUROPA Y EL ESTADO ESPAÑOL

El gasto sanitario es preocupación extensiva a todo el mundo occidental, y tanto en los países con «democracia de mercado» (ejemplo límite en EE.UU.), como en aquellos con «democracia presupuestaria» (países escandinavos, Inglaterra, Francia...).

Aunque siempre inferior a EE.UU., su incontenible aumento (aprox. 7,5% del PIB como media en los países de la C.E.E.) inspira una variada normativa de contención con obvia influencia en los modos de atención a enfermos en fase avanzada.

En ciertos países, además de Inglaterra, existen alternativas al hospital, y algunas de ellas con muchos años de funcionamiento: en Francia, el «*Santé Service*» se estableció en 1958 como organización que provee servicios de cuidado domiciliario (38); sin embargo, se menciona expresamente su imprecisa regulación, así como su mayor desarrollo en el terreno psiquiátrico que para otras patologías.

También en Suecia es cada vez mayor el número de enfermos tratados a domicilio (39). No obstante, y globalmente, Europa continental no ha desarrollado en la medida del mundo anglosajón una estructura sanitaria alternativa, y los estudios de calidad para enfermos crónicos y terminales son escasos (40).

Aun reconociéndose la excesiva simplificación, y en relación a la planificación de la atención para enfermos de cáncer avanzado, podría situarse a Europa, y en mayor medida a España, en la 3ª fase de «descarga hospitalaria desorganizada». Por motivos culturales (41), económicos o de otra índole, hay todavía tendencia a limitar el control de calidad únicamente a la actividad hospitalaria (40).

En el Estado español se asume prácticamente durante los primeros cuarenta años de siglo el mismo esquema organizativo establecido en la Ley de 1855. No existirá un Ministerio de Sanidad, en toda la historia del país, hasta la última década, con un único precedente, y de escasa duración, en 1936.

Los avatares políticos de los últimos 50 años han determinado una sanidad ineficiente y desigual, y aunque desde la década de los sesenta se introducen elementos en el sistema que lo aproximan al resto de países europeos (Ley de Bases de la S.S. en 1967, Ley de Financiación en 1972), siguen manteniéndose peculiaridades, tanto en el modo de financiación como en su dinámica, centralista y con escasa participación de las delegaciones provinciales.

A partir de 1976 se inicia una descentralización aún sin culminar, por lo que la necesaria coordinación de recursos no se ha producido todavía en el conjunto del Estado.

Esta evolución de la política sanitaria, someramente descrita, ha generado numerosas disfunciones que siguen vigentes:

—La inversión en sanidad sigue siendo inferior a países homologables de nuestro entorno: todavía en nuestros días, más de un punto por debajo de la media de los países de la C.E.E.

—El patrón de funcionamiento mixto (directo, a través de recursos propios, e indirecto, mediante conciertos), ha mediatizado el sistema, sesgando su desarrollo con muchos de sus vicios y pocas de sus ventajas.

—La distribución de recursos entre provincias y comunidades, registra los mayores desequilibrios de toda Europa.

Con todo, el sector hospitalario ha corrido mejor suerte que la asistencia primaria, cuyas limitaciones, a pesar de su mejora en los últimos años, son sobradamente conocidas.

En esta perspectiva se encuadra la situación asistencial de los enfermos en fase avanzada. La demanda de aten-

ción hospitalaria, como consecuencia de una política educativa, preventiva y asistencial de primer nivel tradicionalmente deplorable, colapsa las unidades, cuya capacidad de absorción se ve además limitada por enfermos de larga estancia, cuestión ésta ya publicada por el autor en relación a enfermos de cáncer (9).

Sin embargo no se dispone, salvo excepciones, de líneas de transferencias institucional o a domicilio organizadas, y la descarga hospitalaria, a falta de adecuada planificación y sin alternativas, depende de factores coyunturales o de la buena voluntad de los usuarios, sin que los poderes públicos afronten decididamente esa problemática ampliando, al igual que en otros países, el abanico de recursos ofertados.

A pesar de que en la Ley General de Sanidad (abril, 1986) y en su artículo 18.3 se incluye la asistencia domiciliaria entre las actuaciones sanitarias, no existe un serio desarrollo ulterior. La asistencia geriátrica organizada es prácticamente inexistente; el número de camas para enfermos crónicos, excluyendo las psiquiátricas, no alcanza siquiera el 1/1.000 hab., cifra límite con el subdesarrollo, y las experiencias en tratamiento extrahospitalario de pacientes terminales no pasan de lo anecdótico.

Salvo en Cataluña, seguramente la comunidad con mayores realizaciones en este ámbito (Programa «*Cronicat*»: Vida als anys, de la Generalitat, y progresiva implantación de programas de atención domiciliaria; modelo asistencial en la comarca de Osona, creación de la Societat Catalano Balear de cures palliatives, etc.), otras experiencias (Hospital Gregorio Marañón en Madrid; Cantabria, dependiente del Hospital de Valdecilla) (42) son aisladas y no hacen sino confirmar la ausencia de datos que permitan una evaluación rigurosa, epidemiológica y económica del problema.

EL LUGAR DE MUERTE EN NUESTRO MEDIO: VARIABLES CONDICIONANTES

La importancia que el dispositivo sanitario tiene en la determinación del lugar de atención durante el periodo terminal, se desprende de todo lo anterior. No obstante, ese condicionante estructural, históricamente cambiante, como se ha descrito, viene en cada época modulado por otros, propios del enfermo y su entorno o dependiente de la propia enfermedad. Un resumen de los que se citan puede apreciarse en la tabla III.

La interrelación entre ellos conforma variados patrones de actitud y comportamiento, individual y social, no extrapolables de país a país, y justifica estudios en ámbitos diferenciados, cultural y organizativamente.

Ante la escasez de trabajos de estas características en nuestro medio, se elaboró por el autor, formando parte de un equipo, un cuestionario que fue contestado en domicilio, y tras el fallecimiento, por los cuidadores primarios (familiares que habían asumido la responsabilidad del cuidado en ausencia de médico o enfermera) de 335 enfermos muertos por cáncer en hospital o domicilio, durante el periodo abril-1984 a agosto-1986, en la isla de Mallorca (43).

TABLA III

FACTORES CON PROBABLE INFLUENCIA	
Propios de la enfermedad	Tipo de tumor Sintomatología Tipo de tratamiento
Propios del enfermo	Edad Sexo
Estructurales	Características de la red sanit Tipo de cobertura económica Posibilidades de ingreso
Demográficos	Ambito (rural/urbano) Estado civil Educación Nivel económico
Sociales	Estructura familiar Presencia de cuidador Características del cuidador: Edad Sexo Cuidado compartido Empleo
Culturales y otros	Actitudes sociales Información-Comunicación

Aun a pesar del carácter insular, no parece que la estructura sanitaria difiera sustancialmente de la existente en el resto del Estado, siendo asimismo el tamaño muestral, que representaba el 17% del total de muertes por cáncer en el mismo periodo, suficiente como para considerar relevantes los hallazgos y aptos para su comparación con los que se citan en la literatura.

DISTRIBUCIÓN DEL LUGAR DE FALLECIMIENTO

Fallecimiento en domicilio el 38,5% de enfermos correspondientes a la muestra total (n=441), porcentaje que aumenta al 45% para la subpoblación de la que se localizó cuidador (n=335). Si se considera, siguiendo a McCusker (44) el «cuidado centrado en domicilio» (duración del último ingreso hospitalario inferior a una semana), la cifra alcanza el 77%.

Cualquiera de los porcentajes es netamente superior al de áreas que han potenciado sistemas de atención alternativos a la hospitalización convencional y que estimulan el uso domiciliario.

VARIABLES SIGNIFICATIVAS EN UN MODELO CASUAL

Mediante análisis discriminante, y a partir de 18 variables seleccionados como supuestamente causales de lugar de muerte, se obtuvo una función, que con 8 variables (Tabla IV) clasifica correctamente al 72,67% de la muestra respecto al lugar de fallecimiento. El perfil obtenido, para los grupos hospitalario y domiciliario, no era discordante con las significaciones obtenidas en el análisis univariante previo.

VARIABLES SANITARIAS

Tendían a la muerte domiciliaria, al igual que en otros estudios (44-46), los enfermos portadores de tumores de evolución más prolongada, asociados significativamente con el sexo femenino.

En cuanto a los síntomas, se relacionaban con el criterio hospitalario aquellos que provocan mayor distrés a enfermo y/o familiares, o de mayor dificultad de control.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Sexo femenino, residencia rural y presencia de hijos, aportan en su conjunto un 57,5% de la explicación que ofrece el modelo causal.

Las mujeres, portadoras de «tumores lentos», predominaban además en la subpoblación de procedencia insular, de mayor soporte familiar frente al grupo inmigrante. También sería indicador del grado de soporte el número de hijos, presentando evidentes diferencias hacia el hospital los enfermos sin hijos.

Sin embargo, es la variable correspondiente a «lugar de residencia» la que aportó mayor coeficiente al modelo, con una relación 20:1 respecto al número de hijos y 3,8:1 con el sexo del enfermo. La magnitud de la tendencia domiciliaria para el medio rural podría explicar-

TABLA IV

TENDENCIA

Variable	Domicilio	Hospital	Coficiente
Sexo del paciente	Mujeres	Varones	-0,466
Residencia	Rural	Urbano	1,804
Núm. hijos	Alto	Bajo	-0,088
Nivel económico	Alto-M. Alto	Bajo-M. Bajo	0,318
Previsión de muerte	Sí	No	-0,934
Síntomas padecidos	Alt. Sueño, Disnea, dolor	Disnea, dolor	
	Fiebre, vómitos	Hemorragia	0,120
Experiencia cuidador	Positiva	Negativa	0,205
Ámbito laboral	No trabajaba	Trabajaba	-0,163
Constante			-2,384

se, junto a otras razones, por el predominio de una población estable, con valores tradicionales y un tipo de familia –consanguínea– con mayor capacidad de soporte.

OTRAS VARIABLES DE SOPORTE

Un mayor nivel económico favorece la muerte domiciliaria en la muestra analizada –posibilidad de cuidado compartido–, lo que confirma los datos de Mor (47). También la actividad laboral del cuidador se relaciona con el lugar de fallecimiento (relación inversa entre trabajo y tiempo disponible para el cuidado), ya que la dependencia laboral del cuidador favorece la tendencia hospitalaria.

Cabe resaltar el significativo papel de la mujer como cuidadora (respecto a los varones, en proporción superior a 3:1), y ello tanto en hospital como en domicilio y cualquiera que sea el ámbito de residencia. Cuando la mujer trabaja, es también ella la más afectada en su vida laboral por la enfermedad del familiar (54% vs 37% en el caso de varones).

OTROS FACTORES RELACIONADOS

Se mostró también relación entre la muerte domiciliaria y la certidumbre de próximo fallecimiento por parte del cuidador. Ello resaltaría el papel de la información médica como variable en ocasiones de peso en la elección de lugar de muerte. En todo caso, y como también se muestra en el estudio, esta elección es hurtada la mayoría de veces al enfermo.

Por último, la experiencia de cuidado aparece como más positiva para el grupo de cuidadores domiciliarios, sin que sea posible determinar con seguridad si ello supone una actitud diferencial previa para el grupo que decidió este lugar.

CONSIDERACIONES FINALES: UN MODELO MEDITERRÁNEO

Para el marco muestral investigado, el porcentaje domiciliario constituye uno de los más altos citados en la literatura, con cifras que oscilan entre el 13 y el 20%,

y supera a la suma de las muertes ocurridas en domicilio e instituciones otras que el hospital de agudos en otros países.

Tras comprobarse que los datos son extrapolables al conjunto de la población fallecida por cáncer durante un año en la isla, ello nos coloca (y no hay motivos para suponer grandes diferencias con el resto del Estado) en situación pareja a la existente en el mundo anglosajón hace más de 20 años.

A pesar de la dudosa equidad y –en la práctica constatada– precariedad con la que se presta todavía la asistencia domiciliaria a estos enfermos (48), la amplia aceptación de ésta, significativamente mayor en el medio rural, sugiere una actitud social todavía acorde con modos de cuidado hasta hace poco tiempo en regresión en otros países.

Habiéndose demostrado que la activación de programas domiciliarios produce un gradual aumento de muertos en casa, la adecuada planificación creemos que aumentaría el flujo, máxime en un medio sociocultural propicio. La integración de experiencias de otros lugares podría acelerar el proceso de adecuación de recursos a las reales necesidades, evitando planificaciones fallidas y cubriéndose a corto plazo la exigencia de asistencia específica para esta subpoblación.

Hoy por hoy, sin embargo, la permanencia en casa se hace posible a expensas del voluntarismo familiar, con escaso apoyo y a través de la utilización preferente de la mujer como cuidadora. Esta situación, social e individualmente injusta, es la que permite la estabilidad de un sistema sanitario que de otro modo sería desbordado por la demanda.

Siendo factores con impacto negativo sobre la muerte domiciliaria, precisamente algunos de los que la sociedad ha generado como precio al desarrollo (emigración y ruptura de lazos sociales, pluriempleo, familia nuclear, vivienda reducida, laboralización de la mujer, inflación y erosión del ahorro...), cualquier planificación sanitaria respecto al tema será inoperante si no se dimensiona socialmente.

La obtención de una función discriminante y con capacidad predictiva de lugar de fallecimiento para estos enfermos, permite disponer de una primera herramienta, obviamente mejorable atendiendo a la naturaleza pluricausal de la elección, para la planificación sanitaria, que sólo desde una perspectiva multidimensional podrá contribuir a que el enfermo terminal recupere el derecho a elegir en libertad el lugar para morir.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yancik R, Ries LG. Caring for elderly cancer patients. *Cancer* 1989; 64 (1): 335-341.
2. Bayer R, Callahan D, Fletcher J, Hodgson T, Jennings B et al. The care of the terminally ill: morality and economics. *The New Engl J of Med* 1983; 309 (24): 1490-1494.
3. Schwartz WB. The regulation strategy for controlling hospital costs: problems and prospects. *The New Engl J of Med* 1981; 305 (21): 1249-1255.
4. Ruschlin HS, Morris JN, Eggert GM. Management and financing of long-term care services. *The New Engl J of Med* 1982; 306 (2):101-106.
5. Colodrón A. Assaig sobre la vida i la mort. Col. «que cal saber». Ed. Teide 1ª ed. 1982; 25-44.
6. Aries Philippe. La muerte en Occidente. Ed. Argos Vergara, 1ª ed Oct 1982.
7. Portnoi VA. A health care system for the elderly. *The New Engl J of Med* 1979; 300 (24): 1387-1390.
8. Isaacs B, Gunn J, Mc Kechan A, Mc Millan I. The concept of

- predeath. *The Lancet*. May 1971; 1115-1118.
9. Pons O, Garau I, Terrasa J, Catalán JC, Benito E et al. Mortalidad en la hospitalización oncológica. Estudio comparativo en dos centros hospitalario públicos. *Oncología* 1987; 10 (3): 57-61.
 10. Krant MJ, Beiser M, Adler G, Johnston L. The role of a hospitalbased psychosocial unit in terminal cancer illness and bereavement. *J Chron Dis* 1976; 29: 115-127.
 11. Mount BM. The problem of caring for the dying in a general hospital: the palliative care unit as a possible solution. *CMA Journal* 1976; 115: 119-121.
 12. Hinton J. A comparison of places and policies for terminal care. *The Lancet*. January 1979; 29-33.
 13. Brooks A. Public and professional attitudes toward cancer: a view from Great Britain. *Cancer Nurs* 1979; 2 (6): 453-460.
 14. American Cancer Society. Public attitudes toward cancer and cancer tests. *Cancer J for Clin* 1980; 30 (2): 92-98.
 15. Richardson A, Woolcott JF. A social survey of community attitudes to cancer in Western Australia. *Int J Health Educ* 1967; 10: 141-144.
 16. Shands HC. The informational impact of cancer on the structure of the human personality. *Ann NY. Acad of Sci* 1986; 125: 883-889.
 17. Sontag S. *La enfermedad y sus metáforas*. Muchnick Ed. S A Barcelona 2ª ed. 1981.
 18. Catalan JG, Recober A, García A, Roca M, Avellá A et al. Imagen popular y actitud social frente al cáncer en Mallorca. Premio Investi- 36. gación «Ciudad de Palma» 1986. No publicado.
 19. Cassileth BR, Lief HI. Cancer: a biopsychosocial model in «The cancer 37. patient: social and medical aspects of care». Cassileth BR Lea and Febiger. Philadelphia 1979; 17-31.
 20. Box V. Cancer: Myths and misconceptions. *J of The Royal Soc Health* 1984; 104 (5): 161-166.
 21. Martin BA, Belcher JV. Influence of cultural background on nurses' attitudes and care of the oncology patient. *Cancer Nurs* 1986; 9 (5): 39. 230-237.
 22. Catalán JC. La información al hombre con cáncer. *Oncología* 1979; 3: 45-49.
 23. Kane RL, Kane RA. Care of the aged: old problems in need of new solutions. *Science*. May 1978; 200: 913-919.
 24. Elola Somoza FJ. Democracia y sistema sanitario. *Gaceta Sanit* 1989; 3 (13): 472-475.
 25. Iglehart JK. Medicare begins prospective payment of hospitals. *The New Engl J of Med* 1983; 308 (23): 1428-1432.
 26. Stern RS, Epstein AM. Institutional responses to prospective payment based on diagnosis-related groups. *The New Engl J of Med* 1985; 312 (10): 621-627.
 27. Mc Carthy CM. DRG five years later. *The New Engl J of Med* 1988; 318 (25): 1.683-1.686.
 28. Radovsky SS. US medical practice before Medicare and now. Differences and consequences. *The New Engl J of Med* 1990; 322 (4): 263-267.
 29. Schneider EL. Teaching Nursing Homes. *The New Engl J of Med* 1983; 308 (6): 336-337.
 30. Campion EW, Bang A, May MI. Why acute care hospitals must undertake long-term care. *The New Engl J of Med* 1983; 308 (2): 71-75.
 31. Schramm CJ, Gabel J. Prospective payment. Some retrospective observations. *The New Engl J of Med* 1988; 318 (25): 1681-1683.
 32. Parkes CM, Parkes J. «Hospice» versus «Hospital» care. Reevaluation after 10 years as seen by surviving spouses. *Postgrad Med J* 1984; 60: 120-124.
 33. Potter JF. A challenge for the Hospice movement. *The New Engl J of Med* 1980; 302 (1): 53-55.
 34. Levy MH. Hospice: the end of the beginning. *Sem in Oncol* 1985; 12 (4): 486-487.
 35. Hadlock DC. The Hospice: intensive care of a different kind. *Sem in Oncol* 1985; 12 (4): 357-367.
 36. Kane RL, Bernstein L, Wales J, Leibowitz A, Kaplan SA randomised controlled trial of hospice care. *The Lancet*. April 1984; 890-894.
 37. Sager MA, Easterling DV, Kindig DA, Anderson OW. Changes in the location of death after passage of medicare's prospective payment system. *The New Engl J of Med* 1989; 320 (7): 433-439.
 38. Goldberg J, Chigot B, Poli F, Condotti AM. Cost-economic analysis of cancer treatment and research programs in home care. Satellite Symposium. ECC05. London. September 1989.
 39. Rotstein S, Mattson A, Wallin S. The development of home care oncology programmes. Satellite Symposium. ECC05. London. September 1989.
 40. Vuori HV. *El control de calidad en los servicios sanitarios*. Ed Masson. Barcelona. Mayo 1988; 142.
 41. Palouzie AM. Aspects of the European dying process. *Sco Sci Med* 1985; 20 (8): 851-853.
 42. Sanz Ortiz J, Barcelo JR. Cuidados paliativos en la Sección de Oncología del Hospital de Valdecilla. Barcelona. 5th European conference on Clinical Oncology. Londres 1989. Poster G-222. Abstract n.º 3149.
 43. Catalán JG. Epidemiología de la fase terminal en enfermos de cáncer. Tesis Doctoral. Universidad Autonoma de Barcelona. Sept. 1990. Mc Cusker J. The terminal period of cancer: dermition and descriptive epidemiology. *J Chron Dis* 1984; 37 (5): 377-385.
 44. Mc Cusker J. Where cancer patients die: an epidemiologic study. *Public Health Rep* 1983; 98 (2): 170-176.
 45. Polissar L, Severson RK, Brown NK. Factors affecting place of death in Washington State, 1968-1981. *J Commun Health* 1987; 12 (1): 40-55.
 46. Mor V, Hiris J. Determinants of site of death among hospice cancer patients. *J of Health and Soc Behav* 1983; 24: 375-385.
 47. Pons O, Catalán JG, Avellá A, Recober A, Carbonero JM et ai. El soporte asistencial a los enfermos de cáncer fallecidos en su domicilio en Mallorca. *Gaceta Sanit*. Marzo-abril 1990; 4 (17): 65-69.

Aspectos psicológicos de los cuidados de la fase terminal

R. ZITTOUN

Service d'Hematologie et Centre des Soins Palliatifs. Cedex. Francia

Los cuidados paliativos de la fase terminal son objeto de un interés creciente, principalmente a raíz del movimiento de los hospices británicos (17) y de la creación de Unidades de Cuidados Paliativos en diferentes países occidentales y, más recientemente, en Francia. Los aspectos psicológicos de estos cuidados han sido objeto particular de estudio. En otro tiempo limitadas a observaciones individuales, sostenidas por un pensamiento filosófico o un acercamiento psicoanalítico (6), las investigaciones sobre las diferentes dimensiones de la fase terminal se están publicando ahora en número cada vez más creciente.

Dos puntos merecen ser subrayados inicialmente, pues condicionan toda reflexión en esta materia. Por un lado, el sufrimiento de un enfermo en fase terminal es siempre un sufrimiento global (12), que implica a la persona en todas sus dimensiones somáticas, afectivas y sociales, incluso cuando el dolor físico ocupa a menudo el primer plano. Por otro lado, el enfermo no es el único afectado: se trata en efecto de un proceso triangular que implica al moribundo, a su familia y a sus cuidadores, estando cada uno de los componentes interrelacionados con los otros en un contexto institucional específico.

PRINCIPALES REACCIONES PSICOLÓGICAS EN LA FASE TERMINAL

Entre los diferentes sentimientos que aparecen en la proximidad de la muerte, como miedo, culpabilidad, cólera, sufrimiento, derrota, pérdida, etc., hay uno particularmente frecuente, la negación. Es esta una actitud universal, común a todos los pacientes, a los cuidadores y a la sociedad. Ligada a la incomunicabilidad de la experiencia (9), corresponde a una incapacidad para el inconsciente de representarse su propia muerte. Así se puede explicar la propia supervivencia cuando se sueña con la propia muerte.

La negación es la primera de las fases psicológicas del moribundo descritas por Elisabeth Kubler-Röss, seguida de la cólera, el regateo, la depresión y la aceptación (11). De hecho, si estas fases se observan a menudo en los moribundos, su duración es muy variable de un paciente a otro; ciertas fases pueden ser eludidas o revisitadas, aunque se encuentran presentes simultáneamente. Por esto ciertos pacientes evocan al mismo tiempo su muerte próxima y ciertos proyectos a largo plazo (4). El discurrir por las fases de Kubler-Röss es a menudo incompleto y Lamerton ha observado que el 28% de los enfermos conservan una actitud de negación hasta el final (13).

En lo que concierne a los allegados, ellos suelen oscilar entre la identificación y el distanciamiento de una parte y de otra la empatía. Esta oscilación es igualmente un hecho en los cuidadores, para los que el medio usual de distanciamiento es el profesionalismo. Maguire ha descrito varias técnicas de distanciamiento de los cuidadores (15):

—La generalización, que equivale a un rechazo a oír las peticiones específicas del enfermo.

—La falsa seguridad, que corresponde a una negación.

—La atención selectiva, que se refiere a una focalización sobre un solo síntoma.

Se podrían añadir a estos mecanismos frecuentes actitudes de protección o desplazamiento, que conducen a investigaciones inútiles, tratamientos abocados al fracaso y conflictos entre los cuidadores.

La aceptación y la empatía podrían ser considerados como metas a alcanzar respectivamente por el enfermo por una parte y por la familia y los cuidadores por otra, después de la integración de las otras fases o actitudes. Nos parece que los esfuerzos desarrollados para encarar una muerte inminente corresponden a una tal integración, proceso psicodinámico tendiente a establecer puentes

entre las diferentes dimensiones del ser, así como entre el pasado, el presente y el futuro, permitiendo así la aceptación de la muerte considerada como un suceso natural. Este concepto de integración debe evitar sin embargo una derivación hacia la globalización idealista e irrealista y encuentra incluso una antinomia filosófica cuando se refiere a la muerte, que es en sí misma un proceso de desintegración.

OBSTÁCULOS AL PROCESO DE INTEGRACIÓN

PARA EL ENFERMO

El dolor y otros síntomas no controlados constituyen una causa mayor de miseria psicológica. Se ha descrito incluso un círculo vicioso para el dolor no controlado, generador de angustia y de depresión, las cuales a su vez disminuyen el umbral del dolor (12).

La debilidad y la degradación física conllevan una pérdida de autonomía, de poder, del papel familiar y social. Por ello, los enfermos prefieren a menudo permanecer en el hospital antes de volver a su casa siendo incapaces de asumir sus obligaciones habituales. Esta pérdida de papel es fuente, finalmente, de humillación y de alienación.

La ansiedad está igualmente presente, incluso si no se manifiesta abiertamente. En realidad, se trata más a menudo de un miedo a morir en condiciones horribles que del hecho de la muerte en sí (3). Los enfermos temen el dolor, la sofocación, la incontinencia, la pérdida de su dignidad, y, finalmente, de sus facultades mentales (3). Temen igualmente el abandono y la soledad (20).

PARA LA FAMILIA

Los obstáculos para la integración son:

—La falta de informaciones adecuadas y la incertidumbre. En un sentido, la familia juega un papel de intermediario entre los médicos y el enfermo, que se ve relegado del papel de solicitar las informaciones objetivas, si bien en ocasiones, por el contrario, el paciente quiere proteger a sus familiares de una verdad demasiado cruel.

—Una mala comunicación con el enfermo o los cuidadores.

—La repulsión, en el caso de un paciente desfigurado o que expide secreciones u olores fétidos.

—El agotamiento psíquico y emocional, sobre todo en caso de la fase terminal prolongada y plagada de problemas médicos agudos.

—La pérdida del papel familiar, en especial si el enfermo es el cónyuge o un niño.

—Los apremios sociales, tales como la falta de tiempo para permanecer cerca del enfermo a causa de las obligaciones profesionales o de las distancias entre el hospital y el domicilio.

Todos estos factores pueden darse juntos o aislados y pueden originar sentimientos de cólera, de resentimien-

to o de culpabilidad. El sentimiento de culpabilidad puede estar directamente ligado a la situación presente, como el mantenimiento del paciente en el hospital en contra de su voluntad, o puede referirse al recuerdo de conflictos anteriores, tales como una pelea o una infidelidad conyugal (3).

Otra causa de mala integración se encuentra en un duelo anticipado inadecuado. Este fue el caso de la madre de un joven enfermo que tuvo complicaciones tras un trasplante de médula: ella era el elemento más desestabilizador de la familia, a causa de un duelo anterior particularmente doloroso y persistente, que la llevaba a considerar a su hijo como ya muerto varios meses antes de que realmente se muriera.

PARA LOS CUIDADORES

Los factores de estrés (5), responsables de una mala integración, pueden ser clasificados en factores directamente ligados al proceso de la muerte y en factores indirectos. Los factores indirectos son, con mucho, los más frecuentemente implicados. Entre ellos tenemos:

—La sobrecarga de trabajo, debida generalmente a una insuficiencia de efectivos y a veces a cuidados altamente técnicos que conllevan un exceso de investigaciones y de tratamientos. Ello conlleva una falta de disponibilidad para permanecer con el enfermo, lo que representa una causa mayor de frustración para las enfermeras.

—La mala definición de las competencias de trabajo asociada a una comunicación defectuosa entre los cuidadores.

—Los fracasos terapéuticos, sobre todo si se acompañan de severos efectos secundarios.

—La falta de conocimientos y de habilidad profesional.

—La falta de apoyo, sea cual sea el tipo.

—Los problemas personales, responsables de una vulnerabilidad excesiva.

Los factores directos más a menudo identificados son la muerte de un paciente joven o de enfermos de características similares a la de los cuidadores implicados, una muerte inesperada o la transferencia de un enfermo moribundo a otra institución. Estos factores directos son, de hecho, factores de identificación o de duelo inadecuado, prematuramente interrumpido.

Globalmente, estos factores diversos, bien sean combinados o incluso aislados si son intensos, pueden originar un síndrome de deterioro (*burn-out*).

EL DETERIORO PSICOLÓGICO EN LA FASE TERMINAL

Una mala integración puede acarrear diversas consecuencias: fallo del control del dolor u otros síntomas, tendencia suicida, petición de eutanasia, negación persistente, cólera, desesperación, duelo inadecuado con consecuencias nefastas en el plan psicológico, social o incluso somático.

El sufrimiento psicológico del enfermo en fase terminal puede constituirse en tres grandes tipos: ansiedad,

depresión y confusión mental. La frecuencia de cada uno de estos síndromes durante las últimas semanas de vida es de 25 a 75% (2,8,14).

Por supuesto, en la mayor parte de los casos, el deterioro psicológico tiene una causa psicológica (19). En particular, la angustia y la depresión se observan durante las fases psicológicas del morir. La depresión es movilizadora por sentimientos de pérdidas pasadas (reales o imaginarios), mientras que la angustia lo es por el miedo a pérdidas futuras (1). Angustia y depresión pueden ser aliviadas por la mayor parte de los acompañantes, ya se trate de cuidadores, familiares o miembros de instituciones benéficas, aunque en los casos severos, el apoyo de un psiquiatra o el recurso de los medicamentos psicótropos deben ser tomados en consideración.

Sin embargo, no hay que despreciar los factores somáticos que pueden ser responsables de estos problemas psicológicos. Las causas medicamentosas son las más importantes, tanto en lo que se refiere a la angustia como a los síndromes confusionales. Uno de los problemas médicos más importantes ante un enfermo en fase terminal lo constituye el definir los límites de las pruebas diagnósticas y el tratamiento de las anomalías. Por ejemplo, se puede estar tentado a no tratar una hipercalcemia, que suele originar un coma progresivo sin sufrimiento. Por otro lado, la hipercalcemia en sí es ansiogena y exige una corrección metabólica. La decisión debe basarse en una evaluación correcta del pronóstico y de la expectativa de vida. La apreciación de la calidad de vida y la medida del índice de rendimiento deben también integrarse en el pronóstico, una vez tomados en consideración el tipo y estadio de la enfermedad, la respuesta a tratamientos anteriores, el estado nutricional y el estado funcional de los principales órganos vitales. La decisión debe también integrar los elementos psicológicos del paciente y de la familia, en particular el grado de preparación para aceptar una evolución inevitable y la posible necesidad de diferir la muerte por algunos días, por ejemplo, para esperar a la llegada de un ser amado. Las decisiones médicas en situaciones sobrepasadas o terminales tienen numerosas implicaciones psicológicas y ciertas decisiones pueden ser vividas de forma dramática. Este es el caso particular de la decisión de un tratamiento intensivo de intención curativa "de último intento", de la elección entre la inclusión en un ensayo de fase I o fase II o el abandono de todo tratamiento quimioterápico, de la decisión de reanimar o, al contrario, de evitar toda medida de reanimación —a menudo actualmente a través de un proceso formal de contraindicación de reanimación—. Es el caso también de la decisión de tratamientos de soporte, antibióticos o transfusionales, y de la corrección de los trastornos metabólicos. La mejor forma de prevenir el deterioro psicológico que pueden suscitar tales decisiones es la toma de las mismas de forma consensuada, tras discusión con el equipo cuidador y la familia y, si es posible, tras una información e incluso participación del enfermo.

MEDIOS DE MEJORAR LA INTEGRACIÓN PSICOSOCIAL

MEJORAR LA COMUNICACIÓN

Una buena comunicación con un enfermo en fase terminal es siempre necesaria, incluido cuando ésta es difícil (18). Ello implica antes de nada en el cuidador un cierto número de condiciones:

- Consciencia de sí mismo, de sus propias reacciones psicológicas, y especialmente de su angustia de muerte.
- Capacidad de escuchar a los otros.
- Capacidad de establecer una relación fundada en la confianza, sin realizar juicios sobre las opiniones de los demás pero, por supuesto, sin abandonar sus propias convicciones.
- Respeto de las confidencias y de la vida privada.
- Conocimiento, habilidad, competencia.

Se recomiendan varios métodos para mejorar la comunicación. La relación con el paciente debe ser personal, lo que implica un compromiso por parte de los cuidadores. Hace falta saber sentarse cerca del enfermo, situarse a su mismo nivel, establecer contactos físicos (cogerle la mano, tocarle, acariciarle), combinar comunicación verbal y no verbal, hacer visitas no técnicas, además de las necesarias para los cuidados médicos. Hay que saber modular la frecuencia de las visitas en función de las necesidades y aumentar esta frecuencia cuando el estado se agrava.

AYUDAR AL ENFERMO A FIJARSE OBJETIVOS

El establecimiento de tales objetivos tiene una importancia extrema en los enfermos en fase terminal, ya que les ayuda a conservar su autonomía y su dignidad y a realizar sus últimos deseos (17). Los objetivos tardíos o terminales para los cuidadores pueden ser, por supuesto, solventar el dolor y otros síntomas que son fuente de sufrimiento y establecer planes de tratamiento limitados, con la participación del enfermo.

Para los enfermos, puede tratarse de integrar el pasado, reencontrar paz, amor y perdón: es el momento de ayudar a resolver los viejos conflictos familiares y realizar los últimos deberes. Puede ser también el momento de evitar a los suyos el sufrimiento y de aportarles ciertas alegrías. Por ejemplo, cada vez que sea posible, se ayudará al paciente a asistir a un suceso importante como el matrimonio de un hijo o de un nieto. Puede también tratarse de encontrar para el enfermo una respuesta a sus necesidades espirituales o establecer sus últimas voluntades o su testamento.

Los cuidadores están implicados en estas necesidades y objetivos que con frecuencia se salen, sin embargo, de la vida privada. Hay que saber que el entorno médico y hospitalario de los enfermos en fase terminal puede representar con frecuencia un obstáculo para su realización o un riesgo de atentar contra esta vida privada.

APORTAR UN SOPORTE A LOS PROPIOS CUIDADORES

El mejor método es contratar, al menos, a una persona competente en cada hospital o servicio que presente tasas

elevadas de mortalidad (7,16). Este puede ser, por ejemplo, un psicólogo, un psiquiatra o una enfermera especializada. Lo importante es que esta persona, teniendo un papel de apoyo del equipo, no se encuentre implicada en las decisiones médicas o en los tratamientos, pero que aporte la dimensión de escucha y de apoyo psicológico. Los grupos de apoyo de los cuidadores –por lo demás se puede igualmente imaginar grupos de apoyo de las familias y aun de los pacientes– deben reunirse en torno de esta persona de referencia teniendo como objetivos comunes: reforzar el conocimiento de las preocupaciones y necesidades de los enfermos, aportar reconocimiento y empatía mutua por los sentimientos y esperanzas de los cuidadores, tales como reacciones emocionales o sentimientos de duelo o gratificación. Las reuniones de equipos de cuidadores deben mantenerse regularmente, en un lugar y momento predefinidos, y deben ser primordialmente consagrados a los problemas psicosociales originados por los enfermos graves y los cuidados de fase terminal. En los grandes hospitales y centros anticancerosos, la mejor solución reside en la constitución de un equipo multidisciplinario de cuidados terminales. La experiencia, iniciada hace más de 10 años en ciertos hospitales londinenses, se ha mostrado muy positiva, a pesar de algunas dificultades inherentes a este modo de funcionamiento, y tiende a difundirse hacia otros países, especialmente Francia.

FORMAR A LOS PROFESIONALES EN LOS CUIDADOS DE LA FASE TERMINAL

Este es, de hecho, el mejor medio de mejorar la integración para el conjunto de los cuidadores, en particular médicos y enfermeras. Esta formación debe contemplar a la vez la formación inicial y continua. Se han recomendado varios métodos para mejorar la atención psicosocial a los enfermos moribundos:

—Enseñar (el aporte de nociones teóricas es posible y deseable) (17) y formar, recurriendo a la presentación

de observaciones por parte de profesionales competentes y estancias prácticas en unidades especiales.

—Proponer una formación “feed-back” recurriendo especialmente a los juegos de “rol” y a los registros de video.

—Estructurar el trabajo en los equipos de cuidadores con explicitación de los papeles.

—Proponer grupos de soporte.

Finalmente, el tiempo libre es esencial: los profesionales implicados en los cuidados de la fase terminal están comprometidos en una actividad difícil y exigente. Incluso si son voluntarios y entusiastas, caso que se da muy a menudo, deben disponer de la posibilidad de tener tiempo libre y de liberarse de su trabajo, sea para las vacaciones, o para asistir a seminarios o congresos que les permitan intercambiar sus experiencias y profundizar en sus conocimientos. Deben tener asimismo la posibilidad de rotación por otros tipos de actividad profesional.

CONCLUSIONES

Los cuidados de la fase terminal corresponden a una visión holística de la medicina. Hay de hecho una continuidad entre cuidados curativos, paliativos y terminales, lo que implica a la vez decisiones médicas adaptadas a cada individuo, situación y fase de la enfermedad. Un apoyo psicoterápico de los cuidadores es necesario para tal adaptación.

La identificación de los principales factores de deterioro psicológico de los enfermos, las familias y los cuidadores, a hecho posible su prevención. Esta prevención se apoya en la especialización de ciertos profesionales o de estructuras tales como las unidades de cuidados paliativos, que han demostrado su utilidad en la formación y la investigación. El objetivo principal continua siendo el soporte y la formación del conjunto de los cuidadores que se enfrentan a los problemas de los enfermos en fase terminal.

BIBLIOGRAFÍA

- Brenner C. The mind in conflict. International Universities Press, New York, 1982.
- Cartwright A, Hockey L, Anderson JL. Life before death. Routledge & Kegan Paul, London 1973.
- Cassidy S. Emotional distress in terminal cancer: discussion paper. J Roy Soc Med 1986; 79:717-720.
- De Hennezel M. La dimension du déni a l'approche de la mort. 7th Int Cong of the Terminally III. Montreal 1988.
- Delvaux N, Razavi D, Farvacques C. Cancer care - a stress for health professionals. Soc Sci Med 1988; 27:159-166.6.
- De M'Uzan M. Le travail du trépas. In de l'art a la mort. Gallimard, Paris 1977: 182-199.
- Feldman A. The dying patient. Psychiatr Clin North Am 1987; 10:101-108.
- Hughes J, Lee D. Depression among cancer patients admitted for hospice care: in psychosocial oncology. Watson M, Greer S, Thomas S. Eds. Pergamon Press. Oxford 1988:193-196.
- Jankélévitch V. La mort. Flammarion Ed, Paris 1970.
- Kinzel T. Relief of emotional symptoms in elderly patients with terminal cancer Geriatrics 1988; 43:61-68.
- Kubler-Ross E. On death and dying. The MacMillan Company ed, New York 1969.
- Lack SA. Total pain. Clinics in Oncology 1984; 3:33.
- Lamerton R. Communication with the dying patient. The practitioner 1984; 228:581-583.
- Massie MJ, Holland JC, Glass E. Delirium in terminally ill patients. Am J Psychiatry 1983; 140:1048-1050.
- Maguire P. Barriers to psychological care of the dying. Br Med J 1985; 291:1711-1713.
- Parkes CM. Care of the dying. The role of the psychiatrist. Br J Hosp Med 1986; 36: 250-255.
- Saunders CM. The philosophy of terminal care. In Saunders CM Ed. The management of terminal disease. Edward Arnold London, 1978.
- Sebag-Lanao R. Mourir accompagné. Desclée de Brouwer Ed. Paris, 1986.
- Tasman A. Loss of self-cohesion in terminal illness. J Am Acad Psychoanalysis 1982; 10:515-526.
- Zimring JG. Decisions about death and dying. Am Geriatr Soc 1984; 32:614-615.

Cirugía rehabilitadora en enfermos oncológicos

A. DIE GOYANES

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



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

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, la mallas o placas de material sintético han proporcionado una técnica sencilla y efectiva para su reconstrucción y, si hay escasez de piel, los colgajos axiales combinados con una malla o



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.

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 reseca 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 abdomino-perineal 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 parotídeo (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

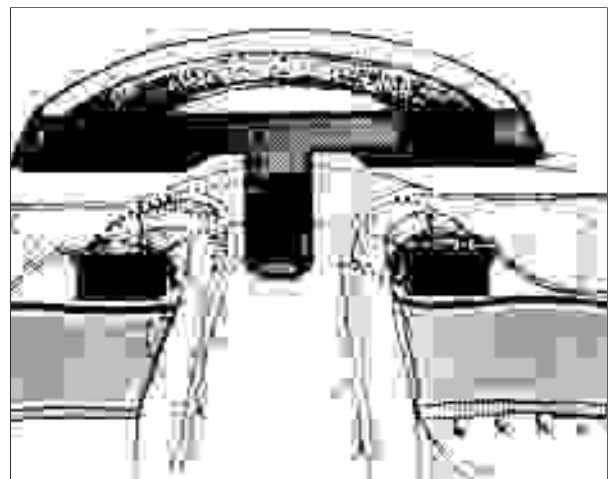


Fig. 7. Esquema de colocación subcutánea del anillo magnético con su tapón.

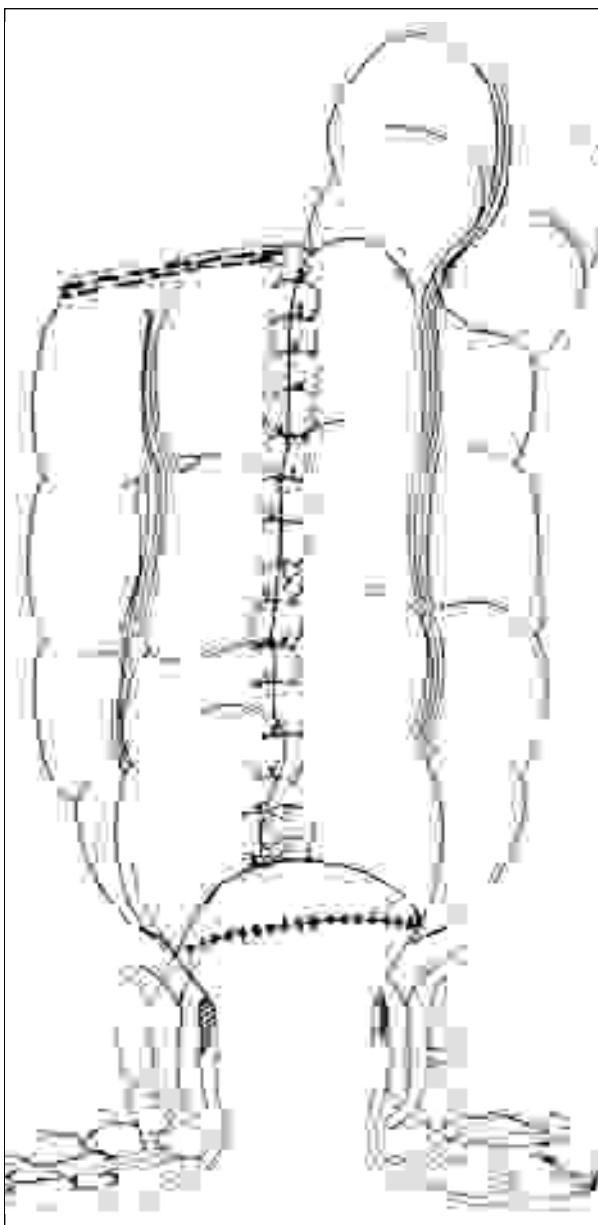


Fig. 8. Esquema de anastomosis colo-anal con reservorio en J para el tratamiento del cáncer de recto.

extraordinariamente la técnica. Puede utilizarse el nervio 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

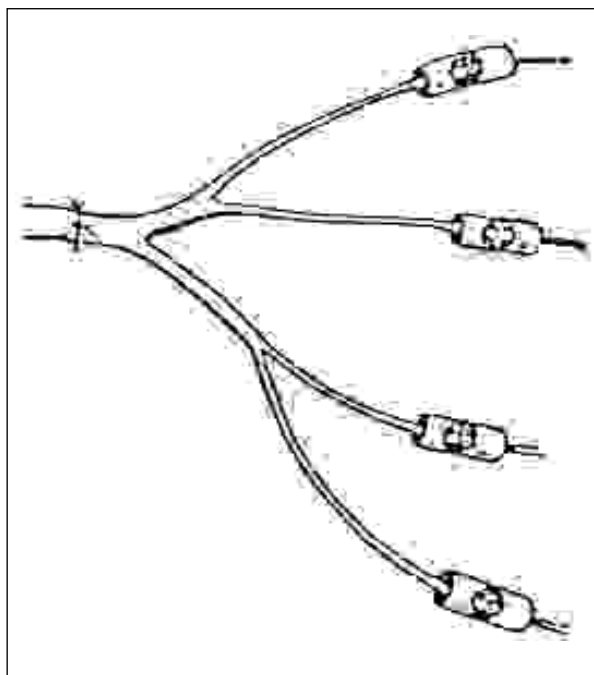


Fig. 9. Injerto libre del nervio aurículo-temporal con anastomosis al tronco principal del nervio facial y a todas sus ramas.

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 ilioinguinal 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 anastomosis 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).

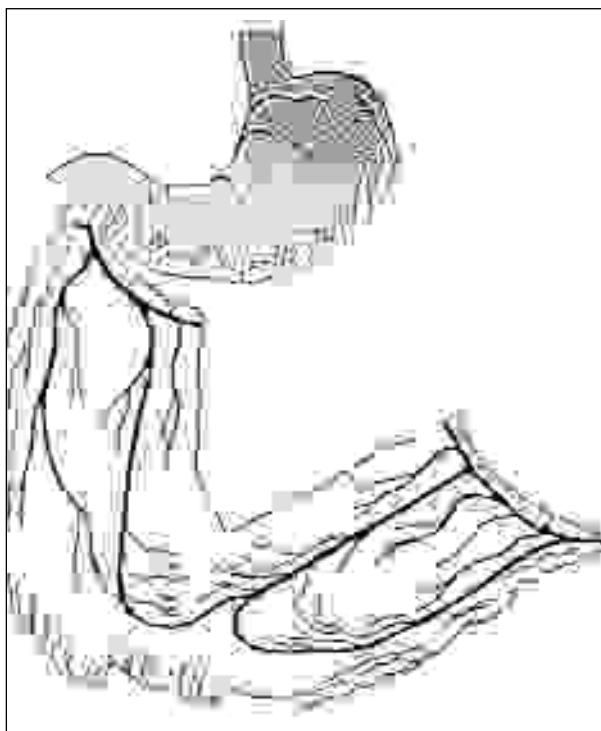


Fig. 10. Método de liberación del epiplon mayor que consigue una gran longitud del mismo capaz de alcanzar el codo y la rodilla.

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-

co es un acto rehabilitador a la par que humano. Son numerosas las técnicas que se usan, desde un simple bloqueo, una neurectomía, 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 Echevarria JA and Cabañas Navarro L. Replacement of the left ureter by autograft of the vermiform appendix. *Brit J Surg* 1983; 70: 442-443.
2. Bohmert H. Plastic and reconstructive surgery in breast cancer patients. En «Surgical Oncology». U Veronesi (Ed). Springer-Verlag, Berlin, 1989: 365-382.
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 musculo cutaneous flaps. Head and Neck reconstruction. McCraw J.B. and Arnold, P.G. (Eds.). Hampton Press Publishing Company. Inc Norfolk, 1988.
6. Veth RPH. Reconstructive procedures in patients with a primary tumora 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 and Huvos AG. Total femur and total knee replacement. *Clinical Orthopedics and Related Research*, 1977; 126: 147-152.
9. Zanoft DJ, Wold D, Montague JC, Krueger K and Drummond S. Tracheo-esophageal speeche with and without tracheostoma valve. *Laryngoscope*, 1990; 100: 488-502.
10. Blom ED, Singer MI and Hamaker RC. Thracheostoma valve for postlaryngectomy voice rehabilitation. *Ann Otol Rhinol, Laryngol*, 1982; 91: 576-578.
11. Shah JP. (Ed.). *Head and Neck Surgery*. Wolfe Medical Publications Ltd. London, 1990.
12. Crumley RL, Izdebski K, and McMicken B. Nerve transfer versus Tellon injection for vocal cord paralysis: a comparison. *Laryngoscope*, 1988; 98: 1200-1204.
13. Bauer JJ, Wertkin M, Gelernt IM and Kreef I. The magnelic stoma cap. *Proceedings of the Dpt. Surg. Mount Sinai Schoolf of Medicine* 1981; 6143-6146.
14. Schmidt E, Bruch HP, Greulich M, Rothhammer A and 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 and 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): 136-138.
17. Parc R, Tiret E, Frileux P, Mosz Kowski E and Loygue J. Resection and colo-anal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1986; 73: 139-141.
18. Spiro RH, Huvos AG and Strong EW. Cancer of the parotid gland. *The Am J Surg* 1975; 130: 452-459.
19. Conley J. Treatment of facial paralysis. *Surg ClINA*, 1971; 51: 403-416.
20. De Weese JA. Venous and lymphatic disease. En «Principles of Surgery» Schwartz, SI (Ed.). Mc Graw-Hill. Inc. New York, 1974: 913-937.
21. Goldsmith HS and Schwartz GF. Disorders of the lymphatic system. En «Text book of Surgery». Sabiston, DC (Ed). WB Saunders Company. Philadelphia 1972: 1574-1599.
22. Olszewski W. Comunicación personal.
23. Ventafrida V and Sbanotto A. Pain treatment in cancer. En «Surgical Oncology». Veronesi. U. (Ed). Springer-Verlag, Berlin, 1989: 282-295.

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?

E. MOLINA, M. HERNÁNDEZ-BRONCHUD

Unidad de Oncología. Hospital General de Granollers. Barcelona

INTRODUCCIÓN

Ya hace casi diez años desde la primera publicación en esta prestigiosa revista sobre el papel de los factores de crecimiento hematopoyético en relación con la intensificación de la quimioterapia (1). Desde entonces la utilización de estas proteínas recombinantes ha cambiado radicalmente la práctica clínica en hematología y oncología, tanto desde el punto de vista de la prevención o tratamiento de la fiebre neutropénica, como desde el punto de vista de la relación dosis-respuesta en la administración de quimioterapia para tumores quimiosensibles.

Los modelos de Skipper HF, que demostraron una relación entre la dosis de quimioterapia y la respuesta antitumoral en leucemias experimentales y sarcomas osteogénicos de Ridgway, han permitido formular la hipótesis de la importancia de la dosis en el tratamiento del cáncer (2). Uno de los aspectos de esta hipótesis está en considerar que dosis demasiado bajas de quimioterapia son insuficientes para el tratamiento de enfermedades quimioterables, como el linfoma no Hodgkin (3). Esta creencia que ya se consideraba aceptada por la mayoría de oncólogos hace diez años (1) actualmente puede sustentarse por trabajos aleatorizados, siendo uno de los más importantes el estudio llevado a cabo por el CALGB en pacientes con cáncer de mama estadio II con ganglios positivos, tratadas con quimioterapia adyuvante CAF, donde se demostró que la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global eran más altas en las pacientes tratadas con el esquema CAF a dosis moderada y alta que en las pacientes tratadas con la dosis baja (4,5). Otro aspecto de la importancia de la dosis en el tratamiento de los tumores quimiosensibles se formula en la hipótesis de 'más quimioterapia es mejor'. El principal inconveniente para testar esta hipótesis a nivel clínico es la mielosupresión, sobre todo

la neutropenia, que aparece como toxicidad limitante de dosis en la mayoría de esquemas de tratamiento con antineoplásicos. La neutropenia hace al paciente más vulnerable a las infecciones y puede impedir que se administre la quimioterapia prevista.

La década de los 90 ha vivido la introducción en el arsenal terapéutico de los factores de crecimiento hematopoyético obtenidos por tecnología de clonación molecular. En particular, filgrastim y lenograstim, formas recombinantes del factor humano estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF), fueron aprobados en nuestro país en 1991 y en 1994 respectivamente. Molgramostim, forma recombinante del factor humano estimulador de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF), también se aprobó en 1994. De hecho, el desarrollo clínico de estos factores desde su clonación molecular, a la publicación del primer ensayo clínico fase I/II (6) hasta su aprobación por la FDA (en total cinco años) sigue siendo la más rápida de la historia reciente. Los factores estimuladores de colonias, G-CSF y GM-CSF, han demostrado ser capaces de mejorar la mielosupresión inducida por quimioterapia mediante la amplificación de los progenitores de los neutrófilos que se encuentran en la médula ósea. Además, los G-CSF, pero no los GM-CSF, aceleran el proceso de maduración y liberación de los neutrófilos que pasa de ser de unos 5 días a 1-2 días (7). Los G-CSF, en concreto filgrastim, cuando se emplean tras quimioterapia mielosupresora disminuyen la duración de la neutropenia, la incidencia de neutropenia febril, y la tasa de infecciones documentadas, lo que resulta en una disminución del consumo de antibióticos intravenosos y una menor hospitalización (8-11) facilitando que se administren las dosis programadas de quimioterapia en el tiempo previsto (9,10). Por otra parte, la aceleración de la recuperación granulocítica permitió ya hace una década demostrar que era posible la administración intensiva de

quimioterapia mielosupresora (12). Los factores estimuladores de colonias tienen otro efecto biológico, cuya base fisiológica todavía no se comprende totalmente, que consiste en la movilización de células madre (stem) y células progenitoras de la médula ósea a la sangre periférica (PBPC) desde donde pueden ser recogidas por leucaféresis (13).

La utilización de las células progenitoras de sangre periférica como soporte a las dosis altas de quimioterapia se ha desarrollado también durante los últimos diez años. Las células progenitoras pueden ser movilizadas utilizando sólo factores de crecimiento o en combinación con quimioterapia (14). Si bien el empleo de factores solos tiene como principal ventaja el poder predecir cuál es el mejor momento para recoger las células PBPC y ser un protocolo de movilización menos tóxico, se considera que la adición de quimioterapia al régimen de movilización mejora el rendimiento de PBPC (14), la eficiencia de la recolección de las células, y puede tener un efecto de limpieza 'in vivo' disminuyendo la proporción de células tumorales en el producto de las leucaféresis (15). Es posible integrar el protocolo de movilización al tratamiento del tumor, si se utiliza algunos de los ciclos de tratamiento con quimioterapia con soporte de factor para recoger las células PBPC que se movilizan (14).

El trasplante de PBPC, además de ser una técnica más sencilla en su aplicación que el trasplante de médula ósea, tiene como ventajas adicionales acelerar la recuperación hematopoyética post-trasplante, tanto de neutrófilos como de plaquetas (13,16) lo que conlleva un acortamiento de la hospitalización y una reducción en la administración de antibióticos (16). La recuperación hematopoyética puede mejorarse con el empleo de dosis óptimas de células CD34+, que algunos estudios cuantifican entre $5-8 \times 10^6/\text{kg}$ (14,17,18). La administración de CSF tras el trasplante contribuye a acelerar la recuperación de los niveles de neutrófilos (19,20). Aunque en un estudio aleatorizado en que se comparó la utilización de PBPC frente a médula ósea como fuente de células madre hematopoyéticas como soporte tras quimioterapia intensiva no demostró diferencias en morbilidad y mortalidad entre ambos tipos de trasplante (16), la sustitución de la médula ósea por PBPC en el trasplante autólogo y las mejoras de las medidas de soporte han disminuído la mortalidad asociada al proceso de trasplante (mortalidad a 100 días en pacientes con cáncer de mama sometidas a trasplante autólogo en 1989, 22% frente a 5% en 1995, $p < 0,0001$) (21), además de abaratar los costes del trasplante en casi una cuarta parte (22).

Como se preveía hace diez años (1), la disponibilidad de los CSF y el desarrollo clínico de la técnica de trasplante de PBPC han conseguido controlar la mielosupresión inducida por quimioterapia y se ha facilitado que en la última década se llevaran a cabo múltiples estudios para evaluar el papel de la quimioterapia a dosis altas con trasplante en el tratamiento del cáncer. Actualmente existen ya algunas patologías (fundamentalmente hematológicas) en las que las dosis altas de quimioterapia con trasplante se consideran el tratamien-

to de elección. En otras neoplasias, como el cáncer de mama o el cáncer epitelial de ovario, persiste una gran controversia a pesar de la intensa investigación realizada. A continuación se analizan los resultados obtenidos hasta la fecha con el empleo de quimioterapia intensiva con trasplante autólogo en el tratamiento de distintos tipos de tumores.

LINFOMAS NO-HODGKIN

La utilización de quimioterapia a dosis altas con soporte de células madre hematopoyéticas en pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) en recaída quimiosensible fue investigada en un estudio multicéntrico y aleatorizado llevado a cabo por el grupo de Parma. En dicho estudio, 109 pacientes que tras haber recidivado habían respondido a dos ciclos de DHAP (dexametasona, citarabina, cisplatino) fueron aleatorizados a recibir 4 ciclos más de DHAP frente a quimioterapia BEAC a altas dosis con soporte de médula ósea. Ambos grupos fueron tratados además con radioterapia local. Tanto la supervivencia libre de enfermedad a 5 años (12% vs 46%, $p=0,001$) como la supervivencia global (32% frente a 53%, $p=0,038$), fueron mejores en el grupo tratado con el tratamiento intensivo (23). En base a estos resultados, la utilización de quimioterapia a dosis altas con soporte de células madre hematopoyéticas se considera actualmente tratamiento estándar en pacientes con LNH agresivo en recaída quimiosensible. Aunque el estudio de Parma se llevó a cabo con médula ósea, se recomienda utilizar PBPC (24). No se considera adecuado emplear quimioterapia intensiva con trasplante en pacientes con LNH en recaída en los que no se conozca previamente si el tumor es quimiosensible o no (24). En pacientes con enfermedad refractaria se desconoce la utilidad de emplear quimioterapia intensiva. Finalmente, si bien la utilización de quimioterapia intensiva con trasplante como parte del tratamiento en primera línea de pacientes con riesgo alto o alto-intermedio parece aumentar la supervivencia libre de enfermedad (supervivencia libre de enfermedad a 6 años, 87% frente a 48%, $p=0,008$) (25), esta aproximación sigue considerándose investigacional. El papel de la quimioterapia a altas dosis en pacientes con linfoma no Hodgkin de bajo grado no está todavía definido (24).

ENFERMEDAD DE HODGKIN

Un estudio llevado a cabo por el British National Lymphoma Investigation en 40 pacientes con enfermedad de Hodgkin resistente a la quimioterapia o en recaída demostró que la utilización de quimioterapia BEAM (carmustina, etopósido, citarabina y melfalán) a dosis altas y trasplante autólogo de médula ósea conseguía mejores resultados a nivel de supervivencia libre de enfermedad (SLE a 3 años 53% frente a 10%, $p=0,025$) y supervivencia libre de progresión ($p=0,005$) que la utilización de quimioterapia BEAM a dosis que no requerían trasplante (mini-BEAM) (26). No obstante, el

esquema mini-BEAM no es considerado como un tratamiento de rescate estándar. Actualmente la quimioterapia a dosis altas con trasplante autólogo se considera tratamiento de elección de los pacientes en remisión parcial o en progresión tras tratamiento primario con poliquimioterapia (27,28). En pacientes con recaída tardía no se recomienda (27,28). Hacen falta más estudios con seguimientos más prolongados y más trabajos aleatorizados que permitan identificar qué pacientes se beneficiarán para poder recomendar el empleo de quimioterapia intensiva en primera línea. Por ello, en pacientes de novo con enfermedad de Hodgkin avanzada se sigue considerando como tratamiento estándar el empleo de combinaciones de quimioterapia a dosis plenas (28).

TUMORES GERMINALES DE MAL PRONÓSTICO

Los tumores germinales testiculares son especialmente adecuados para ser tratados con quimioterapia intensiva debido a la quimiosensibilidad del tumor y especialmente al hecho de que la mayoría de pacientes son jóvenes. Como tercera línea de tratamiento, uno o dos ciclos de quimioterapia intensiva consiguen remisiones completas duraderas en aproximadamente el 15% de los pacientes, incluidos pacientes con enfermedad resistente a cisplatino (29, 30,31). La aplicación de quimioterapia intensiva en estadios más iniciales de la enfermedad, como en segunda línea, consigue un 50% de remisiones (29,30,31). En primera línea en pacientes de mal pronóstico, el primer estudio aleatorizado publicado no demostró diferencias a favor de la quimioterapia intensiva (32), pero consideraciones metodológicas (incluido el hecho de que la intensidad de dosis de cisplatino en la inducción fuera mayor en el brazo control que en el brazo a dosis alta) hace que no se puedan extraer conclusiones del mismo, por lo que se está a la espera de los resultados de estudios clínicos actualmente en marcha (27,30). En la actualidad, la utilización de quimioterapia intensiva con trasplante autólogo se considera tratamiento estándar en pacientes con carcinoma testicular en recaída tras dos líneas de tratamiento (27). La utilización de factores de riesgo (33) puede ayudar a determinar qué pacientes se beneficiarán del tratamiento intensivo en fases más precoces de la enfermedad, y qué pacientes no se beneficiarán del tratamiento a dosis altas con trasplante, como por ejemplo pacientes en recidiva o con resistencia al cisplatino con afectación extragonadal primaria o pacientes con resistencia absoluta al cisplatino (30,31).

CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es una de las patologías donde se ha llevado a cabo una investigación más activa; a pesar de ello el papel de la quimioterapia a dosis altas con trasplante en esta neoplasia no está claramente establecido (27). Al mismo tiempo, existen datos sólidos para afirmar que las dosis de quimioterapia en el tratamiento

adyuvante del cáncer de mama no deberían reducirse si se desea obtener el máximo beneficio terapéutico (4,5). En el cáncer de mama metastásico la reducción de la dosis de quimioterapia puede disminuir la tasa de respuesta y acortar la supervivencia libre de enfermedad y la calidad de vida de las pacientes (34,35,36,37). Hasta la fecha se han hecho públicos los resultados de nueve ensayos aleatorizados sobre la utilización de quimioterapia a dosis alta con trasplante en cáncer de mama. Sólo dos de ellos han sido publicados como artículos completos (Bezwdoda et al en cáncer de mama metastásico (38) y Rodenhuis et al en tratamiento adyuvante (39)), el resto son comunicaciones a congresos (en enfermedad metastásica (40,41,42); en adyuvancia (43,44,45,46)). En todos ellos, excepto los de Bezwdoda et al, la estrategia empleada es la intensificación tardía en que la quimioterapia a dosis altas se utiliza como consolidación de la respuesta obtenida tras la quimioterapia convencional. La base de esta estrategia está en una interpretación de la hipótesis de Norton y Simon según la cual la quimioterapia de inducción convencional provocaría una citoreducción inicial que haría que el tumor residual, al seguir una curva de crecimiento gompertziana, pasara a estar en una fase de mayor sensibilidad a la quimioterapia, por lo que podría ser erradicado por la quimioterapia intensiva (47). Peters et al aleatorizaron pacientes con cáncer de mama metastásico en respuesta completa tras quimioterapia, a ser tratadas bien con intensificación y trasplante como consolidación de la respuesta, bien a ser intensificadas tras recaída. Los resultados de dicho estudio fueron que la supervivencia libre de enfermedad era mayor en las pacientes sometidas a intensificación inmediata, pero que la supervivencia global era superior en las pacientes tratadas con quimioterapia a dosis alta tras recaída (40). En el resto de trabajos no se ha observado diferencias estadísticamente significativas con el empleo de la quimioterapia a dosis altas en intensificación tardía, si bien varios de los ensayos pueden ser criticables por el bajo poder estadístico (39,43), el corto tiempo de seguimiento especialmente en adyuvancia (44,45), y el hecho de que no se esté empleando como control un verdadero tratamiento estándar (39,44,45). También cabe decir que los resultados preliminares del estudio de Peters et al (45) presentan dos importantes problemas para su interpretación y extrapolación: a) el grupo tratado con la quimioterapia más intensiva y PBPC, a pesar de no conseguir una supervivencia estadísticamente superior, demuestra una tasa de recidiva sensiblemente inferior al grupo tratado con la quimioterapia "semi-intensiva"; b) la tasa de mortalidad yatrogénica por el procedimiento de rescate autólogo con PBPC en este mismo estudio es prácticamente el doble (o incluso más del doble) de la mortalidad asociada a otros tipos de intensificación, incluyendo a la experiencia española (grupo SOLTI) (48). Además, gran parte de estas complicaciones (por ejemplo, neumonitis intersticial y anemia hemolítica) pueden ser debidas a la utilización de altas dosis de BCNU en el estudio de Peters et al (45). Por otra parte, la eficacia relativa de múltiples ciclos de intensificación apoyada por G-CSF, pero sin necesidad de PBPC puede que en

algunos casos sea parecida a la de dosis únicas altas rescatadas por PBPC. Los únicos ensayos que han demostrado mejores resultados en supervivencia y en supervivencia libre de progresión con el tratamiento intensivo, uno en cáncer de mama metastásico (38) y otro en régimen adyuvante (46), han empleado una estrategia de intensificación consistente en administrar dos ciclos de quimioterapia intensiva en primera línea. El mismo modelo teórico citado para justificar la utilización de quimioterapia intensiva como consolidación puede utilizarse como base para el uso de múltiples ciclos de quimioterapia intensiva con acortamiento del tiempo entre ciclos para evitar el crecimiento de las células tumorales residuales que sobreviven a la quimioterapia inicial a dosis altas (47).

CÁNCER DE OVARIO

Aunque el cáncer de ovario es una enfermedad quimiosensible (49), la resistencia a la quimioterapia que puede desarrollarse rápidamente es la causa principal de fallo del tratamiento en esta patología. Stiff et al publicaron los resultados de una serie de 100 trasplantes consecutivos llevados a cabo en pacientes con cáncer de ovario persistente o en recaída. En este estudio, si bien se conseguía una alta tasa de respuestas (85% de respuestas en pacientes con resistencia a platino y 73% de respuestas completas en pacientes con enfermedad sensible al platino), éstas eran de corta duración. El análisis de este trabajo demostró que la masa tumoral y la sensibilidad previa al tratamiento eran los factores más importantes a la hora de definir la supervivencia libre de progresión (50). Es probable que el tratamiento intensivo con trasplante sea más efectivo cuando se aplique en fases iniciales de la enfermedad, antes de la aparición de la resistencia (51). Algunos autores consideran que deberían limitarse los protocolos que impliquen quimioterapia a altas dosis en cáncer de ovario en dos situaciones: pacientes con masa tumoral mínima al diagnóstico, y pacientes con enfermedad avanzada con poca masa tumoral residual tras tratamiento con quimioterapia convencional (52). Actualmente se está investigando la utilización de múltiples ciclos de quimioterapia intensiva con trasplante para intentar superar el problema de la quimioresistencia y obtener respuestas completas de larga duración (53,54,55).

CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN

El empleo de quimioterapia intensiva en el tratamiento de pacientes con cáncer microcítico de pulmón se apoya en el hecho de que es un tumor muy sensible a la quimioterapia, con la que se consigue un elevado número de respuestas, aunque la mayoría de los pacientes acaban cayendo (56). Arriagada et al en un estudio aleatorizado de intensificación subablativa frente a dosis convencionales, han sugerido que para conseguir mejoras en la supervivencia es necesario incrementar la dosis en los ciclos iniciales de tratamiento de la enfer-

medad (57), cosa que no ha sido observado por otros grupos (58). No obstante, hay que tener en cuenta que el trabajo de Arriagada et al fue llevado a cabo en pacientes con enfermedad limitada, mientras que el trabajo de Idhe et al se realizó en enfermedad diseminada. Es posible que el beneficio de la intensificación de quimioterapia sea de mayor magnitud en los pacientes con cáncer microcítico de pulmón en estadio limitado. Actualmente el uso de quimioterapia intensiva con trasplante en esta patología debe considerarse experimental y existe un cierto escepticismo sobre su papel, en general (59). También se está estudiando el empleo de múltiples ciclos de quimioterapia intensiva con trasplante (60).

MIELOMA MÚLTIPLE

En pacientes de más de 70 años con mieloma múltiple la quimioterapia a dosis estándar es todavía el tratamiento de elección. El principal problema es la quimioresistencia, por lo que en pacientes más jóvenes se está investigando activamente la utilización de quimioterapia intensiva con trasplante. Attal et al llevaron a cabo un estudio aleatorizado en el que demostraron que la utilización de dosis altas de quimioterapia con trasplante mejoraba la tasa de respuestas (81% vs 57%, $p < 0,001$), la supervivencia libre de enfermedad (28% vs 10%, $p = 0,01$) y la supervivencia global estimada a 5 años (52% vs 12%, $p = 0,03$) en pacientes con mieloma múltiple estadios II/III (61). En este estudio las diferencias en supervivencia son aparentes a partir de dos años de seguimiento (61). También hay importantes diferencias en cuanto a calidad de vida (a favor de la intensificación), de manera que el mieloma múltiple puede ser el primer ejemplo de justificación de la quimioterapia intensiva en "paliación". Dado que a pesar del empleo de quimioterapia intensiva con trasplante muchos pacientes recaen de su enfermedad, se sugiere mejorar el régimen de preparación al trasplante (62) y estudiar la efectividad de los esquemas de doble trasplante (63).

OTRAS APROXIMACIONES

Además de estos estudios con dosis intensivas de quimioterapia que precisan del soporte de células madre/progenitoras hematopoyéticas, también se están investigando otras aproximaciones en la que se emplean intensidades de dosis de quimioterapia por encima de las consideradas estándar, pero que pueden administrarse sólo con el soporte de factores de crecimiento hematopoyético. En muchos de estos trabajos se estudia la importancia del tiempo en la administración de la quimioterapia. Entre estas aproximaciones se encuentran el esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) cada 14 días en pacientes con linfoma No Hodgkin (64,65); la utilización de quimioterapia BEACOPP (bleomicina, etopósido, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbina y prednisona) a dosis altas y acelerado (cada 21 días) (66) que ha demostrado mejorar la tasa de respuestas completas en

pacientes hasta 65 años con enfermedad de Hodgkin avanzada cuando se comparó con los tratamientos a dosis estándar (V. Diehl, resultados presentados durante el 4th International Symposium on Hodgkin's Lymphoma, Cologne, 28 Marzo- 1 Abril 1998); y el régimen secuencial a dosis densas con ciclofosfamida, taxol y doxorubicina (ciclos cada 14 días) en pacientes con cáncer de mama resecable de alto riesgo que consigue una supervivencia libre de enfermedad del 78% tras un seguimiento mediano de 48 meses (67). En todas estas aproximaciones el empleo de G-CSF es imprescindible.

CONCLUSIONES

Tras diez años de investigación sobre la importancia de la dosis de la quimioterapia en el tratamiento del cáncer hay datos suficientes procedentes de estudios prospectivos y aleatorizados de que en tumores quimiosensibles las dosis de quimioterapia no deberían ser reducidas o retrasadas si se espera conseguir el máximo beneficio terapéutico. La utilización de G-CSF recombinante reduce significativamente la neutropenia y las complicaciones infecciosas, y permite que la quimioterapia pueda administrarse en el tiempo previsto. Los factores de crecimiento pueden ser empleados tanto como soporte a los fármacos convencionales, como a fármacos de reciente aparición que tienen como toxicidad limitante de dosis la neutropenia como los taxanos, la gemcitabina, el topotecán o el oxaliplatino. Los CSF son esenciales en el trasplante de PBPC, tanto en la movilización de PBPC como para acelerar la recuperación de neutrófilos post-trasplante. Además, algunas de las pautas de quimioterapia secuencial a dosis densas que se están estudiando no podrían ser aplicadas sin el soporte de G-CSF.

Existen evidencias de que la quimioterapia intensiva funciona allí donde funciona la quimioterapia convencional, pero que en algunos casos puede funcionar mejor. La quimioterapia intensiva no parece que pueda superar el problema de la quimioresistencia, ni tampoco que sea efectiva en pacientes con elevada carga tumoral. Hace unos cincuenta años, en la fase de desarrollo clínico de los principales agentes antimicrobia-

nos, se demostró que en situaciones de aparente "quimioresistencia" era más eficaz la utilización de antimicrobianos con diferente espectro de acción, que el incremento de la dosis de antimicrobianos "de primera línea". Por ejemplo, en situaciones de aparente resistencia de la infección a la penicilina era más importante la introducción de otro antibiótico como un aminoglucósido (a dosis activas pero no tóxicas, según niveles plasmáticos) que el incremento de la dosis de penicilina. Dosis enormes de penicilina o aminoglucósidos, no sólo no curaban más pacientes, sino que eran más tóxicas. Es evidente que la quimioresistencia del cáncer es un tema más complejo que la quimioresistencia de la infección, pero también es evidente que si tuviéramos mejor quimioterapia no sería necesaria la intensificación.

Las nuevas líneas de investigación se centran en intentar definir factores de riesgo que ayuden a decidir qué pacientes se beneficiarán de un tratamiento a dosis altas, su aplicación en fases más iniciales de la enfermedad, así como en determinar cuál es la mejor pauta y esquema de quimioterapia a dosis alta, cuándo y cómo administrarla: como consolidación o en primera línea, con uno o con varios ciclos de quimioterapia intensiva. Al mismo tiempo debe perfilarse cómo integrar los nuevos fármacos, como los anticuerpos monoclonales, en los esquemas de tratamiento, y como mantener las respuestas completas que se consiguen con la quimioterapia intensiva, incluso en enfermedad diseminada quimiosensible. Por ejemplo, la aplicación de inhibidores de la angiogénesis o de nuevas estrategias de inmunoterapia mediante nuevas citocinas o terapia génica, podrían llegar a retrasar el crecimiento de clones malignos en situaciones de enfermedad mínima residual.

Si durante la última década la mayoría de estudios publicados han sido ensayos fase II, en los próximos años es de esperar que salgan a la luz los ensayos aleatorizados fase III que se están llevando a cabo en la actualidad.

Quizá sea la intensificación la "última esperanza" de los agentes citotóxicos conocidos actualmente. La "Oncología Molecular" (68) y las nuevas terapias basadas en esta emergente área de conocimiento ya están a la vuelta de la esquina.

BIBLIOGRAFÍA

- Hernández-Bronchud M. Utilización de los factores hematopoyéticos como soporte medular en tratamientos intensivos de quimioterapia. *Rev cáncer* 1991; 5: 134-7.
- Skipper HF. Criteria associated with destruction of leukemia and solid tumor cells in animals. *Cancer Research* 1967; 27: 2636-41.
- Armitage JO. Treatment of non-Hodgkin's lymphoma. *N Eng J Med* 1993; 328: 1023-9.
- Wood WC, Budman DR, Korzun AH, et al. Dose and dose intensity of adjuvant chemotherapy for stage II, node-positive breast carcinoma. *N Engl J Med* 1994;330:1253-9
- Budman DR, Berry DA, Cirincione CT, et al. Dose and dose intensity as determinants of outcome in the adjuvant treatment of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1205-11.
- Bronchud MH, Scarffe JH, Thatcher N 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.
- Lord BI, Bronchud MH, Owens S, et al. The kinetics of human granulopoiesis following treatment with granulocyte colony-stimulating factor in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 9499-503.
- Crawford J, Ozer H, Stoller R, et al. Reduction by granulocyte colony-stimulating factor of fever and neutropenia induced by chemotherapy in patient with small cell lung cancer. *N Engl J Med* 1991; 325: 164-70.
- Pettengell R, Gurney H, Radford JA, et al. Granulocyte colony-stimulating factor to prevent dose-limiting neutropenia in non-

- Hodgkin's lymphoma: a randomized controlled trial. *Blood* 1992; 80: 1430-6.
10. Trillet-Lenoir V, Green J, Manegold C, et al. Recombinant granulocyte colony stimulating factor reduces the infectious complications of cytotoxic chemotherapy. *Eur J Cancer* 1993; 29A: 319-24.
 11. Heil G, Hoelzer D, Sanz MA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study of filgrastim in remission induction and consolidation therapy for adults with the novo acute myeloid leukemia. The International Acute Myeloid Leukemia Study Group. *Blood* 1997; 90: 4710-8.
 12. Bronchud MH, Howell A, Crowther D, et al. 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.
 13. Sheridan WP, Begley CG, Juttner CA, et al. Effect of peripheral-blood progenitor cells mobilised by filgrastim (G-CSF) on platelet recovery after high-dose chemotherapy. *Lancet* 1992; 339: 640-4.
 14. To LB, Haylock DN, Simmons PJ, et al. The biology and clinical uses of blood stem cells. *Blood* 1997; 89: 2233-58.
 15. Meagher RC, Moss TJ, Cooper B, et al. Association of mobilization regimen on tumor contamination of stem cell products (PBSC) taken from patients with stage IV breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1997; 16: 118a(abstract).
 16. Schmitz N, Linch DC, Dreger P, et al. Randomized trial of filgrastim-mobilised peripheral blood progenitor cell transplantation versus autologous bone-marrow transplantation in lymphoma patients. *Lancet* 1996; 347: 353-7.
 17. Weaver CH, Hazelton B, Brich R, et al. An analysis of engraftment kinetics as a function of the CD34+ content of peripheral blood progenitor cell collections in 692 patients after the administration of myeloablative chemotherapy. *Blood* 1995; 86: 3961-9.
 18. Salazar R, Sola C, Maroto P, et al. Increasing CD34+ cell doses reduce hematopoietic recovery period and supportive needs after high-dose chemotherapy and peripheral stem cell support in patients with solid tumors. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 65a(abstract).
 19. Klumpp TR, Mangan KF, Goldberg SL, et al. Granulocyte colony-stimulating factor accelerates neutrophil engraftment following peripheral-blood stem-cell transplantation: a prospective, randomized trial. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1323-7.
 20. Hornedo J, Sola C, Solano C, et al. The role of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) in the post-transplant period. Results of a multicenter, randomized trial in breast cancer patients treated with high-dose chemotherapy and G-CSF mobilized, peripheral blood stem cells autologous transplantation: evidence of a shortening in the hospitalization time. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1998; 17: 78a(abstract).
 21. Antman KH, Rowlings PA, Vaughan WP, et al. High-dose chemotherapy with autologous hematopoietic stem-cell support for breast cancer in North America. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1870-9.
 22. Smith TJ, Hillner BE, Schmitz N, et al. Economic analysis of a randomized clinical trial to compare filgrastim-mobilized peripheral-blood progenitor-cell transplantation and autologous bone marrow transplantation in patients with Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1997; 15: 5-10.
 23. 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.
 24. Shipp MA, Abeloff MD, Antman KH, et al. International consensus conference on high-dose therapy with hematopoietic stem-cell transplantation in aggressive non-Hodgkin's lymphomas: Report of the jury. *J Clin Oncol* 1999; 17: 423-9.
 25. Santini G, Salvagno L, Leoni P, et al. VACOP-B versus VACOP-B plus autologous bone marrow transplantation for advanced diffuse non-Hodgkin's lymphoma: results of a prospective randomized trial by the non-Hodgkin's Lymphoma Cooperative Study Group. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2796-802.
 26. Linch DC, Winfield D, Goldstone AH, et al. Dose intensification with autologous bone-marrow transplantation in relapsed and resistant Hodgkin's disease: results of a BNLI randomised trial. *Lancet* 1993; 341: 1051-4.
 27. Weiss RB. Introduction: Dose-intensive therapy for adult malignancies. *Semin Oncol* 1999; 26: 1-5.
 28. Marshall NA, DeVita VT Jr. Hodgkin's disease and transplantation: a room with a (Nontransplanter's) view. *Semin Oncol* 1999; 26: 67-73.
 29. Beyer J, Kramar A, Mandanas R, et al. High-dose chemotherapy as salvage treatment in germ cell tumors: a multivariate analysis of prognostic variables. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2638-45.
 30. Salazar R, Tabernero JM, Sola C. Quimioterapia a dosis altas en tumores germinales testiculares. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 706-10.
 31. Sobecks RM, Vogelzang NJ. High-dose chemotherapy with autologous stem-cell support for germ cell tumors: a critical review. *Semin Oncol* 1999; 26: 106-18.
 32. Droz JP, Pico JL, Biron P, et al. No evidence of a benefit of early intensified chemotherapy with autologous bone marrow transplantation in first line treatment of poor risk non seminomatous germ cell tumors: preliminary results of a randomized trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1992; 11: 197 (abstract).
 33. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. International germ cell consensus classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. *J Clin Oncol* 1997; 15: 594-603.
 34. Carmo-Pereira J, Costa FO, Henriques E, et al. A comparison of two doses of adriamycin in the primary chemotherapy of disseminated breast carcinoma. *Br J Cancer* 1987; 56: 471-3.
 35. Tannock IF, Boyd NF, De Boer G, et al. A randomized trial of two dose levels of cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil chemotherapy for patients with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1377-87.
 36. Habeshaw T, Paul J, Jones R, et al. Epirubicin at two dose levels with prednisolone as treatment for advanced breast cancer: The results of a randomized trial. *J Clin Oncol* 1991; 9: 295-304.
 37. Coates A, GebSKI V, Bishop JF, et al. Improving the quality of life during chemotherapy for advanced breast cancer: A comparison of intermittent and continuous treatment strategies. *N Engl J Med* 1987; 317: 1490-5.
 38. Bezwoda WR, Seymour L, Dansey RD. High-dose chemotherapy with hematopoietic rescue as primary treatment for metastatic breast cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1995; 13: 2483-9.
 39. Rodenhuis S, Richel DJ, van der Wall E, et al. Randomised trial of high-dose chemotherapy and haematopoietic progenitor-cell support in operable breast cancer with extensive axillary lymph-node involvement. *Lancet* 1998; 352: 515-21.
 40. 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 chemotherapy (AFM). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1996; 15: 121 (abstract).
 41. Stadtmayer EA, O'Neill A, Goldstein LJ, et al. Phase III randomized trial of high-dose chemotherapy and stem cell support shows no difference in overall survival or severe toxicity compared to maintenance chemotherapy with cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil (CMF) for women with metastatic breast cancer who are responding to conventional induction chemotherapy: The 'Philadelphia' Intergroup Study (PBT-1). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 1a(abstract).
 42. Lotz JP, Curé H, Janvier M, et al. High-dose chemotherapy with hematopoietic stem cells transplantation for metastatic breast cancer: Results of the French protocol PEGASE 04. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 43a(abstract).
 43. Hortobagyi GN, Buzdar AU, Champlin R, et al. Lack of efficacy of adjuvant high-dose tandem combination chemotherapy for high-risk primary breast cancer- a randomized trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1998; 17: 123a (abstract).
 44. The Scandinavian Breast Cancer Study Group 9401. Results from a randomized adjuvant breast cancer study with high dose chemotherapy with CTCb supported by autologous bone marrow stem cells versus dose escalated and tailored FEC therapy. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 2a (abstract).

45. Peters W, Rosner G, Vredenburgh J, et al. A prospective, randomized comparison of two doses of combination alkylating agents as consolidation after CAF in high-risk primary breast cancer involving ten or more axillary lymph nodes: preliminary results of CALGB 9082/SWOG 9114/NCIC MA-13. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 1a(abstract).
46. Bezwoda WR. Randomised, controlled trial of high dose chemotherapy (HD-CNVp) versus standard dose (CAF) chemotherapy for high risk, surgically treated, primary breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 2a (abstract).
47. Norton L, Simon R. The Norton-Simon hypothesis revisited. *Cancer Treat Rep* 1986; 70: 163-9.
48. Lluch A, Sola C, Hornedo J, et al. High dose chemotherapy and stem cell transplants for high risk breast cancer: Results of 235 Transplants. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: 80a(abstract).
49. Levin L, Hryniuk WM. Dose intensity analysis of chemotherapy regimens in ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 1987; 5: 756-67.
50. Stiff PJ, Bayer R, Kerger C, et al. High-dose chemotherapy with autologous transplantation for persistent/relapsed ovarian cancer: a multivariate analysis of survival for 100 consecutively treated patients. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1309-17.
51. Shinozuka T, Hirasawa T, Muramatsu T, et al. Long term results of high-dose chemotherapy with hematopoietic stem cell support in patients with epithelial ovarian cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1998; 17: 375a(abstract).
52. Herrin VE, Thigpen JT. High-dose chemotherapy in ovarian carcinoma. *Semin Oncol* 1999; 26: 99-105.
53. Shea TC, Mason JR, Stormiolo AM, et al. Sequential cycles of high-dose carboplatin administered with recombinant human granulocyte-macrophage colony stimulating factor and repeated infusions of autologous peripheral-blood progenitor cells: a novel effective method for delivering multiple courses of dose-intensive therapy. *J Clin Oncol* 1992; 10: 464-73.
54. Lotz JP, Bouleuc C, Andre T, et al. Tandem high-dose chemotherapy with ifosfamide, carboplatin, and teniposide with autologous bone marrow transplantation for the treatment of poor prognosis common epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 1996; 77: 2550-9.
55. Schilder RJ, Shea TC: Multiple cycles of high-dose chemotherapy for ovarian cancer. *Semin Oncol* 1998; 25: 349-55.
56. Schiller JH, Ettinger DS, Larson-MM, et al. Phase II trial of oral etoposide plus cisplatin in extensive stage small cell carcinoma of the lung: an Eastern Cooperative Oncology Group study. *Eur J Cancer* 1994; 30A: 158-61.
57. Arriagada R, Le-Chevalier T, Pignon JP, et al. Initial chemotherapeutic doses and survival in patients with limited SCLC. *N Engl J Med* 1993; 329: 1848-52.
58. Ihde DC, Mulshine JL, Kramer BS, et al. Prospective Randomized Comparison of High-dose and Standard Dose Etoposide and Cisplatin Chemotherapy in Patients with Extensive-Stage SCLC. *J Clin Oncol* 1994; 12: 2022-34.
59. Bunn PA Jr, Van-Zandwijk N, Pastorino U, et al. European School of Oncology. First Euro-American Forum on Lung Cancer Treatment. *Eur J Cancer* 1994; 30A(5): 710-3
60. Pettengell R, Woll PJ, Thatcher N, et al. Multicyclic, dose-intensive chemotherapy supported by sequential reinfusion of hematopoietic progenitor in whole blood. *J Clin Oncol* 1995; 13: 148-56.
61. Attal M, Harousseau JL, Stoppa AM, et al. A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. Intergroupe Francais du Myelome. *N Engl J Med* 1996; 335: 91-7.
62. Kyle RA. High-dose therapy in multiple myeloma and primary amyloidosis: an overview. *Semin Oncol* 1999; 26: 74-83.
63. Barlogie B, Jagannath S, Vesole DH, et al. Superiority of tandem autologous transplantation over standard therapy for previously untreated multiple myeloma *Blood* 1997; 89: 789-93.
64. Steinke B, Munz A, Manegola Ch, et al. Treatment Intensification with r.metHuG-CSF in high-grade malignant non-hodkin's lymphomas. *Onkologie* 1994; 17: 248-53.
65. Tanosaki R, Okamoto S, Akatsuka N, et al. Dose Escalation of Biweekly cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone using recombinant human granulocyte colony stimulating factor in non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 1994; 74: 1939-44.
66. Diehl V, Franklin J, Hasenclever D, et al. BEACOPP: a new regimen for advanced Hodgkin's disease. German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *Ann Oncol* 1998; 9(Suppl 5): S67-71.
67. Hudis C, Seidman A, Baselga J, et al. Sequential dose-dense doxorubicin, paclitaxel, and cyclophosphamide for resectable high-risk breast cancer: feasibility and efficacy. *J Clin Oncol* 1999; 17: 93-100.
68. Bronchud MH, Foote MA, Peters WP and Robinson M (eds). *Principles of Molecular Oncology*, Humana Press, 1999.