

COMITÉ EDITORIAL:

Dr. Carlos Camps Herrero

Dr. Joan Carulla Torrent

Dra. Ana M^ª Casas Fdez. de Tejerina

Dr. Manuel González Barón

Dr. Jaime Sanz-Ortiz

Dr. Vicente Valentín

Manual SEOM de Cuidados Continuos



*Sociedad Española
de Oncología Médica*

SECCIÓN DE CUIDADOS CONTINUOS

Manual SEOM de Cuidados Continuos



*Sociedad Española
de Oncología Médica*

SECCIÓN DE CUIDADOS CONTINUOS

COMITÉ EDITORIAL:

Dr. Carlos Camps Herrero

Coordinador

Jefe Servicio Oncología Médica. Hospital
General Universitario. Valencia

Dr. Joan Carulla Torrent

Director de la Unidad de Soporte y Cuidados
Paliativos del Servicio de Oncología Médica.
Hospital Universitario "Vall d'Hebron". Barcelona

Dra. Ana M^a Casas Fdez. de Tejerina

Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica.
Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Dr. Manuel González Barón

Jefe Servicio Oncología. Director de la Cátedra
de Oncología Médica y Medicina Paliativa de la
Universidad Autónoma de Madrid

Dr. Jaime Sanz-Ortiz

Editor Jefe

Jefe Servicio Oncología. Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla. Santander (Cantabria)

Dr. Vicente Valentín

Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica.
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y su Sección de Cuidados Continuos quiere agradecer a los laboratorios Pfizer su contribución desinteresada que ha permitido la edición de este libro.



LA VIDA POR DELANTE

Autores

Encarnación Adrover Cebrián

Facultativo Especialista. Sección Oncología Médica. H. General Universitario de Alicante. Alicante

Vicente Alberola Candel

Jefe de Servicio Oncología. H. Arnau de Vilanova. Valencia

Inmaculada Alés Díaz

Sección Oncología Médica. H. Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

Antonio Antón Torres

Jefe Servicio de Oncología Médica. H. Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Luis Miguel Antón Aparicio

Departamento Medicina. Universidad de La Coruña. Servicio Oncología Médica. H. Juan Canalejo. La Coruña

Enrique Aranda Aguilar

Jefe Servicio de Oncología Médica. H. Universitario Reina Sofía. Córdoba

Ángel Artal Cortés

Médico Adjunto. Servicio Oncología Médica. H. Univ. Miguel Servet. Zaragoza

Elvira del Barco Morillo

Unidad de Cuidados Paliativo. AECC-SACYL. Servicio Oncología Médica. H. Universitario de Salamanca. Salamanca

Isidro C. Barneto Aranda

Facultativo Especialista de Oncología Médica. H. Univ. Reina Sofía. Córdoba

Manuel Benavides Orgaz

Médico Adjunto. Servicio Oncología Médica. H. Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

Francisco Javier Barón Duarte

Médico Adjunto. Servicio Oncología Médica. Complejo Hospitalario Univ. de Santiago. Santiago de Compostela

Alfonso Berrocal Jaime

Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica. H. General Universitario de Valencia. Valencia

Susana Bezares Montes

Médico Adjunto. Servicio Oncología Médica. H. de Mataró. Consorci Sanitari del Maresme. Mataró (Barcelona)

Ana Blasco Cordellat

Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica. H. General Universitario de Valencia. Valencia

Joan Lluís Borràs Balada

Director Área de Oncología. Profesor Titular. Unidad de Cuidados Paliativos Oncológicos. H. Universitario de Sant Joan de Reus. Reus (Tarragona)

Cristina Caballero Díaz

Médico Residente. Servicio de Oncología Médica. H. General Universitario de Valencia. Valencia

Carlos Camps Herrero

Jefe Servicio de Oncología Médica. H. General Universitario de Valencia. Valencia

Guareide Carelli

Médico Visitante. H. Clínic. Servicio Oncología Médica. Institut Clínic de Malalties Hemato-Oncològiques (ICMHO). Barcelona

Alfredo Carrato Mena

Jefe de Servicio. Servicio de Oncología Médica. H. Univ. de Elche. Elche (Alicante)

Joan Carulla Torrent

Coordinador. Servicio de Oncología Médica. H. Univ. "Vall d'Hebron". Barcelona

Antonio Casado Herraes

Médico Adjunto. Servicio Oncología Médica. H. Clínic Universitario San Carlos. Madrid

Ana M^a Casas Fernández de Tejerina

Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica. H. Virgen del Rocío. Sevilla

Javier Cassinello Espinosa

Jefe de Servicio Oncología Médica. H. Universitario de Guadalajara. Guadalajara

Antonio Colmenarejo Rubio

Médico Adjunto. Servicio Oncología Médica. H. Central de la Defensa "Gómez Ulla". Madrid

Manuel Constenla Figueiras

Jefe de Servicio Oncología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra

José María Cornellá Gimferrer

Médico Adjunto. Servicio Oncología Médica. H. Doctor Josep Trueta - Institut Català d'Oncologia (ICO). Girona

Juan Jesús Cruz Hernández

Jefe de Servicio Oncología Médica. H. Universitario de Salamanca. Salamanca

Luis de la Cruz Merino

Facultativo Especialista de Área. Servicio de Oncología Médica. H. Virgen Macarena. Sevilla

Eduardo Díaz-Rubio García

Jefe de Servicio Oncología Médica. H. Clínico Universitario San Carlos. Madrid

Iván Díaz Padilla

Médico Residente. Servicio Oncología Médica. H. Universitario de La Princesa. Madrid

Olga Donnay Candil

Médico Adjunto. Coordinadora de la Unidad de Cuidados Paliativos. Servicio Oncología Médica. H. Universitario de La Princesa. Madrid

Francisco Javier Dorta Delgado

Jefe Servicio Oncología Médica. Investigadores del Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC). H. Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife (Tenerife)

Antonio Duque Amusco

Jefe del Servicio de Oncología Médica. H. Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Yolanda Escobar Álvarez

Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica. H. General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

A. Fernández Freire

Servicio Oncología Médica. H. Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Javier Gallego Plazas

Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica. H. Univ. de Elche. Elche (Alicante)

Rosa Gallego Sánchez

Médico Adjunto. H. Clínic. Servicio Oncología Médica. Institut Clínic de Malalties Hemato-Oncològiques (ICMHO). Barcelona

I. Gallegos

Departamento Medicina. Universidad de La Coruña. Servicio Oncología Médica. H. Juan Canalejo. La Coruña

Francisco Ramón García Arroyo

Servicio Oncología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra

Almudena García Castaño

Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica. H. Universitario Marqués de Valdecilla. Santander (Cantabria)

Carlos García-Girón

Servicio Oncología Médica. H. General Yagüe. Burgos

José Luis García López

Médico Adjunto. Servicio Oncología Médica. H. Ramón y Cajal. Madrid

Pilar Garrido López

Médico Adjunto. Servicio Oncología Médica. H. Ramón y Cajal. Madrid

Pere Gascón Vilaplana

Jefe de Servicio. H. Clínic. Servicio Oncología Médica. Institut Clínic de Malalties Hemato-Oncològiques (ICMHO). Barcelona

Manuel González Barón

Jefe de Servicio. Director de la Cátedra de Oncología Médica y Medicina Paliativa de la Univ. Autónoma de Madrid. Servicio de Oncología Médica. H. La Paz. Madrid

Carmen González Rato

Doctora en Psicología. Servicio Oncología Médica. H. Central Universitario de Asturias. Oviedo

Vicente Guillem Porta

Jefe de Servicio Oncología Médica. Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

Manuel de las Heras González

Servicio Oncología Radioterápica. H. Virgen de la Arrixaca. Murcia

Rosario Hernández García

Servicio Oncología Médica. H. General Yagüe. Burgos

Ángel Jiménez Lacave

Jefe del Servicio Oncología Médica. H. Central Universitario de Asturias. Oviedo

M^a Antonia Lacasta Reverte

Psicóloga clínica AECC Área 5. H. Universitario "La Paz". Madrid

Ana Lafuerza Torres

Coordinadora Unidad de Cuidados Paliativos Oncológicos. Jefe Unidad de Radioterapia. Área de Oncología. H. Univ. de Sant Joan de Reus. Reus (Tarragona)

Ricardo Lara López-Dóriga

Médico Interno Residente. Servicio Oncología Médica. H. Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Javier Lavernia Giner

Médico Adjunto. Servicio Oncología Médica. Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

M^a Pilar Lianes Barragán

Jefe de Servicio Oncología Médica. H. de Mataró. Consorci Sanitari del Maresme. Mataró (Barcelona)

José Lizón Giner

Doctor en Medicina. Jefe de Servicio de Oncología Médica. H. Univ. de San Juan de Alicante (Alicante)

Purificació Lluch Salas

Servicio de Psico-Oncología. Servicio Oncología Médica. H. Doctor Josep Trueta - Institut Català d'Oncologia (ICO). Girona

María López García

MIR. Servicio Oncología Médica. H. Ramón y Cajal. Madrid

Juan José López López

Jefe de Servicio. Director asistencial del Programa de Cáncer. H. de la Santa Creu i St. Pau. Barcelona

Carlos López López

R-II del Servicio de Oncología Médica. H. Universitario Marqués de Valdecilla. Santander (Cantabria)

Ana López Martín

Servicio Oncología Médica. H. Universitario 12 de Octubre. Madrid

Ana López Muñoz

R-III del Servicio de Oncología Médica. H. Universitario Marqués de Valdecilla. Santander (Cantabria)

Sara López Tarruella-Cobo

Médico Adjunto. Servicio Oncología Médica. H. Clínico Universitario San Carlos. Madrid

Antonio de Lorenzo Peñuelas

Responsable Unidad. Profesor Titular de Medicina de la Universidad de Cádiz. Unidad de Oncología Médica. Jefe de Oncología Médica. H. Universitario de Puerto Real. Cádiz

Álvaro Marban

Médico Residente. Servicio Oncología Médica. H. Ramón y Cajal. Madrid

Miguel Martín Jiménez

Jefe de Sección. Servicio Oncología Médica. H. Clínico Universitario San Carlos. Madrid

Natividad Martínez Banaclocha

Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica. H. Universitario de Elche. Elche (Alicante)

Bartomeu Massutí Sureda

Jefe Servicio Oncología Médica. H. General Universitario de Alicante. Alicante

Joaquín Montalar Salcedo

Jefe de Servicio Oncología Médica. H. Universitario "La Fe". Valencia

Álvaro Montesa Pino

Sección Oncología Médica. H. Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

Manuel José Morales González

Adjunto. Servicio Oncología Médica. Investigadores del Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC). H. Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife (Tenerife)

Teresa Morán Bueno

Médica Adjunta. Servei Oncologia Médica. H. Universitari Germans Trias i Pujol (ICO). Badalona (Barcelona)

José Andrés Moreno Nogueira

Jefe de Servicio Oncología Médica. H. Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Alfredo Moyano Jato

Jefe de Servicio Oncología Médica. H. Ramón y Cajal. Madrid

Isabel Muñiz García

Médico Adjunto. Servicio Oncología Médica. H. Central Univ. de Asturias. Oviedo

Enrique Murillo Capitán

Jefe de Servicio Oncología Médica. H. Univ. Virgen de la Macarena. Sevilla

Maite Murillo González

Servicio de Oncología Radioterápica. H. Universitario 12 de Octubre. Madrid

Beatriz Nieto Mangudo

Servicio Oncología Médica. H. General Yagüe. Burgos

Amalio Ordóñez Gallego

Jefe de Sección del Servicio. H. Universitario "La Paz". Madrid

Patricia Palacios Ozores

Servicio Oncología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra

Luis Paz-Ares Rodríguez

Servicio Oncología Médica. H. Universitario 12 de Octubre. Madrid

Gumersindo Pérez Manga

Jefe de Servicio Oncología Médica. H. General Univ. "Gregorio Marañón". Madrid

Josep Manuel Piera Pibernat

Jefe de Servicio Oncología Médica. H. Donostia. San Sebastián

H. Manzano Alemany

Servicio Oncología Médica. H. Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca (Illes Balears)

M^a Esperanza Pérez Cañón

MIR de Medicina Familiar y Comunitaria Área II. Servicio Oncología Médica. H. General Universitario "Gregorio Marañón". Madrid

M. D. Pineda

Servicio Oncología Médica. H. Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Eduardo Polo Marqués

Médico Interno Residente. Servicio Oncología Médica. H. Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Onofre Pons Sureda

Médico Adjunto. Servicio Oncología Médica. H. Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca (Illes Balears)

Javier Puente Vázquez

Médico Adjunto. Servicio Oncología Médica. H. Clínico Universitario San Carlos. Madrid

M. Quindos

Departamento Medicina. Universidad de La Coruña. Servicio Oncología Médica. H. Juan Canalejo. La Coruña

M. Reboredo

Departamento Medicina. Universidad de La Coruña. Servicio Oncología Médica. H. Juan Canalejo. La Coruña

Andrés Redondo Sánchez

Médico Adjunto. Colaborador de la Cátedra de Oncología Médica y Medicina Paliativa de la Universidad Autónoma de Madrid. Servicio de Oncología Médica. H. La Paz. Madrid

Julio Rifà Ferrer

Jefe de Servicio Oncología Médica. H. Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca (Illes Balears)

José María Roca Pallín

Servicio de Oncología Médica. H. Universitario "Vall d'Hebron". Barcelona

Dulce Rodríguez Mesa

Médico Adjunto. Unidad de Cuidados Paliativos Oncológicos. Área de Oncología. H. Universitario de Sant Joan de Reus. Reus (Tarragona)

M^a Jesús Rubio Pérez

Facultativo Especialista de Oncología Médica. H. Univ. Reina Sofía. Córdoba

Abigail Ruiz de Lobera Martínez

Médico Residente. Servicio Oncología Médica. H. Univ. Miguel Servet. Zaragoza

María Isabel Ruiz Martín

Médico Residente. Servicio Oncología Médica. H. Univ. de Salamanca. Salamanca

A. Sabino

Servicio Oncología Médica. H. Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

M^a José Safont Aguilera

Médico Adjunto del Servicio Oncología Médica. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia

Ana M^a Sánchez Peña

Médico Residente. Servicio Oncología Médica. H. Univ. de La Princesa. Madrid

Jaime Sanz-Ortiz

Jefe Servicio de Oncología Médica. H. Universitario Marqués de Valdecilla. Santander (Cantabria)

María del Carmen Soler Sáiz

Psicología Clínica. H. "Dr. Moliner". Serra (Valencia) y "Arnau de Vilanova". Valencia

Alejandro Tres Sánchez

Jefe del Servicio de Oncología Médica. H. Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Albert Tuca Rodríguez

Médico Coordinador. Servicio de Cuidados Paliativos. Instituto Catalán de Oncología. L'H.et, Barcelona

Vicente Valentín Maganto

Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica. H. Universitario 12 de Octubre. Madrid

Claudia Valverde Morales

Servicio de Oncología Médica. H. Universitario "Vall d'Hebron". Barcelona

M^a Ángeles Vaz

Médico Residente. Servicio Oncología Médica. H. Ramón y Cajal. Madrid

María Eugenia Vega Villegas

Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica. H. Universitario Marqués de Valdecilla. Santander (Cantabria)

Yolanda Vilches Aguirre

Responsable de la Unidad de Cuidados Paliativo. Servicio Medicina Interna. UCP H. San Rafael. Madrid

Juan Antonio Virizuela Echaburu

F.E.A. Servicio Oncología Médica. H. Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla

Ana Lucía Yuste Izquierdo

Facultativo Especialista. Sección Oncología Médica. H. General Universitario de Alicante. Alicante

Índice

- 13** Prólogo
- 15** Introducción
- 23** **CONCEPTOS**
- 25** La Oncología Médica como especialidad horizontal e integradora en medicina
- 35** Los Cuidados Continuos (Terapia de soporte y cuidados paliativos)
- 45** Recursos necesarios y coordinación asistencial en cuidados continuos. Áreas de actuación
- 61** Coordinación entre niveles. Papel del médico de Atención Primaria
- 77** Concepto de calidad de vida. Métodos de evaluación útiles y de fácil aplicabilidad clínica
- 87** Concepto y tratamiento del sufrimiento. Reflexiones sobre la muerte y el proceso de vivir
- 99** Docencia en Cuidados Continuos
- 109** Objetivos y Planificación de la Investigación en Cuidados Continuos
- 117** Radioterapia paliativa
- 127** **ÁREA DE CUIDADOS CONTINUOS**
- 129** Terapias paliativas específicas en Oncología
- 137** Prevención y tratamiento de la emesis: estudio de las causas
- 147** Otras complicaciones digestivas: estreñimiento, oclusión, diarrea y mucositis
- 159** Toxicidad hepática, esofágica y pancreática debida a quimioterapia hepatotoxicidad inducida por quimioterapia
- 171** Prevención y tratamiento de la astenia
- 181** Prevención y tratamiento de la anemia
- 197** Alteraciones de la coagulación. Manejo de la enfermedad tromboembólica y trombosis venosa profunda
- 205** La Fiebre. Prevención y tratamiento de la neutropenia febril
- 223** Manejo de la toxicidad neurológica
- 239** Toxicidad renal y vesical
- 255** Toxicidad cardíaca y pulmonar
- 273** Disfunción Gonadal y vida sexual en pacientes oncológicos
- 285** Toxicidad cutánea: alopecia y órganos de los sentidos
- 297** Metástasis óseas. Tratamiento multidisciplinar
- 309** Derrames: pleural, pericárdico y peritoneal. Derrame pleural

323	Síndrome de vena cava superior	555	ÁREA DE HABILIDADES
331	Manejo del enfermo con comorbilidades	557	Tratamientos alternativos y complementarios
343	Manejo de la Colestasis	571	Largos supervivientes: manejo de su problemática
355	Metástasis cerebrales	579	Tratamiento del paciente geriátrico
367	Síndrome de compresión medular	601	La familia como dadora y receptora de cuidados. Cuidados para el cuidador. Trabajo en equipo
379	Linfedema	609	Comunicación e información. Apoyo psicoemocional. Ansiedad en el paciente oncológico
391	Urgencias metabólicas en Oncología	625	Prevención del estrés profesional
407	Extravasaciones y toxicidad vascular. Accesos venosos: tipos y cuidados	653	Cómo dar malas noticias. Diálogo terapéutico y preguntas difíciles
417	Ostomias	663	La bioética en cuidados continuos: el final de la vida
431	Nutrición y cáncer: prevención y tratamiento de la anorexia y pérdida de peso	677	Autonomía. Consentimiento informado. Directrices anticipadas. Órdenes de no reanimación
443	Trastornos cognitivos y alteraciones del sueño	697	Claudicación familiar. Prevención y tratamiento de la ansiedad y depresión
455	El dolor. Definición, tipos patogénicos, formas de presentación y evaluación del dolor	713	El duelo: prevención y tratamiento del duelo patológico. Cuidados después de la muerte
473	Prevención y tratamiento del dolor	731	APÉNDICE
485	Manejo del dolor complejo	733	El humor y su valor terapéutico
501	Manejo del encamamiento. Úlcera por decúbito		
515	CUIDADOS DEL FINAL DE LA VIDA		
517	El final de la vida. Síntomas y complicaciones más comunes		
533	Tratamiento de síntomas refractarios. Sedación, sus indicaciones y la ética		
541	Cuidados y tratamiento durante la agonía		

Prólogo

La Sociedad Española de Oncología Médica, ha creado recientemente la Sección de Cuidados Continuos, en concordancia con las directrices de las sociedades americana y europea, ASCO y ESMO, y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que los define como la atención integral de la persona enferma en su realidad total: biológica, psicológica, familiar, laboral y social.

Los cuidados continuos son aplicables a lo largo de todo el proceso evolutivo del cáncer y de sus diferentes etapas, abarcando el tratamiento sintomático y de soporte durante la terapia antineoplásica, los cuidados del enfermo en fase avanzada y el manejo de la crisis al final de la vida. Los recursos empleados y su intensidad, tendremos que adaptarlos en función de las necesidades de cada situación y no reservarlos solamente para los pacientes terminales.

El cuidado del paciente con cáncer ha sufrido grandes cambios en los últimos años. La atención durante la enfermedad, presenta unas necesidades físicas y psicológicas cada vez más complejas, que exigen ser abordadas adecuadamente de forma integral. La filosofía de los "CUIDADOS CONTINUOS" en oncología, supone trasladar la forma de actuar en la atención de cuidados paliativos al paciente oncológico desde el inicio, en el momento del diagnóstico y cuando se establece el plan terapéutico.

Si los oncólogos médicos facilitamos una atención precoz de los síntomas conseguimos un triple objetivo: favorecemos el bienestar del enfermo, aumentamos la supervivencia y potenciamos un ahorro del gasto sanitario. El 90 por ciento del gasto sanitario en cáncer se destina a los últimos seis meses de vida y el 46 por ciento del coste se concentra en los últimos 60 días. Estas cifras revelan la trascendencia que tienen los cuidados paliativos y de ahí la necesidad de contar con profesionales cualificados.

Las encuestas de calidad de vida revelan la existencia de múltiples síntomas físicos y alteraciones psicológicas, relacionadas con la adaptación al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, que alteran y condicionan la existencia de los pacientes oncológicos. En el control de síntomas, nos encontraremos con situaciones de fácil manejo y otras que serán muy difíciles o imposibles de controlar y que lo único que podremos plantear es promover una adaptación del paciente y su entorno, para mejorar la calidad de vida.

La SEOM apoya y promueve iniciativas, tanto públicas como privadas, que contribuyan a mejorar la formación de los oncólogos. Son necesarios equipos multidisciplinares con formación adecuada y acreditada en cuidados continuos que hagan posible una intervención precoz y compartida, para mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos. Este compromiso ha cristalizado con la creación de la Sección de Cuidados Continuos, dentro de la propia Sociedad.

Quisiera aprovechar estas líneas para agradecer el esfuerzo y gran entusiasmo que están demostrando todos los componentes de este grupo, compuesto por los doctores Carulla, Casas, González Barón y Valentín, con la coordinación de Carlos Camps. Fruto de su trabajo, estamos en Toledo asistiendo al primer simposio SEOM sobre cuidados continuos, donde se presentará esta Guía SEOM de Cuidados Continuos en Oncología.

Tampoco es casualidad que el primer libro editado por la SEOM sea sobre el cuidado sintomático del paciente con cáncer, que evidencia el compromiso de nuestra especialidad con el concepto global de tratamiento integral del cáncer.

Esta Guía SEOM de Cuidados Continuos en Oncología es el único manual que contempla todos los aspectos conceptuales, organizativos o de manejo más específico del control de síntomas. Existen diversos libros que han abordado distintos criterios del tratamiento sintomático e incluso hay tratados completos de medicina paliativa. Sin embargo, este es el primer manual que contempla todo el proceso de los cuidados continuos y es un libro hecho por 53 oncólogos médicos de reconocido prestigio, miembros de la SEOM, para oncólogos. Sirva para todos los autores y para el editor jefe, Dr. Sanz-Ortiz, mi felicitación por el excelente trabajo realizado, así como a la Sección de Cuidados Continuos de la SEOM por el impulso y esfuerzo realizado.

No me cabe ninguna duda sobre la utilidad que el oncólogo y otros especialistas médicos encontrarán en esta guía, donde van a tener un referente fundamental para el correcto abordaje de los cuidados continuos que redundará en el beneficio de los pacientes oncológicos.

Antonio Antón Torres
***Presidente de la Sociedad española
de Oncología Médica (SEOM)***

Introducción

Jaime Sanz-Ortiz

- Los sanos tienen la osadía de pronunciar respecto a los enfermos la palabra “incurable” y añaden que sus horas “están contadas”, como si ellos no fuesen también incurables, por sanos que estén, y sus horas no estuviesen también contadas”
- El reloj no existe en las horas felices
- “Agonía”: palabra muy corta que a veces es muy larga

(Greguerías) Ramón Gómez de la Serna

EL HOMBRE EN REINO ANIMAL

La biología ha llegado a ser una ciencia indispensable en la discusión de todos los problemas humanos. La especie humana, que se separó, hace cien mil años, de la plebe animal, es el punto final de un larga cadena de organismos ininterrumpida desde los orígenes de la vida (dos mil millones de años). Se ha formado debido a una serie de cambios acaecidos en el ADN de sus antepasados. En cierto sentido, “el genoma” es el sedimento de las conductas biológicas más útiles para el individuo, o más brevemente el sedimento de la vida. El genoma es la memoria grabada o la biblioteca de la especie. El ser humano es un metazoario, puesto que está formado por numerosas células diferenciadas. Dentro de los mamíferos pertenece al orden de los primates¹. El ambiente externo y la herencia interaccionan mutuamente. El ambiente es capaz de llevar a cabo modificaciones bioquímicas y estructurales de su sistema nervioso². El hombre se hace en la medida que aprende y recuerda. Las dos realidades, lo mental (función) y lo cerebral (estructura) son inseparables e interactúan. El efecto placebo tiene una probabilidad del un 30-40% de ser eficaz en no importa que tipo de problema, frente a una probabilidad del 75-95% de un remedio específico. Es más, en casos de dolor, la acción antiálgica de un placebo puede ser suprimida por la acción de naloxona³. La presente guía está dirigida para conocer mejor la unicidad y variabilidad de cada individuo de la especie humana. Esta circunstancia hace que nuestra acti-

vidad clínica cotidiana sea un desafío constante sin ningún ápice de rutina. Como bien afirma George Mead “la persona no es una sustancia, es un proceso que se construye progresivamente por la interiorización en el sujeto de la cultura generada en el proceso social”. El ser humano participa de las dos visiones: es materia y es espíritu, pero espíritu enraizado en la materia. El profesional de la salud puede correr el riesgo de perder de vista la globalidad de la persona que atiende y reducirla a un simple órgano, a simple fragmento. Toda persona es un fin en si mismo y jamás debe ser tratada como un medio o un instrumento al servicio de otro fin. El mundo asistencial es, por definición, un mundo humano. La introducción de la técnica debe estar al servicio de este mundo humano. La colonización técnica del mundo asistencial supone un peligro de sustitución de lo humano por lo técnico, por lo robótico. Puede llevar a una situación paradójica, a una asistencia sin personas que asistan. Como dice M. Scheler (1874-1928), no debemos olvidar que el ser humano es espiritual, libre y autónomo.

ESTADO DEL LA CUESTIÓN

En España la mortalidad por cáncer en el año 1903 ocupaba el séptimo lugar, a finales del siglo XX alcanza el segundo lugar, y en el año 2002 ocupa el primero en algunas comunidades (Cataluña) superando a las enfermedades cardiovasculares. La incidencia progresivamente creciente del cáncer en nuestra sociedad propicia que el número de enfermos que llegan a la fase terminal se incrementa cada año de forma sensible. El extraordinario desarrollo de la oncología en los últimos años, ha alcanzado cotas muy altas en sus diferentes campos de actuación. La aplicación de las nuevas técnicas en epidemiología, en el diagnóstico biomolecular, en la bioterapia, en la terapia de soporte, en ensayos multicéntricos, en la asistencia diaria ocupa la mayor parte del tiempo de actividad del oncólogo médico. Otras áreas del programa de la especialidad (investigación traslacional y los cuidados paliativos) exigen espacios, tiempos, recursos y dedicación específica. El incremento de la incidencia del cáncer junto con la expansión técnica y de conocimiento de todas estas áreas obliga a una exigencia para una mejora de la calidad. Este es el caso del área de Cuidados Paliativos en Oncología médica. La demanda social en los aspectos paliativos de la medicina se ha incrementado notablemente en las postrimerías del siglo XX. Varios han sido los factores desencadenantes. El progresivo envejecimiento de la población (el porcentaje de ancianos ha pasado en España del 11% en 1981 al 16% en 2001). El aumento del número de enfermos con cáncer y SIDA. En el 2015 morirán 62 millones de personas en el mundo: 39% de enfermedades cardiovasculares, 16% de enfermedades infecciosas y 15% de cáncer⁴. En la comunidad europea uno de cada tres europeos desarrolla cáncer en la segunda mitad de la vida y uno de cada cuatro fallece a causa del tumor, muriendo al año 730.000 personas⁵. En España

se esperan 150.000 casos nuevos al año con 92.000 muertes anuales. En un estudio prospectivo de síntomas en 100 enfermos de cáncer de pulmón encuentran un 86% de ellos con dolor, 70% con disnea y con anorexia un 68%. La media de síntomas por enfermo es de 9 (límites 1-23)⁶. De 2.600 enfermos con dolor de países desarrollados más del 50% no tienen aliviado este síntoma. Entre un 60-80% de los enfermos que mueren de cáncer tienen dolor de intensidad elevada en la fase final de la enfermedad⁷. Las actitudes erróneas y los prejuicios de los profesionales sanitarios hacia el uso de los opioides no favorecen el control adecuado del dolor. Desafortunadamente los pacientes con enfermedad en fase avanzada pasan semanas e incluso años de sufrimiento no comprendido, con síntomas múltiples y sin un alivio eficaz.

EL DILEMA ENTRE “CURAR” Y “CUIDAR”

Curar es simplemente postponer y retrasar lo inevitable, y cuidar es no abandonar hasta el final de lo inevitable. Si un paciente cura y sobrevive a un infarto de miocardio o a un cáncer de laringe, al fin y al cabo se morirá de otra cosa. En las figuras 1 y 2 se explicitan la diferencias de concepto y objetivos entre curar y cuidar. Acompañar a morir constituye una tarea central para los profesionales sanitarios. La actitud de cuidar al moribundo no se improvisa. Es preciso tener un conocimiento claro y saber dominar cada una de las situaciones. No parece claro dividir el proceso asistencial en dos tipos de medicina, una orientada a curar y otra orientada a cuidar. Ni tampoco parece sensato considerar que existe una profesión para cada actividad. Tradicionalmente, el arte de curar ha adquirido una notoriedad muy superior a la acción de curar, pero resulta evidente que en una concepción holística de la salud, el cuidar, es decir, acompañar adecuadamente a los enfermos es completamente necesario y por ello se impone la tarea de pensar esta praxis desde su misma

esencia. Acompañar a alguien, no es determinarlo, no significa indicarle el camino, imponerle el itinerario, ni tampoco conocer la dirección que va a tomar; más bien significa caminar a su lado respetando su libertad para decidir su camino y el ritmo de su paso. Cuidar a alguien es salvarle de la soledad, es estar presente y establecer una relación interpersonal⁸. El cuidar no es una

Figura 1

CURAR Y CUIDAR		
	CURAR	CUIDAR
Meta	Enfermedad	Enfermo
Objetivos	Diagnósticos Tratamientos	Bienestar Confort
Material	Instrumentos Máquinas Aparatos	La Palabra Las manos La humanidad
Método	Biología molecular	Modelo biopsiosocial

Figura 2

DIFERENCIAS DE OBJETIVOS	
<u>CURATIVA</u>	<u>PALIATIVA</u>
Enfermedad	Persona
Vida futura	Vida presente
Muerte como fracaso	Muerte natural
Constantes biológicas	Constantes confort
Calidad de vida (CDV)	CDV + Calidad de muerte
Información no esencial	Información relevante
Psicoemocional indiferente	Psicoemocional esencial

acción proteccionista, ni paternalista, como se ha descrito a lo largo de la historia, sino una acción de responsabilidad y de respuesta a las necesidades del otro. La introducción de un rostro humano en el espacio tecnológico y burocrático que nos invade es fundamental para el desarrollo del cuidado.

ONCOLOGÍA Y CUIDADOS PALIATIVOS

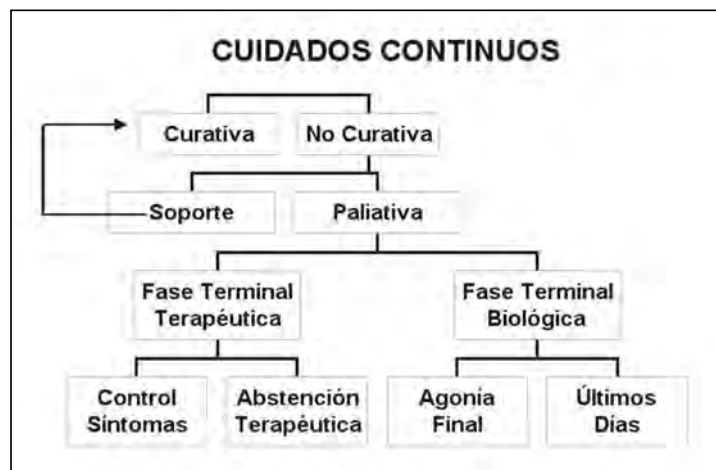
Una mirada atrás nos va a permitir situar el tema y ver las raíces históricas del pasado que van a enmarcar las realidades del presente actual. En 1945 se descubren las mostazas nitrogenadas y comienza la era del tratamiento sistémico del cáncer con quimioterapia citotóxica. Como respuesta a las necesidades no satisfechas de los enfermos oncológicos en fase terminal y sus familias se desarrolla siglo XX (años 1960-70) el movimiento de cuidados paliativos en el Reino Unido^{9,10}. Expandiéndose rápidamente a Canadá, EE.UU y toda Europa^{11,12,13,14}. En el año 1978 la Oncología Médica adquiere la categoría de especialidad desde sus bases en la Medicina Interna y en 1988 la Medicina Paliativa llega a ser una especialidad reconocida como cardiología o neurología en el Reino Unido¹⁵. En España se implanta por primera vez esta filosofía en 1982 en el Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla^{16,17}. Desde entonces la filosofía de los cuidados de soporte y paliativos se ha ido desarrollando llegando a tener un contenido específico y creándose la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL) en 1992 siendo su presidente fundador un Oncólogo Médico. En 1993 el Ministerio de Sanidad y Consumo publica la guía de Cuidados Paliativos¹⁸. Desde el inicio de la quimioterapia citotóxica (1945) los oncólogos médicos y oncólogos radioterapeutas están comprometidos y enfrentados a la problemática de los cuidados continuos (soporte y paliativos) de los enfermos y sus familias. El concepto de cuidados continuos quiere significar el compromiso mantenido de cuidar al paciente oncológico curable o no curable durante todo el proceso que conlleva su enfermedad. Este hecho queda reflejado en el nuevo (año 2000) programa curricular de la formación MIR de la especialidad de oncología médica, donde se dedican los apartados 30, 31 y 35 al desarrollo de la Bioética (8 subapartados), la Terapia de soporte (13 subapartados) y los Cuidados Paliativos. Recientemente el Ministerio de Sanidad y Consumo está desarrollando las denominadas "Áreas de Capacitación Específica" (ACEs), dentro de ellas se encuentra la de "Cuidados Paliativos".

En estos últimos 60 años los oncólogos médicos han participado y promovido el desarrollo de la formación teórica y práctica en esta área específica y el presente libro es producto de esta amplia experiencia.

¿Qué son los “Cuidados continuos”? El dilema entre el cuidar (“to care”) y el curar (“to cure”) no debe ser considerado de una forma excluyente, sino complementaria. El cuidar de alguien es velar por su autonomía, por su independencia en todos los órdenes. Un número importante de pacientes con cáncer no es curable desde que se hace el diagnóstico, y muchos de ellos morirán de la enfermedad. Por el contrario todos ellos son cuidables al 100%. El afrontamiento en estos casos tiene dos facetas. La primera es el compromiso de intentar curar al paciente realizando todo el despliegue científico técnico disponible y eficaz con el objetivo de devolver al paciente a la sociedad funcionalmente recuperado. Este propósito es el primero que aparece en el “menú” y así se presenta a la persona enferma. La segunda faceta está constituida por las decisiones y acciones que se van a tomar una vez que no se puede alcanzar el fin de la curación, es decir después de agotada la primera opción. La forma de desplegar esta segunda opción es importante por la repercusión que tiene en la aceptación del paciente. Si se despliega como segunda alternativa u opción ante la imposibilidad de alcanzar la primera, la persona la vive de forma “devaluada”, con desesperanza y sin confianza en el instante que se activa. Hay un brusco momento de transición, paso de curar a cuidar o paliar, que es vivido desde el punto de vista psicoemocional como derrota. La división del proceso en dos fases es necesariamente artificial, de hecho, son etapas sincrónicas, simultáneas y alternantes desde el inicio del tratamiento que forman parte de un todo “continuo”. De esta forma emerge el concepto de “cuidados continuos” que tienen lugar desde el origen del diagnóstico (terapia

de soporte), durante la fase terminal (cuidados paliativos) hasta la agonía y el fallecimiento (cuidados terminales). Durante “todo” el proceso de tratamiento con intención curativa y después con el alivio de los síntomas de la enfermedad avanzada o progresiva el paciente recibe cuidados encaminados a evitar el dolor, la desnutrición, la atrofia muscular, la anemia, el estreñimiento, los

Figura 3



vómitos, la fiebre, la depresión, el miedo, y la ansiedad. Facilitar el sueño y conservar la capacidad funcional también son objetivos relevantes. Las personas enfrentadas a su propia muerte quieren estar confortables sin dolor ni sufrimiento, pero, también desean tener la oportunidad de despedirse, de disculparse, de estar en paz con la divinidad, de resolver sus conflictos personales y de planificar sus asuntos financieros. Toda esta ingente labor necesita compasión por parte del equipo asistencial que facilite la realización de estas tareas que sólo se pueden llevar a cabo a través de una comunicación fluida y mantenida en el tiempo¹⁹. La figura 3 enmarca el ámbito de los cuidados continuos en la práctica médica.

¿CÓMO SE HA GESTADO ESTA GUÍA?

Con Fecha 9-10-2000 se crea en la SEOM la Comisión de Cuidados Paliativos bajo la presidencia del Dr. Vicente Guillén compuesta por 7 miembros. Una vez conseguidas sus metas es disuelta en Mayo del 2003 bajo la presidencia del Dr. Javier Dorta. Después de la toma de posesión del nuevo presidente Dr. Antonio Antón se promueve la Sección SEOM de Cuidados Continuos (soporte y paliación) compuesta por 5 miembros, que fue ratificada en la Asamblea General celebrada el 29 de Mayo de 2004. El 1-12-2003 se reúne y se toma la decisión de realizar una guía terapéutica que sirva de documento para formación continuada de los socios de la SEOM. El 3-02-2004 se concluye el diseño del proyecto y se hace realidad con la ayuda inestimable de Beatriz Faro responsable de Oncología de Laboratorios Pfizer.

CONTENIDO

La elaboración de un plan de cuidados en una persona afectada por un cáncer, es el resultado de un proceso decisorio que integra elementos concernientes al estado de la enfermedad, a su repercusión sobre la calidad de vida del propio individuo, así como los deseos expresados en función de la información recibida. Hay tres características o categorías que deben ser adquiridas durante la formación de los médicos que tratan pacientes con cáncer: a) competencia en la disminución del sufrimiento, alivio del dolor y cuidado de la persona enfrentada a la muerte, b) habilidades y destrezas en la comunicación y en la evaluación clínica de los síntomas, y c) desarrollo de actitudes que capaciten para trabajar con personas con enfermedad incurable, como es la certeza de la muerte dentro de su contexto psicosocial y cultural.

La guía consta de 53 capítulos que son desarrollados por más de 53 miembros de la SEOM con experiencia probada y prestigio reconocido. Vaya desde aquí mi reconocimiento a su buen trabajo. El tema de "la muerte" es abordado por diferentes profesionales (psicólogos y oncólogos) en capítulos distintos permitiendo un enfoque más amplio. Otras cuestiones

incluidas comprenden desde la calidad de vida, la filosofía de los cuidados continuos, pasando por toda la terapia de soporte en oncología. Se estudia el alivio de síntomas por aparatos y sistemas, la comunicación y el estrés profesional, el dolor y el sufrimiento, concluyendo con el estudio del duelo y el sentido del humor como parte de la relación terapéutica. En varios capítulos se analizan los aspectos psicoemocionales que modulan la percepción de la propia calidad de vida de la persona con dolor u otros síntomas estresantes que inducen sufrimiento. Este puede ser modificado cambiando el significado del síntoma que lo provoca. El sufrimiento es subjetivo y por lo tanto individual, está enraizado en las propias creencias, prioridades y la historia biografía de cada paciente. Las emociones durante toda la vida, con mayor intensidad en la etapa final de la misma, nos muestran que nuestras metas y valores no son los que suponíamos y además nos permiten revisar el pasado, revitalizar el presente y reorientar el futuro. Los capítulos sobre la comunicación, información, consentimiento y malas noticias nos permitirán adquirir conocimientos y habilidades para afrontar el diálogo terapéutico, respetar la legalidad vigente y contestar preguntas difíciles. Los capítulos dedicados a la fase final de la vida y el control de síntomas refractarios abordan la problemática del confort, la sedación y la eutanasia facilitando el proceso de toma de decisiones. El paciente geriátrico recibe una atención especial y bien desarrollada en el campo de los cuidados continuos en oncología. Las terapias alternativas, que siempre están en el pensamiento de los pacientes, también se contemplan de forma integral analizando las pruebas científicas de su eficacia.

Todos los autores implicados en este proyecto esperamos que el lector, después de evaluarlo, se sienta mejor preparado para ayudar a los pacientes, a sus allegados y a él mismo durante su actividad profesional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jean Rostand. El hombre. En: El hombre. Jean Rostand (ed). Alianza Editorial Madrid 2002
2. Izquierdo Rojo JM. La patología cerebral y el conocimiento de nuestra mente. En: Genes, Cultura y Mente. Juan A. García Porrero (ed). Universidad de Cantabria Santander 1999.
3. García Porrero JA. Cerebro abierto: el poder de los genes. En: Genes, Cultura y Mente. Juan A. García Porrero (ed). Universidad de Cantabria Santander 1999.
4. Stjernswärd J. Palliative medicine. A global perspective. En: Doyle D., Hanks GWC, Mac Donald N, eds. Oxford Textbook of Palliative Medicine. Oxford University Press. Oxford 1993: 803 - 815.
5. Moeller JO, Esteve J, Moeller H, Regnar H: Cancer in the EC and its Member States. European Journal Cancer 1990; 26: 1167-1256.
6. Krech RL, Davis J, Walsh D, Curtis EB: Symptoms of lung cancer. Palliat Med 1992; 6: 309-315.

7. Bonica JJ, Loeser JD, Medical evaluation of the patient with pain. En: Bonica JJ, Loeser JD, Chapman CR, Fordyce WE, eds. *The Management of Pain*. 2nd edn. Pennsylvania: Lea & Febiger, 1990: 563-580.
8. Torralba I Roselló F. Esencia y sentidos del cuidar. En: *Antropología del cuidar*. Francesc Torralba i Roselló (ed). Instituto Borja de Bioética. Fundación Mapfre Medicina 1998; pp: 305-30
9. Clark D. Originating movement: Cicely Saunders and the development of St Christopher's Hospice, 1957-1967. *Mortality* 1998;3: 43-63
10. Saunders C. The care of terminal stages of cancer. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1967; 41(Suppl): 162-169
11. Mount MB. The Royal Victoria Hospital Palliative Care Service: A Canadian experience. In: Saunders C, Kastenbaum R (eds). *Hospice care on the international scene*. New York: Springer Publishing, 1997: 73-85
12. Stjernsward J, Teoh N. The cancer pain relief of the World Health Organization. *Palliative Medicine* 1989; 4: 1-3.
13. Doyle D, Hanks GW, and MacDonald N (eds) *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Oxford University Press. Oxford 1997.
14. Kübler-Rosse E (ed). *Sobre la muerte y los moribundos*. Editorial Grijalbo, 1974
15. Faull CH, Woof R. What is palliative care?: En: *Palliative Care*. Christina Faull and Richard Woof (eds). Oxford University Press. Oxford 2002, pp: 7-12.
16. Sanz Ortiz J, Bild RE. El paciente en enfermedad terminal. *Los intocables de la medicina*. Editorial. *Med Clin* 1985; 84: 691-693.
17. Sanz Ortiz J. Principios y práctica de los cuidados paliativos. Editorial.. *Med Clín (Barc)* 1.989; 92:143-145.
18. Sanz Ortiz J. Gómez Batiste X. Gómez Sancho M y Núñez Olarte JM. Recomendaciones de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL). *Guías y Manuales del Ministerio de Sanidad y Consumo* 1993. Ed Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría General Técnica P1 del Prado 18-20 Madrid.
19. Fogarty I, Curbow B, Wingard J, McDonnell C, Somerfield M. Can 40 seconds of compassion reduce patient anxiety? *J Clin Oncol* 1999; 17: 371-379

Conceptos



La Oncología Médica como especialidad horizontal e integradora en medicina

Antonio Antón Torres

Jefe del Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

El cáncer constituye uno de los mayores problemas de salud en el mundo desarrollado y su impacto negativo incide de manera especial en los grupos más desfavorecidos económica y socialmente. Recordemos algunos datos importantes para centrar el tema. Actualmente en el mundo se detectan 10 millones de nuevos casos de cáncer al año y mueren seis millones por la enfermedad. El cáncer es la segunda causa de muerte en los países desarrollados (20-25%). Solo el 45% de las neoplasias diagnosticadas son curables. El 55% de los enfermos de cáncer fallecerán de la enfermedad^{1,2}.

En las dos últimas décadas hemos asistido a un avance en la comprensión y el manejo del cáncer. Desde los años noventa la frecuencia de muertes producidas por cáncer ha ido disminuyendo a un ritmo medio anual, cercano al 0,7%. Sin embargo, a pesar de estos avances, recientemente la OMS (Organización Mundial de la Salud) ha comunicado que para el año 2020 se duplicarán las cifras de incidencia de cáncer. En la Unión Europea (UE), 2/3 hombres y 1/3 mujeres, padecerán un cáncer a lo largo de su vida³. Se espera que un tercio de los mismos se diagnostique de forma precoz, gracias a los programas de cribado y el 66% del total puedan ser curados. A pesar de ello, seguirán muriendo en el mundo más de seis millones de enfermos por causa del cáncer.

En España durante el año 2000 se diagnosticaron alrededor de 155.000 casos nuevos de cáncer, con una tasa ajustada de 397,8 casos / 100.000 habitantes y hubo 91.623 muertes por cáncer (57.382 hombres y 34.241 mujeres), dando unas tasas de 244 muertes de cáncer / 100.000 habitantes, cifras algo inferiores al de la totalidad de la Unión Europea^{4,5}. Las muer-

tes por cáncer en España, representaron el 25,6% de todas las defunciones. En términos del riesgo individual, actualmente uno de cada tres españoles y una de cada cinco españolas serán diagnosticadas de cáncer en algún momento a lo largo de su vida.

Si analizamos los tumores de mayor incidencia y mortalidad por sexo, observamos que en el hombre las causas más frecuentes de muerte por cáncer fueron: el cáncer de pulmón, el cáncer de próstata, el cáncer colorrectal y el de vejiga. En la mujer las principales causas de muerte por cáncer fueron: el cáncer de mama, cáncer colorrectal, útero, ovario y el de estómago⁵.

En referencia a la asistencia de los pacientes con cáncer, los mejores indicadores que disponemos para valorar la calidad de la misma en nuestro país, son los datos de supervivencia obtenidos de los registros poblacionales de cáncer. En España, actualmente, los datos que disponemos solo nos ofrecen la posibilidad de un conocimiento parcial, dado que no existe una cobertura completa del territorio nacional. Esto hace que no podamos conocer aspectos esenciales en diversas zonas geográficas, como los relacionados con la magnitud del problema y su evolución, la distribución espacial de la incidencia y supervivencia o la evaluación clínica más específica: no se dispone de datos que permitan relacionar la supervivencia en los distintos tipos de cáncer, con los diversos tipos de intervenciones y procedimientos clínico – terapéuticos aplicados.

Los registros de cáncer se pueden definir como el proceso de recogida sistemática y continua de información sobre la incidencia y características de los diferentes tumores, con el objetivo de evaluar a lo largo del tiempo el impacto del cáncer en la población. Los registros de cáncer son parte esencial de cualquier proyecto de estudio, análisis y control del cáncer en la comunidad. Su importancia para la investigación epidemiológica, la planificación de los diferentes Servicios de Salud e incluso para la asistencia que reciben estos paciente, queda fuera de toda duda, ya que será la fuente de información imprescindible para evaluar la calidad de la asistencia oncológica de un hospital, de un área asistencial o de una población determinada.

Los registros de cáncer de base hospitalaria, recogen la información sistemática, continuada y exhaustiva sobre la ocurrencia y características de los tumores que existen en los pacientes de un hospital, cualesquiera que sea la procedencia geográfica y los servicios o unidades del hospital a través de los que han sido diagnosticados. Son un elemento informativo indispensable para conocer que ha sucedido con todos los casos de cáncer atendi-

dos en el hospital, con el objetivo de garantizar los estándares y la calidad de la asistencia prestada.

Con el objetivo de conocer y comparar los datos de diferentes países europeos, nace el proyecto EUROCARE, que recoge datos de supervivencia de diferentes registros de cáncer, utilizando la misma metodología. Recientemente se han publicado los datos del proyecto EUROCARE III, en el que se analizan las historias de más de un millón ochocientosmil adultos y 24.000 niños, que incluyen 44 tipos de tumores diagnosticados entre 1990 y 1994 y que han sido seguidos hasta 1999⁶. Los datos han sido proporcionados por diferentes registros poblacionales de cáncer de 22 países europeos.

Al analizar de forma global la supervivencia a cinco años, se ha observado que los pacientes recogidos en los registros españoles se sitúan en una posición intermedia alta en el global del conjunto europeo. La supervivencia relativa a los cinco años para todos los tumores en los hombres fue de 43,9% mientras que la media europea fue de 40,5% y la del país con mejor resultado era del 47,5%. En las mujeres, la supervivencia en los registros españoles era del 57,1% mientras que la media europea era de 53,6% y la del país con el porcentaje más alto era del 57,9%. Comparativamente con los resultados del quinquenio anterior, recogidos en el proyecto EUROCARE II⁷, existía una mejora global de la supervivencia en los pacientes españoles de un 9% (3,9% correspondía a los hombres y un 5,1% a las mujeres).

Estos resultados deben ser considerados con la debida cautela, ya que los registros españoles incluidos en este estudio no representan a toda la población española. La supervivencia obtenida, nos informa que la asistencia oncológica en España se sitúa por encima de la media europea, sin embargo todavía estamos lejos de lograr la curación de un gran numero de pacientes, por lo que todavía tenemos margen de mejora en muchos tumores, especialmente en lo que hace referencia a la prevención primaria y secundaria, así como en aspectos organizativos e incremento de recursos humanos y materiales dedicados al tratamiento del cáncer.

La Oncología es una de las especialidades médicas en las que concurren con más frecuencia todas las ramas de la Medicina por su universalidad, ya que el cáncer afecta a todos los órganos y sistemas del cuerpo humano. Es imprescindible que en la planificación de la asistencia de los pacientes con cáncer, participen todos los especialistas que en algún momento intervienen durante el proceso, ya sea diagnóstico o terapéutico. Hoy en día no se entien-

de al especialista en oncología independiente que quiera atender a un paciente sin contar con la colaboración del resto de especialistas, porque difícilmente lo hará bien⁸.

Uno de los hechos más importantes que justificaría por si solo la necesidad de planificación de la atención oncológica, es el requerimiento de colaboración de múltiples especialistas y otros profesionales implicados en los tratamientos, para actuar de forma coordinada, ya que es la única forma de conseguir la máxima efectividad terapéutica. El oncólogo médico, por su preparación y conocimiento de la historia natural de las diferentes neoplasias, es el que debería dirigir a todo este conjunto de profesionales, para diseñar la estrategia terapéutica más adecuada en cada momento, de forma individualizada, teniendo en cuenta la opinión del paciente y sus familiares.

La Oncología Médica es una especialidad troncal de la Medicina, para la que se requiere una formación básica en Medicina Interna y que capacita al especialista en la evaluación y el manejo del paciente con cáncer. Se especializa, por tanto, en la atención del enfermo en su totalidad. Su objetivo es el cuidado del enfermo desde el momento del diagnóstico, incluyendo la fase de tratamiento y el seguimiento, hasta su curación, si ésta se produce, o en caso contrario, también durante el periodo terminal. Es de especial competencia suya el manejo de los fármacos antineoplásicos. Así mismo, es competencia del oncólogo médico atender las complicaciones asociadas a la enfermedad y las complicaciones derivadas de su tratamiento. Además, colabora activamente en el apoyo emocional, social y psicológico de los pacientes y sus familiares⁹.

Pero el campo de acción de la Oncología Médica no es solo la asistencia, sino que tiene competencias en otras áreas, como la investigación, la docencia de pregrado y postgrado, la formación continuada de otros especialistas y profesionales de la salud, la información y educación de la población general y de las asociaciones de pacientes.

Dentro de la terapéutica oncológica, existen tres ramas fundamentales: oncología quirúrgica, oncología radioterápica y la oncología médica. La primera de ellas, no existe como especialidad, pudiendo integrar a todas aquellas especialidades quirúrgicas que desempeñan un papel primordial en el diagnóstico y tratamiento quirúrgico de los pacientes con neoplasias, aunque en muchos hospitales, estos especialistas, no se dediquen plenamente y en exclusividad a la oncología. Dentro de la Oncología Quirúrgica, incluiríamos: urología, ginecología, cirugía maxilofacial, ORL, cirugía general y digestiva, traumatología y ortopedia, cirugía torácica, neurocirugía, cirugía plástica y reparadora, dermatología, etc.

Clásicamente, otras especialidades cumplen un papel importantísimo durante el proceso diagnóstico: anatomía patológica, radiodiagnóstico, medicina nuclear, etc. En los últimos tiempos, cada vez más, se están incorporando otros profesionales, como los biólogos moleculares, bioquímicos, farmacólogos,... cuya implicación es crucial en lo que hoy día denominamos investigación traslacional, que ya está dando sus primeros frutos en la selección individualizada del tratamiento, basado en el conocimiento de la farmacogenómica y proteómica.

En España no existe un modelo definido de atención oncológica¹⁰. En los últimos años han aparecido una serie de proyectos autonómicos con intención de planificar diversos aspectos relacionados con la prevención, investigación y asistencia de los pacientes con cáncer¹¹. A nivel estatal, se ha realizado un esfuerzo importante durante este último año, para elaborar un documento de consenso, en el que han estado involucrados la práctica totalidad de las especialidades. El "Plan integral del Cáncer" (PICA), está pendiente de ser aprobado por el Ministerio de Sanidad y Consumo y representa un documento pensado y dirigido a mejorar la asistencia de los pacientes con cáncer.

La oncología es una especialidad de ámbito hospitalario. Es una especialidad relativamente joven, habiéndose incorporado tarde a los diferentes centros hospitalarios^{10,12,13}. Esta situación ha hecho que en muchas ocasiones haya tenido que competir con otras especialidades para ocupar un espacio digno. En muchos hospitales, la oncología ocupa el espacio libre que existía en los hospitales materno – infantiles, dada su baja ocupación durante los años noventa y finales de los ochenta.

De la misma forma que ha tenido que luchar por unos recursos materiales y estructurales, ha tenido que competir para hacerse cargo de unos pacientes, que eran atendidos por otros especialistas. En muchas ocasiones ha tenido que justificar sus decisiones terapéuticas, no siempre comprendidas por otros profesionales.

Afortunadamente el oncólogo médico ha dejado de ser el punto final de una serie de enfermos tumorales avanzados, desahuciados por otras especialidades. Actualmente su actuación se integra desde el inicio en el equipo interdisciplinario de trabajo, que intenta proporcionar el tratamiento más adecuado en cada situación, habiéndose olvidado de la secuencia clásica: "cirugía-radioterapia-quimioterapia".

La atención integral del enfermo con cáncer se basa en la cooperación multidisciplinaria de las diversas especialidades, estructurándose fundamentalmente alrededor de aquellas que

tienen dedicación exclusiva a la oncología^{10,12,13}. La estrategia terapéutica oncológica en los hospitales, se debe regular mediante la confección de protocolos multidisciplinarios, elaborados por todos los especialistas implicados en la atención de cada tumor concreto, así como mediante el funcionamiento de comités específicos de tumores, en los que se encuentren representados todas las especialidades.

Sin embargo, en el correcto entendimiento entre los diferentes especialistas, intervienen un gran número de factores, que van desde la heterogeneidad de las estructuras hospitalarias, hasta problemas de relaciones personales, que pueden interferir en el desarrollo de los comités específicos de cada tumor y en potenciar la atención integral de estos pacientes. No debemos olvidar el hecho de que en un mismo hospital pueden existir diferentes unidades con la misma actividad, sin coordinación entre sí. La variabilidad terapéutica, no es solo un problema inter-centros, sino que dentro de un mismo hospital, e incluso dentro de un mismo servicio, se puede dar la paradoja de que dependiendo de quien es el primero que ve al enfermo, éste pueda ser tratado de una forma diferente. Otro aspecto importante es el diferente desarrollo y capacidad de trabajo de los diferentes servicios y unidades oncológicas en cada hospital. El tiempo dedicado a coordinarse dentro de los diferentes comités específicos de cada tumor, debería ser considerado tiempo asistencial, y las diferentes direcciones y gerencias de los hospitales deberían primar y mimar estas estructuras, indispensables para realizar una correcta asistencia a nuestros pacientes.

Desdichadamente, "el Comité de Tejidos y Tumores" en muchos casos no deja de ser una comisión asesora de la dirección, no teniendo ninguna capacidad ejecutiva para organizar la asistencia a través de estas estructuras interdisciplinares, que a su vez colisionan frontalmente con la tradicional estructura organizativa de los diferentes servicios asistenciales hospitalarios. La necesidad actual de cualquier organización sanitaria de reorientarse al cliente (usuario), aboca a modelos organizativos tendentes a incrementar la eficiencia y la calidad de la asistencia. Los modelos organizativos contemporáneos, se basan en la gestión por procesos y el establecimiento de áreas clínicas o institutos^{14,15}.

La atención multidisciplinar del proceso, debería garantizarse por los diferentes Servicios de Salud de las distintas Comunidades Autónomas, ya que es la única forma de asegurar la excelencia en la asistencia. La evidente falta de recursos, hace que exista un escaso desarrollo de protocolos y guías clínicas que incluyan todo el proceso asistencial; se evalúen los resultados clínicos de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos y se acceda homogéneamente a técnicas innovadoras, para ofrecer una atención oncológica de calidad.

Todo paciente diagnosticado de cáncer debería disponer de un plan terapéutico global y personalizado, que tendrá que haberse redactado previamente al inicio de cualquier tratamiento, en el marco de un comité de tumores y en el que hayan intervenido todos los especialistas implicados. Este plan debe constar en la historia clínica, donde también se definirá el especialista responsable de la coordinación, así como la aportación y responsabilidad de cada especialidad en el tratamiento. No deberíamos olvidar una parte esencial del proceso asistencial de estos pacientes: la rehabilitación y la reinserción sociolaboral, que debería estar integrado en el plan terapéutico.

Otra faceta que la Oncología debería liderar, es el tratamiento sintomático y los cuidados paliativos del paciente neoplásico^{12,13,16}. El tiempo medio que un oncólogo dedica a paliar los efectos que provoca la enfermedad y sus tratamientos, es superior al 70%. Si vemos el problema desde la otra vertiente, observamos que el 90% de los pacientes que reciben cuidados paliativos son pacientes oncológicos.

El cuidado del paciente con cáncer esta sufriendo grandes cambios en los últimos años. Durante la evolución de la enfermedad, presentan unas necesidades físicas y psicológicas cada vez más complejas, que exigen ser abordadas adecuadamente. La presencia de múltiples síntomas físicos y distrés psicosocial, ya no es exclusiva del paciente terminal, en el que frecuentemente se asocian múltiples síntomas cambiantes, que nos obligan a revisar frecuentemente el plan de cuidados y tratamiento. La filosofía de los "CUIDADOS CONTINUOS" en oncología, supone la aplicación de la forma de actuar en la atención de cuidados paliativos al paciente oncológico desde el inicio, en el momento del diagnóstico, cuando se establece el plan terapéutico^{17,18}.

La Sociedad Española de Oncología Médica, ha creado recientemente la Sección de Cuidados Continuos, en concordancia con las directrices de las sociedades americana y europea, ASCO y ESMO^{19,20}, y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que la define como la atención integral de la persona enferma en su realidad total: biológica, psicológica, familiar, laboral y social. Por tanto para realizar un manejo integral, se deben atender todas las fases de la enfermedad oncológica abarcando el tratamiento de soporte y sintomático, los cuidados paliativos del enfermo en fase avanzada y el manejo de la crisis al final de la vida. Por ello los cuidados continuos son aplicables a lo largo de todo el proceso evolutivo del tratamiento del cáncer y de sus diferentes etapas, enfatizando los recursos empleados y su intensidad en función de las necesidades o complejidad requerida, y no solo aplicándolos en los pacientes avanzados al final de la vida.

Una concepción moderna de los cuidados paliativos, debe contemplar la transversalidad de las actuaciones terapéuticas a lo largo de la evolución, garantizando la continuidad asistencial. Es de destacar la responsabilidad de los servicios de oncología en el inicio de la orientación de la terapéutica paliativa y en la posterior coordinación con los distintos niveles asistenciales, fomentando la creación de programas y equipos interdisciplinares²¹.

En los últimos diez años, el escenario en España ha cambiado de forma significativa, habiendo aumentado el número de equipos y programas que han hecho de la atención al enfermo terminal su principal objetivo^{16,22}. Sin embargo, consideramos que es imprescindible integrar esta asistencia en el marco de la red del sistema sanitario público, potenciando la relación entre los distintos niveles asistenciales –atención especializada y atención primaria– y abierto a la coordinación con recursos socio-sanitarios^{21,23}. Un modelo idóneo contemplaría la coordinación entre un servicio de oncología, la unidad de cuidados paliativos agudos, los centros de perfil sociosanitario y las unidades de atención domiciliaria, con una activa participación de los equipos de atención primaria.

Como resumen, resaltar la actitud integradora de la oncología, intentando en todo momento coordinar a todos los especialistas y personal sociosanitario que interviene en el complejo proceso de atención al paciente neoplásico, desde el momento de sospecha de presencia de un cáncer, pasando por los diferentes métodos diagnóstico y terapéuticos, sin olvidarnos de la rehabilitación y reinserción social, hasta la fase final de la vida, en aquellos casos donde la curación ha sido imposible. La coordinación y el consenso, contribuirá a optimizar los costosos y complejos recursos necesarios para seguir mejorando los resultados del tratamiento del cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Globocan 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence world-wide (IARC Cancer Base) Lyon. IARC press 2001. (Internet: <http://www.dep.iarc.fr>).
2. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB (eds). Cancer Incidence in Five Continents Vol. VIII. IARC Scientific publications No 155. Lyon, 2002.
3. Boyle P, Autier P, Bartelink H, Baselga J, Boffetta P, Burn J et al. European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003). *Annals of oncology* 2003;14:973-1005.
4. López - Abente Ortega G, Pollán Santamaría M, Aragonés Sanz N, Gómez Pérez B, Hernández Barrera V, Lope Carvajal V, et al Informe sobre la situación del cáncer en España. Área de epidemiología ambiental y cáncer. Centro nacional de epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid 2003.

5. Servicio de Epidemiología del Cáncer. Situación del Cáncer en España. (López-Abente, G et al, autores). Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III, Madrid, 2003 <http://www.isciii.es> ; <http://www2.uca.es/hospital/atlas/introdui.html>.
6. Sant M, Aareleid T, Berrino F, Bielska Lasota M, Carli PM, Faivre J, Grosclaude P, Hedelin G, Matsuda T, Moller H, Moller T, Verdecchia A, Capocaccia R, Gatta G, Micheli A, Santaquilani M, Roazzi P, Lisi D; The EURO CARE Working Group. EURO CARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94- results and commentary. *Ann Oncol.* 2003;14 Suppl 5:V61-V118. No abstract available.
7. Coebergh JW, Sant M, Berrino F, Verdecchia A (eds). Survival of adult cancer patient in Europe diagnosed from 1978-198: The EURO CARE II study group. *Eur J Cancer* 1998; 34:2137-71.
8. Cortes-Funes H. Oncología Médica. En: Díaz Rubio E, García-Conde J, (eds.) *Oncología clínica básica*. Madrid: Ed. Aran, 2000; 5-14.
9. Cortés-Funes H, Díaz – Rubio E, Gascón Vilaplana P, Guillem Porta V. *Sistema MIR en Oncología Médica: Situación Actual y propuesta de futuro*. Barcelona. Prous Science, S.A. 2002.
10. Comisión de las Sociedades oncológicas para la planificación oncológica en España. Libro blanco de la oncología en España.. Barcelona. Ed. JIMS 1988.
11. Plan director de oncología en Cataluña: 2001-2004. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Barcelona, 2001.
12. FESEO. Segundo Libro Blanco de la Oncología en España. Madrid, 1994.
13. FESEO. Tercer Libro Blanco de la Oncología en España. Madrid: Ed. Ergom, 2002.
14. Díaz-Rubio E, Carrato A (eds.). I simposio nacional sobre gestión de la asistencia e investigación en oncología médica. (Ponencias). Madrid: Ed. Nova Sidonia Oncología. 2001.
15. Carrato Mena A, Díaz – Rubio E. II Simposio Nacional sobre gestión de la asistencia al paciente con cáncer. Libro de resúmenes. Elche 2001.
16. Sanz J. Oncología Médica y Cuidados Paliativos. Estudio de campo. Ponencia VIII Congreso SEOM. Valencia, 2002 (b); pp: 121.
17. Camps C., Martínez N. Una nueva concepción de los cuidados paliativos en Oncología: Los cuidados continuos y la integración de niveles. *Revista de Oncología* 2002, 4(9): 470-484.
18. Ahmedzai S, Walsh D. Palliative medicine and modern cancer care. *Sem Oncol* 2000; 27: 1-6.
19. ASCO. Cancer care during last phase of life. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1986-1996.
20. Catane R. The new ESMO Task Force on the integration of palliative care into medical oncology. *ESMO News* 1999; 3: 8-10.
21. Valentín Maganto V, Pérez Cayuela P, Valentín Moreno M. Importancia de la oncología en atención primaria. En: Valentín V. *Oncología en atención primaria*. Madrid. Nova Sidonia 2003; 3-12.
22. Flores LA, Centeno C, Hernansanz S, Rubiales A, López-Lara F. Directorio de recursos paliativos 2002. Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL), Madrid, 2002.
23. Plan Nacional de Cuidados Paliativos. Bases para su desarrollo. Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de publicaciones. Madrid, 2001.

Los Cuidados Continuos (Terapia de soporte y cuidados paliativos)

Carlos Camps Herrero. Jefe Servicio Oncología Médica

Ana Blasco Cordellat. Médico Adjunto

Alfonso Berrocal Jaime. Médico Adjunto

Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario de Valencia. Valencia

INTRODUCCIÓN

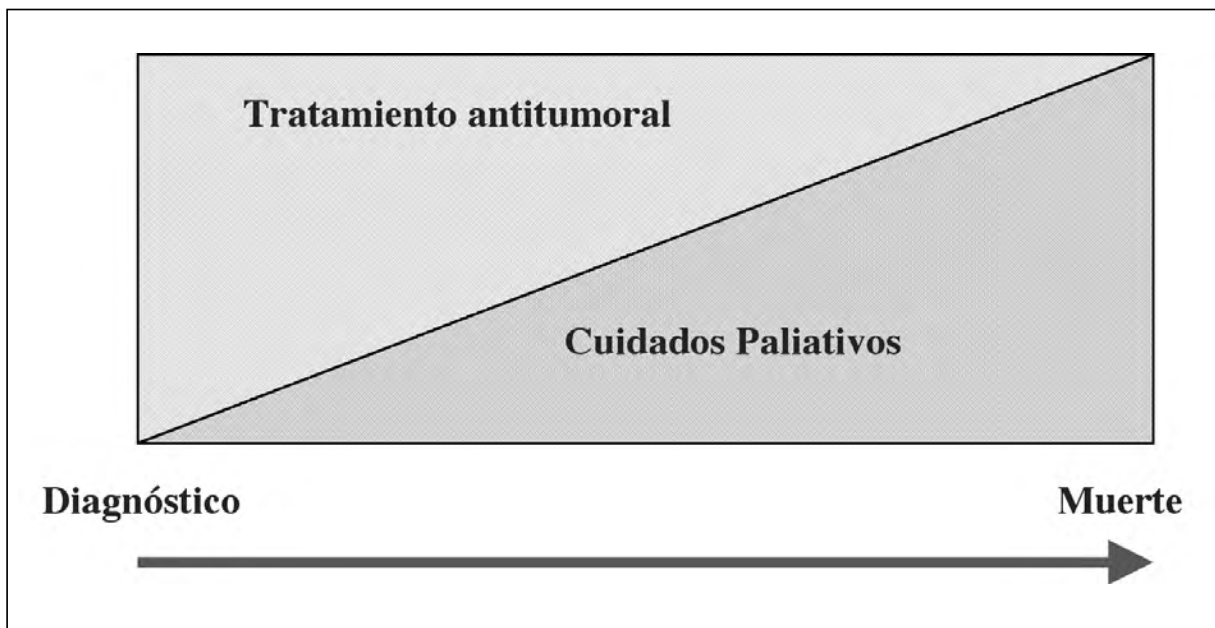
A pesar de los importantes avances en la comprensión y el manejo del cáncer de las últimas décadas, sigue siendo uno de los principales problemas de salud mundial. Desde el inicio de este siglo la mortalidad por cáncer esta disminuyendo en Europa Occidental a un ritmo de 0.7% anual, mientras que en España, sigue aumentando, debido principalmente a un aumento de la incidencia. La incidencia estimada de cáncer en España en España, (GLOBOCAN 2000) es de 144000 casos, con casi 93000 muertes por cáncer este mismo año, siendo la prevalencia a los 5 años de casi 400.000 casos¹. Si las expectativas de la OMS se cumplen, 20 millones de personas padecerán cáncer en el año 2020, de las cuales fallecerán entre un 50 y un 60% a pesar de la integración de los diferentes tratamientos. Esto significa que alrededor de 12 millones de personas se enfrentarán en un momento de su evolución con la muerte, con el proceso que a la misma antecede y, por lo tanto, con la necesidad de una expectativa terapéutica paliativa. A ello se añade la aparición de importantes cambios en el perfil socio-sanitario del paciente en variados aspectos tanto terapéuticos como asistenciales. La sociedad ha aumentado sus exigencias de confortabilidad en todas sus esferas, incluyendo la sanidad, y por ello demanda una atención centrada en el ser humano, de alta calidad (calidad de vida) que permita una vida y una muerte digna². Por otra parte los recursos limitados, nos obligan a obtener la mayor calidad posible con unos costes razonables.

La atención integral al paciente oncológico, presente desde el mismo momento del diagnóstico, pero con especial énfasis en las fases avanzadas y terminales, representa un componente esencial y prioritario en el tratamiento del cáncer. El control de los síntomas es una parcela fundamental de nuestro quehacer, no solo como una exigencia ética, sino porque supone un claro factor pronóstico en nuestros enfermos. Esto, sin embargo, no debe hacernos olvidar la aplicación de tratamientos oncológicos activos como la quimioterapia, hormonoterapia, radioterapia, cirugía e incluso, las terapias biológicas, con intención también sintomática. En diferentes estudios se ha demostrado un beneficio del tratamiento activo con quimioterapia en pacientes con enfermedad avanzada respecto al mejor tratamiento de soporte. En las dos últimas décadas tenemos ejemplos de diferentes estudios que demuestran el beneficio, en cuanto a mejoría sintomática, del tratamiento con quimioterapia en pacientes terminales con cáncer de pulmón, transicional de vejiga, colorrectal, etc. Los metaanálisis de Grilli, Souquet, Marino, y sobre todo, el del Non Small Cell Lung Cancer Collaborative Group, concluyen que existe un mayor control sintomático con la quimioterapia frente al mejor tratamiento de soporte (MTS) en los pacientes con carcinoma no microcítico de pulmón avanzado, y también una mejoría en la supervivencia. Cullen publicó en 1999 los resultados de un estudio que comparaba el tratamiento con quimioterapia (MIC x 4) en carcinoma no microcítico de pulmón avanzado frente al MTS. Encontró diferencias significativas la supervivencia mediana (6.7 vs 4.8 meses, $p = 0.03$) y el porcentaje de supervivientes al año (25% vs 17%). También se demuestran mejoras en el control de los síntomas y la supervivencia con el tratamiento de segunda línea con docetaxel frente al mejor tratamiento de soporte (Fossella, Sheperd). En todos estos estudios se demuestra que el beneficio clínico es independiente del porcentaje de respuestas obtenidas. Los tratamientos en el cáncer avanzado de pulmón y mama, produce mejoría de síntomas como tos, disnea, dolor, anorexia, y hemoptisis hasta en un 60% de los casos.

La Oncología Médica es una especialidad profunda y extensa, basada en los fundamentos de la medicina interna, en la que se integran numerosos aspectos y que requiere de una interacción continua con el resto de especialidades. Es imprescindible, por tanto que el oncólogo médico sea capaz de realizar una atención integral a sus pacientes, teniendo en cuenta, que la mayoría de los síntomas están relacionados con el estadio de la enfermedad, de forma que éstos van aumentando conforme avanza ésta, aunque por otra parte la intensidad de los mismos es una variable independiente del estadio (dolor); es por ello que conforme la enfermedad avanza toma especial relevancia el control sintomático de las secuelas debidas a la enfermedad y a los tratamientos administrados, así como el cuidado del enfermo y a la atención a sus familiares.

Han pasado más de 10 años desde el informe realizado por expertos de la Organización Mundial de la Salud sobre el dolor en el paciente oncológico y sus cuidados paliativos³. En dicho informe se acentuaba la necesidad de atender de manera prioritaria a la calidad de vida de los pacientes, durante todas las fases del tratamiento oncológico, teniendo en cuenta, que los factores que disminuyen dicha calidad de vida son múltiples, y presentes desde el diagnóstico de la enfermedad. Por ello recomendaban la intervención de manera conjunta y precoz de los tratamientos oncológicos con “intención curativa” y los tratamientos “sintomáticos o de soporte”, haciendo especial hincapié en el control del dolor, la astenia y el binomio ansiedad/depresión (Figura 1). Es de especial importancia el definir, dado que es nuestro objetivo principal, lo que entendemos por “calidad de vida”. De forma general se define como la situación de bienestar físico, mental y social. Teniendo en cuenta, que son aspectos individuales de cada paciente y por tanto extremadamente subjetivos, caracterizándose, además por su temporalidad y multidimensionalidad.

Figura 1. Modelo Integral de Cuidados Paliativos propuesto por la OMS



Esta es una faceta, que supone un alto coste para el sistema sanitario, ya que gran parte del gasto sanitario que se utiliza en el tratamiento del cáncer está destinado a la atención de los pacientes oncológicos en sus últimos 6 meses de vida. En España, un 50% de los pacientes atendidos en los Servicios de Oncología Médica se encuentran en fases muy avanzadas de

su enfermedad, dedicando el oncólogo médico estando más del 70% de su tiempo a la paliación^{4,5}. En el año 2002 se hicieron públicos los resultados de una encuesta realizada por la SEOM sobre los cuidados paliativos en los servicios de Oncología médica, según las mismas encuestas el 56% de los servicios encuestados disponían de recursos para cuidados paliativos, y un 42% disponían de camas específicas para cuidados sintomáticos⁶. Por otra parte, y según el directorio 2000 de la SECPAL unos 22000 pacientes con cáncer en fase terminal son atendidos por equipos específicos de cuidados paliativos, lo que supone tan solo una cobertura del 25%⁷.

El desarrollo de la atención al paciente oncológico en España ha estado caracterizado durante muchos años, por la dificultad de interaccionar entre los diferentes servicios asistenciales hospitalarios que están involucrados en su asistencia, lo que ha supuesto un importante reto a la hora de realizar la asistencia integral y multidisciplinar que requieren nuestros pacientes. La integración y coordinación de la red asistencial es el punto clave para controlar con éxito el proceso durante la enfermedad avanzada, por ello dicha atención debe involucrar a oncólogos, radiólogos, psicólogos, unidades del dolor, unidades de cuidados paliativos y/o domiciliarios, psicólogos, médicos de atención primaria y personal de enfermería junto con la necesaria implicación de la propia familia del paciente⁸.

Consideramos de especial importancia el desterrar el concepto de paciente terminal, y ofrecer al enfermo oncológico "cuidados continuos" que mejoran no solo su calidad de vida, sino también su pronóstico y supervivencia, aplicados desde el primer momento en que se diagnostica la enfermedad. Dentro de los cuidados continuos coexisten términos que engloban diferentes actuaciones a la hora de realizar un control sintomático adecuado a las necesidades de cada paciente. Hablamos de "*tratamientos de soporte*" a aquellos que se integran asistencialmente para la mejora de los síntomas y el apoyo social a los pacientes y sus cuidadores en cualquiera de las fases de la enfermedad (desde el diagnóstico, incluyendo pacientes con enfermedades potencialmente curables), siendo aplicados de forma concomitante con las terapias específicas antineoplásicas, "*cuidados paliativos*" entendiendo como tales aquellas actuaciones que mejoran la calidad de vida de aquellos pacientes y sus familiares que se enfrentan a problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y el alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana con evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicológicos, sociales y espirituales en aquellos enfermos en los que no se administran tratamientos oncológicos específicos^{9,10}. Por último definir "*cuidados en la etapa final*" aquellos que tienen lugar cuando la muerte es inminente, con especial atención a los síntomas físicos, psíquicos y necesi-

dades espirituales de los pacientes y sus familiares^{11,12}. Entendiendo cada una de estas etapas de tratamiento como “un viaje de ida y vuelta”, ya que los pacientes pueden requerir en función de sus diferentes necesidades un tipo u otro de atención.

Debemos hacer un esfuerzo para acomodar nuestras estructuras asistenciales a las necesidades de los pacientes, y no al revés. El paciente es el actor principal de su enfermedad y la misma transcurre en diferentes escenarios, de forma que las necesidades inherentes a su estado se van modificando. Por ello, en cada momento habrá una estructura sanitaria que soportará una mayor responsabilidad de sus cuidados, pero sin que en ningún momento el oncólogo deba desvincularse de las obligaciones que adquirió cuando aceptó hacerse cargo de la asistencia del enfermo. La propia definición de la Oncología Médica como especialidad, que expresa su formación básica en Medicina Interna y especializada en la atención del enfermo como un “Todo” nos obliga.

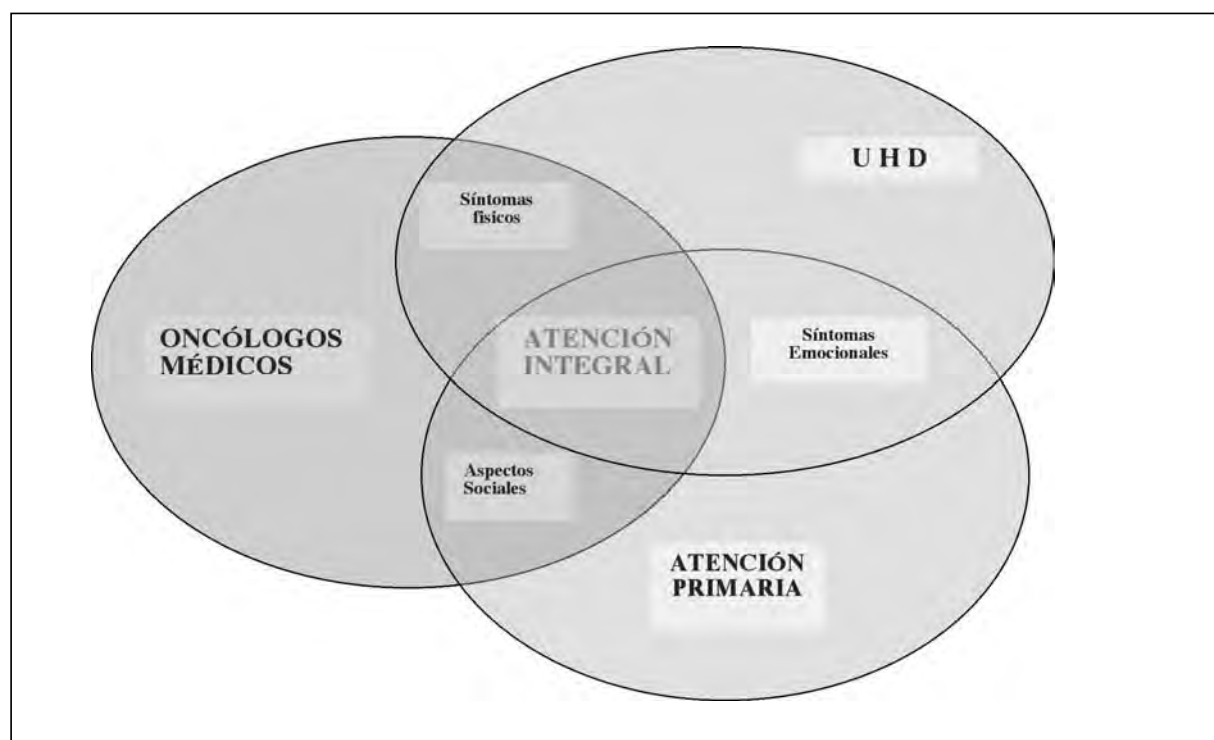
UNA NUEVA CONCEPCIÓN DE LA ASISTENCIA: LOS CUIDADOS CONTINUOS

La importancia de los cuidados sintomáticos en la Oncología médica es lo que ha llevado a la Sociedad Española de Oncología Médica a crear la Sección de Cuidados Continuos, en consonancia con las directrices de las sociedades europeas (ESMO) y americana (ASCO) y de la organización Mundial de la Salud (OMS). Entendiendo por “Cuidados Continuos”, la atención integral de la persona enferma en su realidad total: biológica, psicológica, familiar, laboral y social. Realizando un manejo integral y atendiendo a todas las fases de la enfermedad oncológica: tratamientos de soporte, control sintomático, cuidados paliativos del enfermo en fase avanzada y atención en la etapa final de la vida (Figura 2). Desde estas organizaciones se propugna que debe ser el Oncólogo Médico, el que coordine los cuidados del paciente oncológico, estando presentes desde las fases iniciales de la enfermedad los tratamientos de soporte y posteriormente con intención paliativa, exigiendo a los oncólogos médicos experiencia en el manejo de los síntomas físicos y psicológicos que presentan sus pacientes y haciendo especial énfasis en que desde los Servicios de Oncología Médica se deberían ofrecer los cuidados de soporte y paliativos como una parte más de su actividad asistencial.

En 1999, se creó en el seno de la European Society of Medical Oncology (ESMO), el Palliative Care Working Group dirigido por el Dr. Catane, con el objeto de establecer unas directrices para mejorar la calidad de los cuidados de soporte y paliativos que se ofrecen en y desde la Oncología Médica, promoviendo una estrecha coordinación entre los diferentes profesionales que trabajan para mejorar la calidad de vida de los pacientes con cán-

cer^{13,14}. Este grupo ha confeccionado una política de soporte y cuidados paliativos integral, cuyo objetivo es la atención continua del paciente y su entorno, para ello desde la ESMO se ha confeccionado un plan de calidad y acreditación de centros que reúnan unos puntos concretos, considerados básicos para ofrecer de esta forma una asistencia, docencia e investigación de excelencia. El plan de acreditación de centros comprende trece criterios que deben reunirse para poder acceder a la designación de centro acreditado, debidamente auditados^{15,16}.

Figura 2. Modelo de Atención Integral en una Unidad de Cuidados Continuos



Los trece criterios para obtener la designación de Centros Integrados de Oncología y Cuidados Paliativos, son:

1. El centro debe disponer de Servicio de Oncología Médica y servicios clínicos de cuidados paliativos, estrechamente relacionados, que permitan ofrecer una asistencia integral a los pacientes, incluyendo:
 - "Screening" de pacientes para identificar a los que precisan cuidados paliativos precisos.
 - Disponibilidad de "tiempo-real" para intervenciones de carácter paliativo en la actividad asistencial diaria.

- Disponibilidad de cuidados oncológicos para todos los pacientes de cáncer que están en cuidados paliativos.
- 2. El centro se compromete a mantener filosofía de los cuidados continuos y del “no abandono” de los pacientes. A través de un programa continuado paliativo y de soporte, de forma que aquellos pacientes con cáncer avanzado que ya no se benefician de las terapias antitumorales accedan de manera continuada y progresiva a estos cuidados.
- 3. El centro debe proporcionar una atención domiciliaria de alta calidad, con apoyo y coordinación entre los especialistas en Oncología Médica y los profesionales que se encargan de la atención domiciliaria. Los Servicios de Atención Domiciliaria pueden depender del propio centro o de diferentes centros, debiendo en todos los casos mantenerse la continuidad y la comunicación entre los servicios.
- 4. El centro debe ofrecer programas de apoyo a los familiares. Deben evaluarse de forma rutinaria las necesidades de los familiares de los pacientes con cáncer avanzado, disponiendo de asistencia psicológica y apoyo social cuando se precisa.
- 5. El centro debe realizar evaluaciones rutinarias de los síntomas físicos y psíquicos, así como de las necesidades sociales de los pacientes, disponiendo de una infraestructura que permita la realización de estas intervenciones de manera oportuna. De forma que cuando se detecte un mal control sintomático se pueda evaluar y tratar con la urgencia que lo precise en función de la naturaleza y la severidad del problema. Se deben evaluar los apoyos sociales de forma rutinaria, de forma que se puedan solucionar las necesidades que vayan surgiendo, con especial atención a los cuidados o las necesidades que puedan impedir una correcta atención domiciliaria.
- 6. El centro dispone de personal médico y de enfermería experto en la evaluación y tratamiento del dolor en el paciente oncológico así como del resto de síntomas físicos.
- 7. El centro debe disponer de expertos en la evaluación y el tratamiento de los problemas psicológicos y del estrés, que pueden aparecer en los pacientes o sus familiares. Debe disponer de equipos de psico-oncólogos (psicólogos, psiquiatras, cuidados espirituales) con posibilidad de realizar diferentes terapias: relajación, terapias de grupo...
- 8. El centro debe disponer de servicio de atención para los situaciones urgentes de mal control sintomático (físico y/o psíquico), pudiendo ser atendidos en el propio centro o en el domicilio.
- 9. El centro mantiene los cuidados por el experto y los medios cuando los pacientes presentan estabilización de los síntomas. Admitiendo a pacientes con síntomas mal controlados, para estabilización de los síntomas por el equipo de expertos.
- 10. El centro debe atender a aquellos pacientes en los que no se puede realizar asistencia domiciliaria y en casos de claudicación familiar.

11. El centro mantiene los medios y los cuidados expertos incluso en la atención a aquellos pacientes en la etapa final de la vida, comprometiéndose a proporcionar un alivio adecuado del sufrimiento en los pacientes agonizantes, atendiendo también a las necesidades de sus familiares. Si así lo precisa se facilitará la atención hospitalaria, con especial atención a los deseos del paciente, prevaleciendo las normas de autonomía del paciente, beneficencia, y ética locales.
12. El centro debe participar en investigación básica o clínica relacionada con la calidad de vida de los pacientes con cáncer
13. El centro participa en programas de formación clínica para mejorar la integración de la Oncología y los Cuidados Paliativos

Como resumen, podemos afirmar que la mejora de la atención de enfermos con cáncer es uno de los retos que tiene planteados la Sanidad Española. Los instrumentos para responder a las necesidades de los enfermos y sus familiares deben focalizarse en el control de síntomas, la información y la comunicación. Para que esto pueda llevarse a cabo de forma coordinada, hace falta un equipo multidisciplinar con formación adecuada y acreditada (Figura 3).

Figura 3. Actividades y componentes de una Unidad de Cuidados Paliativos, según el enfoque los Cuidados Continuos

ACTIVIDADES DEL EQUIPO	COMPONENTES DEL EQUIPO
<ul style="list-style-type: none">• Atención hospitalaria• Atención domiciliaria• Consulta externa• Hospital de día• Atención del duelo de la familia• Reuniones interdisciplinares• Docencia• Investigación	<ul style="list-style-type: none">• Oncólogos médicos• Médicos Atención Primaria• Diplomados de Enfermería• Auxiliares de Clínica• Psicólogos• Fisioterapeutas• Trabajador Social• Voluntariado

Las Unidades de Cuidados en Oncología deben tener unos objetivos claros que contemplen las diferentes fases de la enfermedad, basados en el concepto de “Cuidados Continuos”. El tratamiento sintomático tendrá mayor protagonismo conforme avance la

enfermedad. Los tratamientos curativos y sintomáticos no son excluyentes entre sí sino que forman parte de un todo en el control de los pacientes con cáncer. Dependiendo del tipo de neoplasia al que nos enfrentemos y la fase en la que se encuentre la balanza se inclinará más hacia una terapéutica curativa o sintomática pero sin desconexión entre un tratamiento y otro, será un tratamiento continuo. El tratamiento debe contemplar la atención integral del paciente teniendo en cuenta los aspectos físicos, emocionales, sociales y espirituales de forma individualizada y el propio paciente debe “consentir” y decidir sobre todas las actuaciones que se vayan a realizar. Dentro de la organización es prioritario definir el papel de cada miembro del equipo multidisciplinar, teniendo el oncólogo una posición destacada por su elevada responsabilidad, como consecuencia de su formación especializada. Es indispensable que no olvidemos que nuestro eje asistencial es el hombre enfermo y a él debemos adecuar las diferentes estructuras asistenciales¹⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P and Parkin DM.. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC CancerBase No. 5. Lyon, IARCPress, 2001. www.dep.iarc.fr/globocan/globocan.html
2. Singer PA, Martin DK, Kelner M. Quality end-of-life care. Patients perspectives. JAMA, 1999, 281: 163-168.
3. World Health organization. Cancer pain relief and palliative care. Geneva, Switzerland: WHO 1990
4. Sanz J. Cuidados Paliativos. Tercer libro blanco de la Oncología en España, 2002.
5. Picaza J, Serra-Prat M, Gallo P. El consumo de recursos de los enfermos oncológicos durante el último mes de vida : el papel de los PADES. Breu AATM, BR05 2000: 1 – 12
6. Sanz J. Oncología Médica y Cuidados Paliativos. Estudio de Campo. Ponencia VIII Congreso de SEOM, Valencia 2002; pp121.
7. Centeno C, Hernansanz S, Flores LA, López F. Directorio 2000 de Cuidados Paliativos. Valladolid; SECPAL, 2000
8. De las Heras B, Vilches Y, Ordoñez A, Jimenez-Gordo M, de Castro J, Gonzalez-Barón M. Cuidados Paliativos en Oncología : Pasado y Presente. Oncología; 2000, 23: 256-261.
9. Sepúlveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A. Palliative Care: the World health Organization's global perspective. J. Pain Symptom Manage; 2002, 24:91-96.
10. Billings JA. What is palliative care? *J Palliat Med*; 1998, 1: 73-81.
11. ASCO Special Article. Cancer Care during the last phase of life. *J Clin Oncol*;1998, 16:1986-1996
12. Gonzalez-Barón, Barón J, García de Paredes M, Berrocal A, Ordóñez A. Tratamiento paliativo del paciente terminal. *Rev Cáncer*, 2000,14: 1-7.

13. Catane R. The new ESMO Task Force on the integration of palliative care into medical oncology. ESMO Newsl, 1999, 3:8-10.
14. Cherny NI, Catane R. Attitudes of medical oncologists toward palliative care for patients with advanced and incurable cancer: report on a survey by the European Society of Medical Oncology Taskforce on Palliative and Supportive Care. Care. Cancer Control. 2001, 8:32-5.
15. ESMO Designated Centers of Integrated Oncology and Palliative Care. May 2004. in: www.esmo.org/WorkingGroups/designatedCenters.html
16. ESMO takes a stand on supportive and palliative care. Ann Oncol, 2003. 14; 1335-1337
17. Camps, C, Martinez N. Una nueva concepción de los cuidados paliativos en Oncología: Los cuidados continuos y la integración de niveles. Revista Oncología 2002, 4(9):470-484

Recursos necesarios y coordinación asistencial en cuidados continuos. Áreas de actuación

Vicente Valentín Maganto, Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica.

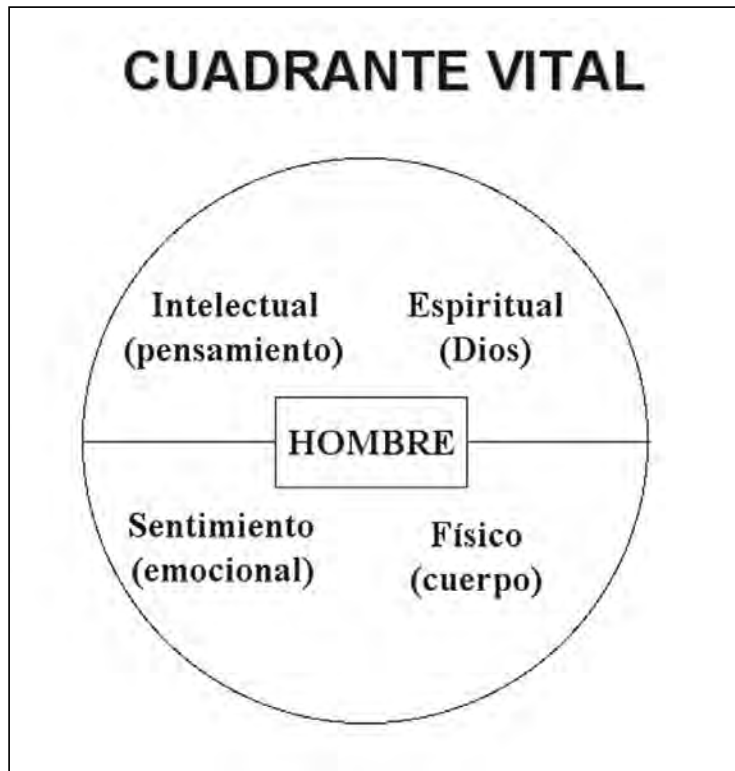
Maite Murillo González. Servicio de Oncología Radioterápica.

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

ANÁLISIS DE SITUACIÓN

La oncología como disciplina médica, a lo largo de su desarrollo como especialidad, debe cubrir áreas como: prevención, docencia, investigación y finalmente la asistencia del enfermo oncológico. Este último punto, constituye el elemento de mayor repercusión social y sobre el que debemos potenciar todos nuestros esfuerzos al realizar una planificación integral de la oncología¹. Es también conocido, que los pacientes presentan necesidades físicas y psicológicas complejas, que deben ser tratadas adecuadamente; incluso cuando el enfermo se encuentra en situación de remisión completa o "curado", las encuestas de calidad de vida revelan la presencia de síntomas físicos y distress psicosocial que alteran y condicionan su existencia². En este apartado, se están produciendo profundos cambios organizativos y de objetivos, pasando del diagnóstico, curación y paliación que eran las intenciones asistenciales iniciales, a las actuales propuestas que incluyen prevención primaria, diagnóstico precoz, curación, tratamientos que prolongan la supervivencia, tratamientos de soporte, rehabilitación, cuidados continuos y cuidados paliativos progresivos que no incluyan únicamente el manejo de la crisis al final de la vida. Por todo lo expuesto y por parte del clínico, es obligado un cambio del paradigma relacionado con el concepto de enfermedad, pasando del marco referencial biomédico al modelo biopsicosocial, donde se procura una atención integral con una visión globalizadora, comprendiendo a la persona enferma en su realidad total: biológica, psicológica, laboral, familiar y social (Fig 1). Esto plantea de base, la continuidad de cuidados dispensados desde la Oncología Clínica, y al oncólogo, la necesidad de coordinar el cuidado específico en todas las fases.

Figura 1



Actualmente la prevalencia del cáncer es de casi tres casos por mil habitantes en todo el mundo. En Europa, el 22% de los fallecimientos son causados por esta enfermedad con 850.000 éxitus/año³. En España durante el año 2001, constituye la 2ª causa de muerte según los últimos datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística, siendo el número de fallecidos por cáncer de 97.714. (Hombres 61.202, Mujeres 36.512), lo que representa que el 28% de los hombres y el 20% de las mujeres mueren como consecuencia de esta enfermedad⁴. Si analizamos la morbilidad hospitalaria, los

pacientes oncológicos suponen en ese año, el 8,5% del conjunto de las estancias y el 6,2% de todas las altas, con una estancia media de 12 días. Afecta fundamentalmente a adultos de edad avanzada, aumentando las tasas de mortalidad a medida que aumenta la edad. Pero también en los niños tiene gran repercusión, ya que constituye la causa de muerte más frecuente, si exceptuamos los accidentes, después del primer año de vida.

Además y en los últimos años, se han descrito un gran número de problemas clínico-asistenciales y psicosociales en relación con los enfermos oncológicos, que marcan la necesidad de un mayor conocimiento de las medidas de soporte, como parte de los cuidados continuos. Resulta tan importante conocer todas aquellas actuaciones terapéuticas encaminadas al control de los procesos tumorales, como aquellas otras que intentan mejorar el estado general, independientes o no de los tratamientos oncológicos administrados, incluyendo el control de toxicidad y sus efectos secundarios; abarcando las pautas y consejos dietéticos, prevención y tratamiento de infecciones, medidas de soporte hematológico, rehabilitación en todos sus conceptos, apoyo psicológico, social y espiritual, y el conocimiento de las urgencias oncológicas. Por tanto, para realizar un tratamiento global se deben atender todas las fases de la enfermedad oncológica, cubriendo desde la preven-

ción y el diagnóstico, abarcando el tratamiento de soporte y sintomático, llegando a los cuidados paliativos del enfermo en fase avanzada y el manejo de la crisis al final de la vida. Por todo lo expuesto, el tratamiento continuo y de soporte en oncología comprende el estudio de los problemas que complican y acompañan al curso clínico de las enfermedades neoplásicas, ya sean dependientes del tumor, del paciente o del tratamiento. Sus objetivos son: prevenir, eliminar o paliar aquellas circunstancias que deterioran la calidad de vida, imposibilitan la correcta aplicación de los tratamientos, intentando mejorar siempre las condiciones de vida del paciente.

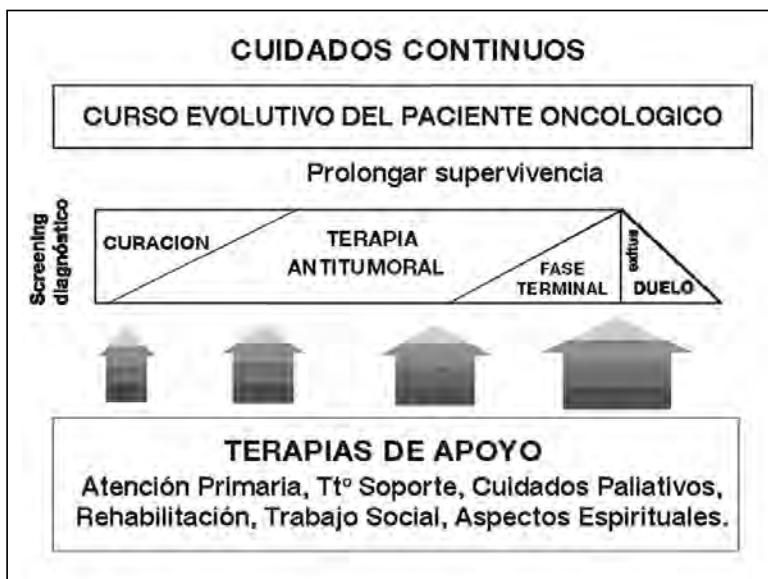
Los cuidados continuos, pueden y deben ser aplicados a lo largo de todo el proceso evolutivo del tratamiento del cáncer y de sus diferentes etapas, enfatizando los recursos empleados y su intensidad en función de las necesidades o complejidad requerida, y no solo aplicándolos en los pacientes avanzados durante el curso final del proceso clínico (Fig. 2). Se entienden como la atención integral de la persona enferma en su realidad total: "Cubriendo el todo Holístico de la persona"⁵. Para llegar a esta atención integral, se requiere una concurrencia multidisciplinar de las distintas áreas de la medicina al servicio del paciente, bajo la tutela y control de la Oncología Clínica, que deberá coordinar el cuidado en todas las fases.

Tampoco debemos olvidar, que los cuidados continuos pueden mejorar la relación del paciente con su entorno familiar, favoreciendo las relaciones interpersonales, promoviendo un mayor entendimiento y una mejora en la conciencia del vivir; a pesar de que la evolución del tumor

pueda llevar a la curación, o por el contrario, a la progresión y muerte del paciente. Estos cuidados pueden administrarse durante semanas, meses o años, y al igual que la paliación, refuerzan la necesidad de solventar una situación compleja como parte integral de un cuidado de calidad para enfermedades graves o que amenazan la vida.

Algunos autores⁶, han remarcado la importancia del oncólogo

Figura 2



go clínico en su papel de "conocedor del futuro y de la posibilidad de hablar con el paciente acerca de este futuro". Aunque los conocimientos científicos actuales permiten predecir de forma más precisa el "pronóstico" (al menos para algunas poblaciones de pacientes), estos estudios no nos permiten determinar el futuro de cada paciente en concreto y esta es una realidad que no debemos olvidar. Por tanto, el médico debe ser consciente de esa incertidumbre, y deberá administrar de forma concurrente tratamientos curativos y paliativos que minimicen el distress del paciente.

¿CUÁLES SON LAS DEMANDAS DEL PACIENTE ONCOLÓGICO?

Si queremos establecer unos cuidados continuos de calidad, debemos conocer cuáles son la demandas básicas de los pacientes oncológicos. En varios estudios⁷⁻⁸ realizados directamente sobre los pacientes analizando sus necesidades, se han evidenciado tres cuestiones básicas sobre los que pivotan todas sus demandas y que deberían constituir los principios de actuación:

- Buenos cuidados profesionales, es decir que el tratamiento administrado sea de calidad.
- Cuidado centrado en la persona, el tratamiento debe estar organizado en función de las necesidades y deseos del paciente, más que basado en la conveniencia del hospital o del personal sanitario.
- Cuidado holístico, se extiende mas allá del fundamento y aspecto clínico del tratamiento, para dirigirse de forma mas amplia a las necesidades y deseos del paciente.

De estas premisas, se puede concluir que el cuidado centrado en la persona está relacionado directamente con la organización del servicio de oncología, mientras que un cuidado competente y una atención holística tiene más que ver con la gestión del mismo.

En el área de gestión, van a ser muy importantes:

1. Los controles de calidad y auditorias,
2. Cursos de formación específicos dirigidos a los profesionales,
3. Necesidad de enfocar y afrontar las necesidades del paciente,
4. Implicación del paciente en las decisiones del tratamiento,
5. Capacidad de planificación por parte de los integrantes del servicio,
6. Información al paciente y sus familiares,
7. No olvidar la comunicación y coordinación entre niveles asistenciales dando continuidad al cuidado.

Estas demandas de los pacientes oncológicos, podían ser trasladadas como objetivos y principios a las guías de actuación de los servicios implicados, teniendo en cuenta que algunas de las cuestiones planteadas tendrán prioridad sobre otras. Por todo ello, en la actuación general de un servicio de oncología, estos datos deberían tener un impacto importante, por lo que sería imprescindible implicar a las gerencias de cada centro para conseguir una asignación presupuestaria específica.

CRITERIOS DE PACIENTE ONCOLÓGICO EN FASE AVANZADA

La OMS en 1993 estableció este criterio clínico como: "El paciente con enfermedad muy avanzada, activa, en progresión y con un pronóstico vital limitado" ⁹.

Partiendo de esta definición, los pacientes para ser considerados con enfermedad en fase avanzada terminal, deben presentar algunos criterios que intentan delimitar esta situación¹⁰⁻¹¹. En oncología están aceptados una serie de parámetros que caracterizan y definen esta fase:

- Presencia de una enfermedad avanzada, progresiva o incurable, con diagnóstico histológico demostrado.
- Escasa o nula posibilidad de respuesta al tratamiento activo, específico para la patología de base. En determinadas situaciones se pueden y deben utilizar recursos considerados como específicos (RT, QT, HT, Bifosfonatos, antibioterapia...) por su impacto favorable sobre la calidad de vida, siendo este su criterio de uso.
- Presencia de problemas o síntomas intensos, múltiples, multifactoriales y cambiantes.
- Impacto emocional en paciente, familia y equipo terapéutico, relacionado con el sufrimiento y el proceso de morir.
- Pronóstico vital limitado.

Así se intenta diferenciar a los pacientes oncológicos en fase avanzada terminal, de los pacientes crónicos evolutivos de larga supervivencia y/o ingresados en unidades de cuidados de larga estancia. La decisión por parte del personal clínico, para definir a un paciente como avanzado, debe ser tomada sólo por profesionales cualificados, con experiencia asistencial, estando sujeta a revisión permanente dicha decisión por los cambios que se producen en los diferentes tratamientos aplicados ¹²⁻¹³.

Cuidados Paliativos

La Organización Mundial de la Salud en el año 2002 ¹⁴, redefine el concepto de cuidados paliativos al describir este tipo de atención como:

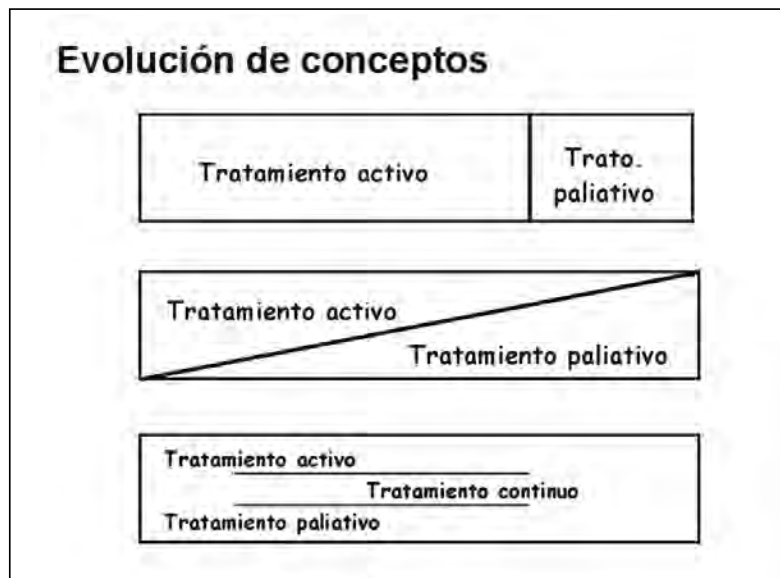
"Un enfoque terapéutico, por el cual se intenta mejorar la calidad de vida de los pacientes y familia enfrentados a la enfermedad terminal, mediante la prevención y el alivio del sufrimiento por medio de la meticulosa valoración y tratamiento del dolor, y de otros problemas físicos, psicológicos y espirituales. Muchos de los cuidados paliativos deben ser empleados en estadios más precoces de las enfermedades, en combinación con tratamientos más activos con finalidad paliativa".

De acuerdo a esta definición y objetivos, los cuidados paliativos:

- Aseguran la vida pero aceptan la muerte como algo inevitable.
- No aceleran ni posponen la muerte.
- Proporcionan alivio del dolor y otros síntomas penosos.
- Integran aspectos psicológicos, sociales y espirituales en los cuidados del paciente.
- Ofrecen un sistema de apoyo a los pacientes para vivir tan activamente como sea posible.
- Ofrecen un sistema de apoyo a la familia para afrontar la enfermedad y el duelo.

Definidos de esta manera, los cuidados paliativos constituyen una forma de cuidados continuos (Fig. 3), que como ya se ha mencionado, son aplicables a lo largo de todo el proceso evolutivo del tratamiento del cáncer y de sus diferentes etapas, enfatizando los recursos empleados y su intensidad en función de las necesidades o complejidad requerida en cada momento, y no solo aplicándolos en el manejo de la crisis al final de la vida.

Figura 3



Necesidades asistenciales

El paciente en fase avanzada presenta y se enfrenta a una sintomatología multifactorial y cambiante, a un deterioro progresivo, a una incapacidad física que aumenta diariamente, y por tanto, a una dependencia cada vez mayor de familiares, cuidadores, equipos sanitarios y

servicios de urgencia, tanto hospitalarios como domiciliarios, con múltiples ingresos en centros sanitarios consumiendo recursos no adecuados. Además, precisa habitualmente tratamientos farmacológicos que se modifican frecuentemente. El alejamiento de sus actividades diarias, el abandono de su actividad laboral, del círculo de amigos, le supone una soledad creciente con la consiguiente angustia y depresión.

Para la familia del paciente, supone una serie de cambios estructurales, económicos, psicológicos y sociales. Algún familiar del paciente debe transformarse en su cuidador principal, con el consiguiente abandono de su trabajo habitual, de sus horas libres, de su vida de relación, con la responsabilidad muchas veces no compartida, de cuidar al paciente para su higiene, alimentación, movilización, entretenimiento y escucha. Como consecuencia, surge un cansancio progresivo que lleva al agotamiento, angustias y miedos por no saber hacerlo bien, al contagio o a padecer la misma enfermedad, así como miedo a la pérdida del ser querido, apareciendo fácilmente cuadros depresivos y duelos patológicos de difícil corrección, cuando fallece el paciente.

Por tanto, el alivio de los síntomas debe ser un objetivo primordial de los cuidados continuos, enfatizando este control al realizar cuidados paliativos durante la fase avanzada. La experiencia clínica¹⁵ sugiere que con cuidados continuos, realizando actuaciones terapéuticas de soporte y paliación básicas y adecuadas, se puede conseguir un control sintomático en la mayoría de los pacientes durante la mayor parte de la enfermedad. En fases avanzadas, no todos los síntomas físicos y psicológicos pueden eliminarse, pero si se puede conseguir un alivio suficiente que disminuya el sufrimiento del paciente y familia.

Resumiendo por tanto, el paciente oncológico avanzado requiere¹²⁻¹⁶:

- Reconocimiento de la unidad familiar (enfermo - familia) como base de actuación. Si dicha unidad existe, constituye el núcleo fundamental de apoyo del enfermo, tanto en el ámbito hospitalario, pero sobre todo en domicilio.
- Reconocimiento de la dignidad personal del enfermo en fase avanzada, cubriendo los aspectos físicos, psicológicos, sociales y espirituales durante el proceso evolutivo.
- Un cambio en la actitud de los profesionales sanitarios entendiendo las posibilidades terapéuticas que existen.
- Cuidando en su concepto integral.
- Acompañando y dando bienestar al enfermo - familia.
- Potenciar las actuaciones sobre el control sintomático del paciente, favoreciendo su independencia e intentando conservar su autonomía.

- Evitar internamientos inapropiados buscando sistemas alternativos, en el contexto más adecuado, para la necesidad de cada persona/familia.
- Apoyo emocional y comunicación permanente y adecuada a las necesidades evolutivas y sociales.
- Garantizar las condiciones de bioseguridad en el domicilio.
- Coordinación entre niveles asistenciales, trabajando y formando equipos multidisciplinarios.
- Asegurar la identidad de cada miembro del equipo multidisciplinar y su aportación al seguimiento y atención al paciente avanzado terminal y familia.
- Integración de los servicios sanitarios y sociales.
- Entender el morir como un proceso natural que, igual que el nacer, requiere personal sanitario entrenado y dispuesto a realizar su labor.

En todos y cada uno de los niveles asistenciales, las bases de actuación terapéutica deberán ser y tener:

- Una atención integral e individualizada.
- El enfermo y familia son la unidad a tratar.
- Reconocimiento de la dignidad del paciente como persona en todo momento.
- Actitud activa y positiva al realizar cuidados continuos en fase avanzada.
- Máxima importancia del soporte emocional y la comunicación.

CRITERIOS DE ORGANIZACIÓN DE LOS CUIDADOS CONTINUOS EN FASE AVANZADA

De acuerdo con los puntos anteriores, se puede afirmar que el objetivo de este sistema de intervención es intentar mejorar la calidad de vida, sin alargar la supervivencia, de forma que se tengan en cuenta las necesidades bio-psico-sociales de la unidad familiar. La coordinación y optimización de todos los recursos sanitarios y sociales es, en consecuencia, su premisa básica, con un modelo de atención orientado a introducir los cambios necesarios que favorezcan la integración de niveles asistenciales y la coordinación socio - sanitarias en función de las siguientes características:

- Los enfermos oncológicos avanzados se encuentran en cualquier estructura de la Red Sanitaria. Se debe garantizar los cuidados continuos en cualquier lugar, circunstancia o situación.
- Eliminar las diferencias existentes entre niveles asistenciales procurando la continuidad de los cuidados continuos.

- Integración de los servicios sanitarios y sociales.
- El domicilio del paciente parece el lugar mas idóneo para ser seguido, controlado, apoyado y tratado en la fase avanzada final de la enfermedad.
- Los oncólogos y los médicos de cabecera son los co-responsables de la atención al paciente oncológico en todo momento.
- No se deben crear estructuras sanitarias paralelas específicas, pero si reforzando y/o reformando aquellas estructuras fundamentales que lo precisen.
- Presencia de unidades o equipos de soporte específicos multidisciplinares. Deberan estar ubicadas en Atención Primaria, con personal médico, de enfermería y psicólogo.
- Unidad específica de Hospitalización con camas asignadas al programa, que garanticen ingreso rápido, sin pasar por el servicio de urgencias, con personal seleccionado, entrenado y formado para su atención. Su esquema de funcionamiento y prioridades es diferente a la estructura clásica hospitalaria de la red sanitaria.
- En el Hospital de Referencia del Area Sanitaria, debe existir la Unidad Funcional de Cuidados Continuos (Soporte - Paliación) coordinada por algún miembro del servicio de oncología.
- Formación adecuada, específica y continuada de todos los implicados en el cuidado y atención de estos pacientes.

Características esenciales del modelo de atención

La puesta en marcha de un programa de Cuidados Continuos (Soporte - Paliación) al paciente oncológico en fase avanzada¹² debe basarse en que sea:

- **Integral.** Cubriendo todas las necesidades del paciente, incluyendo los aspectos psicológicos, sociales y espirituales.
- **Integrado** en la red asistencial del sistema sanitario:
- **Sectorizado** por Areas Sanitarias.
- **Coordinado** entre los niveles de Atención Especializada (Hospitales de Agudos y Hospitales de Apoyo) y Atención Primaria (Equipos - Consultorios de A.P. y Unidades de Apoyo Domiciliario).
- **Abierto** a la coordinación con los recursos sociales (servicios sociales, voluntariado y ONGs).
- Formado por **equipos** interdisciplinares y multiprofesionales.

Programa coordinado en cuidados continuos al paciente oncológico

Objetivo General:

Contribuir a mejorar la calidad de vida del paciente oncológico a lo largo de todo el proceso evolutivo, principalmente en la fase avanzada, fomentando la coordinación adecuada entre los diferentes niveles asistenciales, y contribuyendo a una muerte digna en cualquier situación o circunstancia.

Objetivos Básicos:

El programa coordinado al paciente oncológico debe intentar tener:

- Eficacia con el enfermo priorizando actitudes terapéuticas.
- Cobertura con inclusión del mayor número posible de pacientes.
- Racional de forma que el balance entre los recursos empleados (coste) y los resultados obtenidos (efectividad) estén equilibrados.
- Satisfactorio para el paciente - familia.
- Justo, manteniendo la igualdad y equidad en todo momento.

Objetivos Específicos:

- Asegurar la continuidad de cuidados en todo momento y la detección de problemas psicosociales y clínicos, intentando mejorar la calidad de vida y contribuyendo a una muerte digna domiciliaria.
- Contribuir a la educación para la salud de la familia y del responsable del paciente, apoyándoles en su cuidado.
- Potenciar las actividades de formación continuada de los profesionales que integran el programa.

Mecanismos de puesta en marcha

Sea cual sea el modelo organizativo adoptado en un país, comunidad autónoma o área asistencial los programas de cuidados continuos para el paciente oncológico en fase avanzada (cuidados paliativos), deberían incluir los siguientes componentes:

Atención Domiciliaria

El domicilio es considerado el elemento base para proporcionar cuidados paliativos, quedando las instituciones más como elementos de apoyo que como elementos centrales de los programas.

Existen múltiples referencias¹⁷⁻¹⁸ acerca de los beneficios que se derivan de la atención domiciliaria, que podríamos resumir en los siguientes aspectos:

- Los enfermos pueden tener similar control de síntomas con una calidad de vida igual o superior a la que tendrían en una institución.
- Al evitar la institucionalización se tiende a maximizar la autonomía del individuo.
- Al mantener al paciente en su entorno se previenen problemas de salud mental, de marginación y de aislamiento.
- Existen estudios de coste-efectividad que demuestran las ventajas de la atención domiciliaria frente a la atención en institución cerrada.
- Organizar los cuidados paliativos considerando el domicilio de los pacientes el lugar central de los cuidados, permite al equipo de atención primaria mantener su papel tradicional, con derivaciones a los especialistas cuando sea necesario.

Servicio de consulta con profesionales sanitarios expertos (Unidades de Soporte)

Estos profesionales desarrollarían actividades de formación, investigación y asistencia, pudiendo estar ubicado este servicio en el hospital o en la comunidad, debiendo formar parte del mismo, personal seleccionado e individualizado de los servicios oncológicos. (Oncología Médica - Oncología Radioterápica)

Centros de día

Donde determinados pacientes pueden beneficiarse de este tipo de atención dos o tres días a la semana y / o donde se puedan resolver situaciones puntuales complejas que no requieren ingreso. Podrían estar ubicados en los hospitales de día de los servicios de oncología del Hospital de referencia.

Cuidados en institución cerrada (Unidad de Internación)

Pueden ser organizados en torno a diferentes estructuras:

- Centros específicos de cuidados paliativos "hospice".
- Áreas de un hospital general destinadas a cuidados continuos (Soporte - Paliación).
- Utilización de cualquier cama de un hospital general cuando se precise.

Como se puede entender, ninguno de los elementos mencionados anteriormente es imprescindible para proporcionar cuidados continuos en fase avanzada (cuidados paliativos), aunque todos ellos son complementarios. La aplicación y tratamiento de los cuidados paliativos, deben ser rentables en coste - efectividad manteniendo el binomio eficacia - eficiencia, simples de administrar y fácilmente aplicables en el domicilio de los pacientes.

En general, se recomienda adaptar la organización de los cuidados paliativos a la organización sanitaria de cada país, no creando estructuras alternativas o paralelas.

Coordinación general

La coordinación entre niveles asistenciales es la premisa básica en la atención a este tipo de pacientes. La calidad del modelo se establece al romper la separación física y funcional de los profesionales sanitarios, permitiendo la continuidad de cuidados y homogeneizando la actuación terapéutica en cualquier estructura del sistema sanitario. Esta relación, debe ser entendida como parte de la actuación terapéutica global multidisciplinar, y no debería ser realizada, ni canalizada, por personal ajeno a la propia Red Sanitaria Pública, pues existe el riesgo de rechazo de los profesionales directamente implicados y de las sociedades científicas vinculadas al desarrollo organizativo.

Las premisas que se consideran esenciales son:

- Coordinación general entre las unidades de Atención Primaria (AP), Equipo de Soporte (ES) y Atención Especializada (AE). En este sentido es fundamental que los médicos responsables de un paciente dentro y fuera del hospital estén claramente identificados y que mantengan una comunicación fluida.
- Comunicación de las altas hospitalarias a los centros de salud indicando como mínimo: diagnóstico, síntomas predominantes, tratamiento específico, cuidados de enfermería, situación y valoración socio-sanitaria, grado de información del enfermo - familia, requerimientos psicológicos, presencia e identificación del cuidador principal.
- Desde las unidades de soporte y ocasionalmente del responsable del equipo de AP, decisión y organización del ingreso encaminado a la unidad de internación, sin pasar por el servicio de urgencias, ni el servicio de admisión del nivel de AE. Cuando sea necesario utilizar servicios que proporcionan cuidados específicos paliativos (radioterapia, cirugía, traumatología...) se facilitará un acceso rápido y dirigido a los mismos. El control de ingresos desde el punto de vista clínico, administrativo y estadístico será controlado por la Unidad Funcional Paliativa Hospitalaria.
- El modelo de gestión y desarrollo será en fases definidas, consensuados y unificadas con todos los niveles asistenciales.

Proceso de implantación del Programa de Cuidados Continuos para el paciente oncológico en fase avanzada

El proceso de implantación se debería apoyar en tres pilares básicos:

1. Política gubernamental. Desarrollo de programas de cuidados continuos integrados en el sistema sanitario nacional y coordinados desde la oncología.
2. Educación de los profesionales mediante cursos, sesiones y utilización de guías de actuación conjuntas.
3. Disponibilidad de forma inmediata, de morfina y otros fármacos, así como material de uso hospitalario en cualquier nivel asistencial.

CREACIÓN DE LA COMISIÓN DE ATENCIÓN AL PACIENTE ONCOLÓGICO AVANZADO

Para atender y analizar de forma eficaz el buen funcionamiento del programa que cubre las demandas del paciente oncológico, se creara una comisión específica. Estará formada por:

- Responsable del Programa en Atención Primaria y sus centros.
- Responsable de la Unidad Funcional Paliativa Hospitalaria.
- Los responsables del Programa en Oncología Médica y Oncología Radioterápica
- Los profesionales del Equipo de Soporte Domiciliario
- Responsable del Servicio de Farmacia de Atención Primaria
- Responsable del Servicio de Farmacia de Atención Especializada.
- La coordinación se establecerá a través de reuniones de todos los responsables y Unidades de Soporte con una periodicidad mínima bimestral.

FUNCIONES DE LA COMISIÓN

- Promover el desarrollo del programa.
- Resolver los problemas de coordinación detectados.
- Velar por el mantenimiento de los aspectos bioéticos.
- Realización de la evaluación global del programa.
- Velar por el archivo, manteniendo la confidencialidad, cumpliendo las consideraciones éticas precisas.
- Denunciar errores.

CRITERIOS DE CONTROL

Con la evaluación de los resultados de un programa de atención al paciente oncológico avanzado como el descrito, conoceremos el número de enfermos atendidos, control sintomático, características clínicas y diagnósticas, tiempo en programa y mortalidad domicilio - hospital. Estos datos nos ayudaran a conocer la importancia de la puesta en marcha de un programa de estas características en cualquier Area asistencial.

Estos criterios deberán ser:

- **Clínicos.** Midiendo el resultado y el proceso de asistencia en los pacientes y familias.
- **Organizativos.** Midiendo la estructura y el proceso prestado.
- **Epidemiológicos.** Midiendo los resultados y procesos en una población o área asistencial.

INDICADORES DE SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN

La evaluación del programa coordinado incluirá:

Indicadores de estructura:

- Número de EAP que realizan el servicio / total de EAP del Area.
- Número de EAP con responsable de programa/ total de EAP del Area.
- Número de ES / total EAP del Area.
- Número de camas destinadas a cuidados continuos.
- Presencia de la Unidad funcional hospitalaria.

Indicadores de proceso:

1. Conocimiento de la cobertura
 - Número de personas atendidas, respecto al número de casos esperados en la población.
2. De seguimiento:
 - Uso de morfina expresado en mg, y fármacos empleados
 - Número de pacientes con infusores subcutáneos,
 - Uso de escalas de valoración validadas,
 - Registro específico sobre los problemas psicoafectivos y familiares,
 - Valoración del riesgo de duelos patológicos y su desarrollo.
 - Claudicación familiar.
 - Control sintomático a todos los niveles.
3. De formación:
 - Número de sesiones, cursos, talleres realizados en el área.
4. De coordinación:
 - Número de reuniones de coordinación.
 - Número de informes de alta recibidos por los EAP.
 - Número de pacientes en intervención coordinada con ONGs.

Indicadores de resultado:

- Pacientes atendidos por el programa diferenciando domicilio/hospital.
- Patologías predominantes con los síntomas prevalentes.
- Porcentaje y motivo de ingresos, con todos los datos básicos habituales.
- Mortalidad domicilio / hospital.
- Número de pacientes muertos en domicilio/ número total de pacientes.
- Número de síntomas controlados / número total de síntomas
- Se evaluará regularmente el grado de satisfacción de familia y profesionales, mediante encuestas periódicas

CONCLUSIONES

Por todo lo comentado, debemos insistir en que los cuidados continuos deben ser tenidos en cuenta desde el diagnóstico, y no solo como un concepto cerrado de "cuidado paliativo" al enfermo oncológico terminal, realidad que está generando situaciones, cuando menos, discriminatorias. Además, si desde la Oncología Clínica aplicamos al paciente tumoral la incertidumbre del tratamiento de forma explícita, aseguramos siempre, que tanto si su enfermedad recidiva como si no, le administraremos en todo momento el mejor tratamiento posible. El término "no abandonar" implica por tanto, que además de la administración de la terapia antitumoral más efectiva y de vanguardia, nosotros como oncólogos, podemos y debemos emplear nuestros conocimientos y experiencia en el control de síntomas, junto con el apoyo psicosocial y la comunicación ajustada a la necesidad evolutiva del paciente a lo largo de todo el proceso clínico, recurriendo y trabajando dentro del equipo multidisciplinar según se precise.

Dentro de un programa de atención integral, es posible coordinar las estructuras asistenciales existentes sin crear redes sanitarias paralelas, para atender y cubrir las demandas del mayor número posible de pacientes oncológicos en fase avanzada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tercer libro blanco de la oncología en España. FESEO. 2002. Depósito legal M- 23210- 2002
2. Ahmedzai S.H. and Walsh D. Palliative medicine and modern cancer care. Seminars in Oncology. Vol 27, nº 1. Feb. 2000. Pag 1-5
3. Jemal A., Thomas A Murray T et cols. Cancer statistics 2002 CA Cancer J Clin 2002 ; 52: 23-47
4. INE. Movimiento Natural de la Población Española: Defunciones según la causa de muerte 2001. Madrid. INE. 2004.

5. Kübler-Ross, E. la muerte: Un amanecer. Ed. Luciérnaga. 1992
6. Meyers FJ Linder J. Simultaneous Care: disease treatment and Palliative Care Throughout illness. J Clin Oncol 21: 7; 2003 pag 1412-1415
7. Caring about Woman and Cancer.Encuesta europea. Madrid. 1999
8. Boyd A. Changing cancer services to provide the care patients want. Cancer future. Vol 3 num 2. Pag 121-123. march / april 2004
9. Stjersnward, J. et al. Current status of the global cancer control program of the World Health Organization. Journal of Pain and Symptom Management. 1993; 8(6):340-347.
10. Royal Collage of Physicians. palliative care. Guidelines for Good Practice and Audit Measures. Report of Working Group of Research Unit. Journal of the Collage of Physicians of London. 1991; 25:325-328.
11. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care. Geneve Switzerland. WHO 1990
12. V.Valentin, M.Murillo y D. Royo. Alternativas en el modelo de atención al paciente en fase terminal. Revista de Administración sanitaria volumen 3, nº 9, Enero / Marzo 1999. pag 147-162.
13. Pérez Cayuela, P.; Valentín, V.; Rosa, J.; Ausejo, M.; Corral, C. Programa de Coordinación para la Asistencia Domiciliaria al Paciente Oncológico Terminal en el Area XI - INSALUD. Madrid. 1992.
14. World Health Organization Regional Office for Europe. Palliative Cancer Care. La Haya. 2002.
15. V.Valentin, R.Fernandez, Y.Carretero, M.Murillo. Programa Coordinado al Paciente Oncológico Terminal en el Area Sanitaria XI de Madrid, experiencia y resultados de 5 años. Revista Médicos de familia. Agosto/Septiembre 1998, Vol. 2, nº 2, pag 16-17.
16. Valentín V., Murillo M., Valentin M. y Royo Pascual D. Capitulo 4.20: Modelo de organización de los cuidados paliativos. En "Oncología en Atención Primaria". Nova Sidonia. Oncología y Hematología. 2003. Pag. 747 - 770.
17. V.Valentin, M.Murillo, B. Azcoitia, M.Ausejo, Y.Carretero y P.Perez Cayuela. Control del dolor y prescripción de medicamentos en un programa de atención domiciliaria al paciente oncologico terminal. Revista de Oncologia. Vol. 22 - nº 1 / 1999. pag 39 - 48.
18. Ventafrida, V; et al. Comparison of home and hospital care of advanced cancer postratment. Tumori. 1989; 75:619-625.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento por su ayuda en todo momento a los miembros del grupo de asistencia dentro de la sección de cuidados continuos (Drs Angel Artal, Francisco Barón, Ana Casas, Jose María Cornella, Olga Donnay, Emilio Fernández Bautista, y Pilar García Alfonso).

Coordinación entre niveles. Papel del médico de Atención Primaria

Ana M^a Casas Fernández de Tejerina

Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica. Coordinadora del Hospital de Día Oncohematológico. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Rafael Cía Ramos. Médico de Familia. Centro de Salud de Bellavista. Sevilla

En los últimos años debido al progreso científico y a la mejora de las condiciones socioeconómicas, se está produciendo un cambio en el patrón epidemiológico de morbilidad caracterizado por un aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas y por la cronificación de otras enfermedades entre las que se incluye el cáncer. Los pacientes con cáncer son además enfermos pluripatológicos en su mayor parte por la misma exposición a los riesgos que indujeron su cáncer. Todo ello está conduciendo al desarrollo de nuevos modelos asistenciales caracterizados por una colaboración más estrecha con Atención Primaria y con un marcado componente sociosanitario.

La coordinación entre niveles asistenciales en el tratamiento del cáncer nos plantea un reto para lograr el objetivo de mejorar la calidad asistencial de un gran colectivo de pacientes que, inicialmente diagnosticados y tratados en el medio hospitalario, pasarán la mayor parte de su vida como enfermos en un entorno social domiciliario que exige, cada vez más, una continuidad en los cuidados asistenciales.

En la opinión de los pacientes con cáncer, una atención oncológica de calidad debería tener los siguientes componentes:¹

- a) Cuidados profesionales competentes, con máxima formación y calidad.
- b) Cuidados centrados en el paciente, atendiendo a sus expectativas y adaptándose a las necesidades individuales.
- c) Cuidados integrales que trasciendan el ámbito puramente clínico y abarquen todas las necesidades de la persona –tratar a la persona y no solamente la enfermedad–.

La coordinación entre niveles asistenciales es una necesidad evidente y prioritaria tanto desde el punto de vista de la sociedad que reclama una continuidad y una asistencia de calidad como para la propia Administración Sanitaria la cual, basándose en los principios de equidad y accesibilidad, debe plantear soluciones de gestión alternativas además de desarrollar los clásicos recursos asistenciales. Con independencia del lugar, circunstancia y situación, los Cuidados Paliativos para enfermos con cáncer en situación avanzada son considerados actualmente un derecho legal del individuo.

EL CÁNCER Y SU DIMENSIÓN

El cáncer es una enfermedad genética que se produce como resultado de la acumulación progresiva de mutaciones en los mecanismos relacionados con el ciclo celular que son las responsables últimas de la proliferación anormal de las células con capacidad para invadir órganos y diseminarse a distancia -cortejo de malignidad que caracteriza los procesos tumorales-.

España ocupa un lugar intermedio en comparación con otros países de la Unión Europea en el conjunto de la incidencia de los tumores malignos. Se estima que cada año se producen 150.000 nuevos casos de cáncer en España (90.000 en hombres y 60.000 en mujeres). En términos absolutos, el cáncer es la primera causa de muerte en España, con 91.623.714 muertes en el año 2.000 (57.382 en hombres y 34.241 en mujeres) lo que supuso el 25'6% de todas las defunciones.²

Disponer de información sobre la supervivencia de los pacientes con cáncer, una vez realizado el diagnóstico es clave para promover medidas para una correcta asistencia y control. Los datos procedentes del proyecto EURO CARE-3 muestran diferencias importantes en las tasas de supervivencia entre países de la Unión Europea debidas en su mayor parte, a factores "mejorables" tales como la situación del tumor al diagnóstico (estadio de presentación), accesibilidad a dispositivos asistenciales adecuados (recursos diagnósticos y terapéuticos) y al grado de inversión en el Sistema Sanitario (presupuesto sanitario). España se encuentra en una situación intermedia, en cuanto a tasas de supervivencia en relación al resto de países europeos³. A ello, probablemente ha contribuido sin duda alguna el progresivo incremento de recursos dedicados a Sanidad en las últimas décadas, especialmente en Oncología. El gasto sanitario en España durante el periodo 1984-1998 ha crecido un 391 % mientras que el PIB nominal creció únicamente un 317%. La cobertura de la Seguridad Social en el mismo periodo pasó de un 77% a un 99%. A pesar de este crecimiento, el gasto sanitario por ciudadano está aún bastante alejado de la media de la Unión Europea.

OPCIONES TERAPÉUTICAS. PROMESAS DE FUTURO

Las opciones terapéuticas en el cáncer son múltiples: cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapia biológica, hormonoterapia, tratamiento de soporte etc., pudiéndose utilizar en forma única ó en combinación y dependiendo su elección de una amplia serie de variables.

En la segunda mitad del siglo XX ha habido un importante avance en el desarrollo de la Quimioterapia frente al cáncer,. Se puede hablar de “curación” en algunos tumores infantiles y hematológicos, algunos subtipos de linfomas Hodgkin y no Hodgkin, etc., También ha habido mejoras en los tiempos de supervivencia tras Cirugía con la administración de Quimioterapia Adyuvante en cáncer de mama, cáncer de colon etc., e incluso mejoras en la supervivencia y en la calidad de vida en algunos tumores sólidos en fase avanzada, si bien, todas ellas, respuestas parciales, cortas e impredecibles que subrayan las limitaciones de la Quimioterapia tradicional citotóxica.

Más recientemente, se están produciendo avances decisivos en el conocimiento de los mecanismos moleculares del cáncer. Estos mecanismos representan “dianas terapéuticas específicas” con un potencial cada vez mayor en el diseño de nuevos fármacos “molecularmente dirigidos contra el cáncer” que va a permitir individualizar la respuesta al tratamiento tanto en términos de eficacia como de disminución de toxicidad en un futuro relativamente cercano.

La lucha contra el cáncer tiene por tanto pilar muy importante en el desarrollo de nuevos medicamentos centrándose el reto actual en el recambio de los actuales fármacos citotóxicos por otros específicamente dirigidos a las alteraciones moleculares, con algunos logros espectaculares como en el caso de la LMC, cromosoma Philadelphia + y su tratamiento con Imatinib. Esto no sucede con la gran mayoría de tumores sólidos dónde existen múltiples mecanismos moleculares afectados que hacen más difícil el desarrollo de fármacos diana-específicos y dónde va a seguir siendo necesaria la Quimioterapia tradicional citotóxica con importantes efectos secundarios.

LA INTERVENCIÓN DEL PACIENTE EN LA TOMA DE DECISIONES

Cuando la curación ó la mejoría de las complicaciones del cáncer se vislumbran como un objetivo real, estos efectos secundarios son minimizados por el paciente y su entorno familiar. Para los pacientes “no curables” los aspectos relativos a calidad de vida del tiempo que queda por vivir adquieren un valor muy superior a “la probabilidad” siempre pequeña, de una cierta prolongación en el tiempo de supervivencia.

Las alternativas deben ser bien informadas al paciente por parte de su médico responsable en un entorno de comprensión y respeto enmarcado en un "modelo deliberativo" de relación médico-paciente⁴. Los pacientes quieren estar involucrados en las decisiones que afectan a su estado de salud, incluyendo las alternativas diagnósticas y terapéuticas, los efectos secundarios de los tratamientos etc., mostrando un alto nivel de confianza con su oncólogo⁵. El mayor nivel socio-económico, la oferta de información a través de los medios sobre avances científicos y una responsabilidad creciente sobre el propio estado de salud está creando un paciente más exigente y poco dado a conformarse con vagas explicaciones sobre su enfermedad o a crearse "falsas expectativas" sobre opciones terapéuticas. Es el primer gran desafío que debemos acometer en nuestra labor asistencial: la información y comunicación satisfactorias con el pacientes oncológico.

CUIDADOS DE SOPORTE Y PALIATIVOS EN PACIENTES CON CÁNCER. CONTEXTUALIZACIÓN. CONTINUIDAD DE CUIDADOS ONCOLÓGICOS

Los Cuidados Paliativos consisten en una *"asistencia total, activa y continuada de los pacientes y sus familias por un equipo interdisciplinario cuando la expectativa no es la curación. La meta fundamental es dar **calidad de vida** sin intentar alargar la supervivencia ni acortarla específicamente"*. En este contexto, esta asistencia se concibe como un proceso de atención integral – holístico - en una esfera biopsicosocial que abarca todas las facetas del individuo biológica, psicoafectiva, sociofamiliar y espiritual. Hay que entender los Cuidados Paliativos no sólo como una disciplina médica sino como una "filosofía", una voluntad de servicio en la que priman la consideración de las **prioridades del paciente y sus familiares**.

En Oncología, casi en un 50% de los pacientes no es posible la curación por lo que los Cuidados Paliativos tienen un papel relevante a lo largo de la experiencia de una enfermedad que generalmente se acompaña de un importante cortejo de síntomas físicos, psicológicos y con una gran repercusión en la esfera social de la persona. Tradicionalmente, existen cuidados paliativos desde el inicio del proceso oncológico, en pequeña cuantía al principio, que coinciden con la etapa de mayor aplicación de tratamiento oncológico activo y que va aumentando a medida que va disminuyendo el tto activo si progresa la enfermedad hasta asumir el tratamiento paliativo todo el protagonismo.

En los últimos años coinciden varias circunstancias (escepticismo en relación al poder ilimitado de las técnicas, incremento de costes sanitarios y una mayor preocupación por la calidad de vida...) que favorecen la tendencia hacia una medicina más humanizada y más perso-

nalizada, con niveles crecientes de sensibilidad profesional y social que demandan una atención *más próxima al hábitat del paciente con cáncer*. Ya en 1990 la Organización Mundial de la Salud alerta sobre la necesidad de integrar los esfuerzos para mantener la calidad de vida del paciente oncológico en **todas las fases de la enfermedad y del tratamiento** porque los factores que causan disconfort existen desde el momento del diagnóstico. En este contexto, es posible introducir el concepto de los Cuidados de Soporte definidos como un tratamiento *“que comprende el estudio de los síndromes, y síntomas que complican o acompañan al curso de las enfermedades oncológicas ya sean dependientes del cáncer, del paciente o del tratamiento”*. Su objetivo es *“eliminar o paliar aquellas circunstancias que deterioran la calidad de vida”* desde el inicio de la enfermedad.⁶

Los Cuidados de Soporte ó Cuidados Continuos en Oncología consisten en la aplicación de las técnicas y procedimientos de los Cuidados Paliativos para pacientes que presentan algún tipo de disconfort pero que todavía están en fase de tratamiento oncológico activo de su enfermedad. Al añadir cuidados de soporte se mejora la calidad de la asistencia ya que, junto a unos tratamientos más ó menos agresivos para el control de la enfermedad, se añaden cuidados dirigidos a disminuir su impacto negativo sin desvincular nunca la necesidad de un tratamiento oncológico activo de la atención al sufrimiento. Los Cuidados Continuo se conciben como una parte inseparable incluida en el “todo” del tratamiento integral del paciente con cáncer ó lo que es lo mismo el tratamiento integral del paciente oncológico incluye el tratamiento activo y el tratamiento de soporte que sea necesario ya que el acto médico no se queda solo en un excelente diagnóstico y tratamiento, sino que tiene que involucrarse en todas las necesidades del ser humano.

En la misma línea de lo anterior la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) distingue los siguientes conceptos⁷:

Cuidados de soporte: cuya finalidad es optimizar el confort, funcionalidad y soporte social de los pacientes y su familia en régimen de tratamiento activo de la enfermedad. Especial énfasis merecen las medidas para mantener una buena calidad de vida cuando se aplica un tratamiento oncológico activo para un proceso curable dónde consideramos más “justificados” unos efectos adversos severos de la QT.

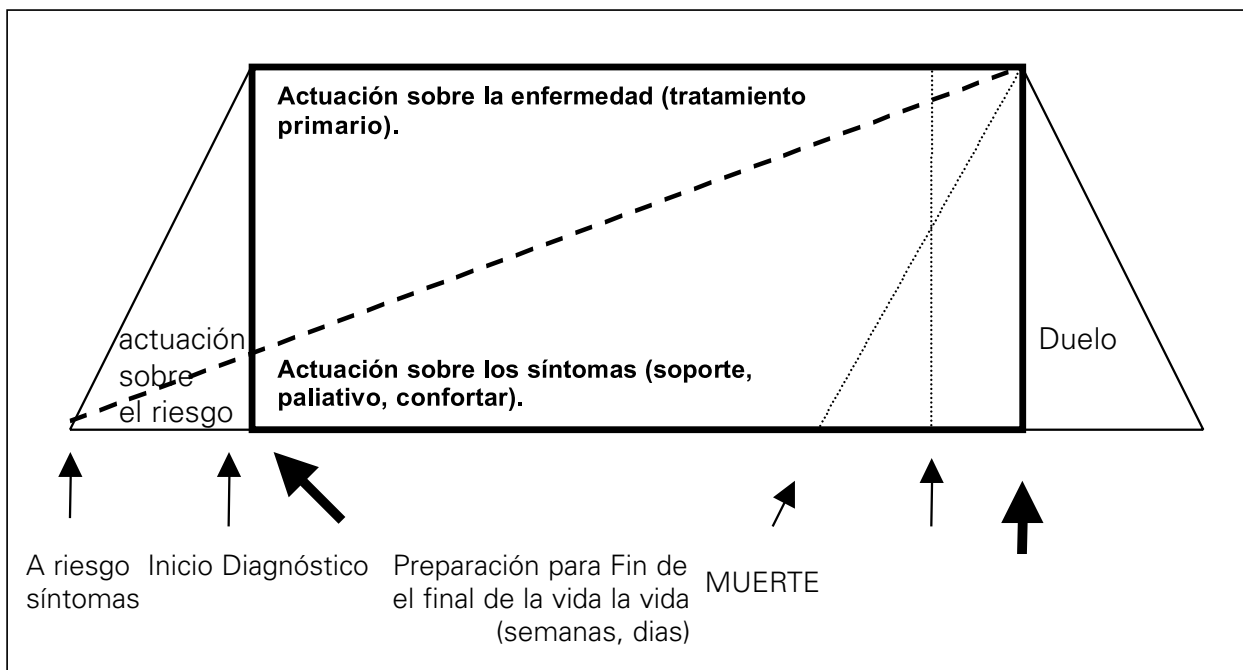
Cuidados paliativos: optimizan el confort, funcionalidad y soporte social en pacientes no curables. Incluyen control físico y psicológico de síntomas, educación y optimización de cuidados hospitalarios y extrahospitalarios.

Cuidados al final de la vida: cuidados paliativos cuando hay evidencia de una muerte inminente. Estos pacientes precisan una “individualización” de cuidados a la medida de sus necesidades físicas, psicológicas, sociofamiliares y espirituales.

Actualmente resulta incuestionable la responsabilidad del oncólogo médico en todas las etapas de la enfermedad del paciente. Los objetivos de la Oncología se extienden más allá de la respuesta objetiva del volumen tumoral o del tiempo hasta progresión⁸. La medida de la supervivencia y de la calidad de vida son las dos variables principales con las que se debe evaluar cualquier tratamiento oncológico. Por otra parte, la incorporación de una **dimensión cualitativa** (calidad de vida) favorece la **continuidad de cuidados** en los que el tratamiento primario del tumor y el tratamiento de soporte –**cuidados continuos**– son administrados de forma transversal con diferente protagonismo según la fase de la enfermedad. (cuadro 1).

La responsabilidad del oncólogo médico en el inicio de la orientación terapéutica paliativa y en la posterior coordinación de los distintos niveles asistenciales es un hecho destacado últimamente por diversos autores.⁹ Para la mayoría de pacientes con cáncer, el oncólogo es su médico responsable, desde el inicio de la enfermedad o inmediatamente tras Cirugía y a lo largo de todo el proceso, de orientar la secuencia de los distintos tratamientos tanto prima-

Cuadro 1. El “continuum” del manejo del Cáncer (modificado ASCO-2002)



rios como sintomáticos así como la coordinación con los distintos especialistas médicos y Unidades de Soporte, otros niveles asistenciales (Atención Primaria) y personal paramédico. Esto debe implicar una visión integradora de las necesidades asistenciales del paciente estableciendo un modelo de colaboración con los otros agentes implicados en el que se comparten responsabilidades y en el que el oncólogo desempeña un *rol de agencia del paciente* en un nivel de alta complejidad como es el hospitalario.

EL MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA

El médico de Atención Primaria se integra en el Sistema Nacional de Salud en el primer nivel de Atención Sanitaria al que tiene acceso directo toda la población, sin selección ninguna por patologías específicas, técnicas concretas etc. Ofrece **continuidad**, esto es, seguimiento de problemas concretos de salud y **longitudinalidad** que significa un seguimiento de la persona con el conjunto de problemas de salud que le afectarán toda la vida.

Sus principales ejes de actuación se basan en proporcionar una asistencia integral e integrada, continua y permanente, accesible, comunitaria y participativa abarcando los aspectos biológicos, psicológicos y sociales de las personas así como actividades de promoción de la salud, prevención, asistencia y rehabilitación de las enfermedades de forma continuada a lo largo de la vida del sujeto. Interviene en el contexto del entorno familiar y de la comunidad.

A partir de Declaración de Alma-Ata en 1978 comienza la Reforma de la Atención Primaria y el desarrollo del Nuevo Modelo (1982) cuya expansión se ha realizado de forma no homogénea, con un desarrollo desigual y en un porcentaje variable entre el 60-100% de la población dependiendo de las distintas CCAA, sin haber llegado a cumplir todas las expectativas generadas inicialmente. No obstante se han introducido importantes logros como son la mejora de las ratios poblacionales de personal médico, enfermería y trabajadores sociales, el aumento significativo de la jornada de trabajo y la capacitación de los profesionales médicos y enfermería.

Por otra parte, la Reforma de Atención Primaria ha propiciado un importante cambio de organización así como el trabajo en equipo multidisciplinar⁹. La función del médico de Atención Primaria excede ampliamente la de filtro (“gatekeeper”) de la Atención Especializada al tener la responsabilidad de decidir en qué lugar del Sistema Sanitario debe realizarse la atención de un problema de salud. Sus actuaciones pueden evitar la valoración innecesaria de pacientes en Atención Especializada (mejora de la eficiencia del Sistema) y proteger al paciente de desplazamientos, exploraciones ó tratamientos innecesarios. En su cartera de servicios incluye la atención domiciliaria a pacientes encamados y terminales.

Los pacientes con cáncer pasan la mayoría del tiempo en sus domicilios en compañía ó al cuidado de sus familiares. En nuestro medio existen unos condicionantes culturales y una estructura sociofamiliar que “todavía” cuida y protege al paciente. Sabemos, además que los pacientes prefieren recibir una asistencia ambulatoria en vez de hospitalización e incluso la mayoría prefiere fallecer en su domicilio si dispone de una atención adecuada. Todas estas premisas subrayan la aceptación social de una atención extrahospitalaria que predispone un marco de acción adecuado y un papel muy relevante al médico de Atención Primaria en el “continuum” de los cuidados de soporte y cuidados paliativos del paciente con cáncer así como en el apoyo de sus cuidadores.

Unos cuidados domiciliarios de calidad para el paciente oncológico solamente son posibles si existen cauces de **comunicación** y de **coordinación** entre los profesionales implicados¹⁰ y esto únicamente es posible si se realiza dentro de un **modelo de atención compartida**¹¹ entre el equipo de Atención Primaria y los otros recursos, especialmente el Oncólogo Médico, de forma que todos participen en mayor ó menor medida y responsabilidad en el cuidado del paciente en función de su evolución, sin que se produzcan niveles estancos. Para ello deben superarse las barreras de comunicación y establecerse un contacto directo entre el médico de Atención Primaria y el Oncólogo Médico, no sólo con los tradicionales informes clínicos que deben ser obligatorios, sino incorporando vías más innovadoras que pueden ir desde contactos telefónicos ó por la red, sesiones presenciales de discusión de casos clínicos, foros interactivos en la red etc, Es fundamental la realización de protocolos y Guías de Práctica Clínica al menos para las situaciones clínicas más frecuentes.

La aparición de síntomas nuevos ó la exacerbación de síntomas pre-existentes en pacientes con cáncer es relativamente frecuente y no siempre es posible ni tampoco necesario, consultar con el oncólogo al poder ser resueltos en el entorno del paciente. Para ello es necesario que el médico de Atención Primaria esté capacitado y reciba la **formación** adecuada para paliar estos síntomas en el entorno del paciente ó bien para dar la celeridad suficiente, en caso de sospecha diagnóstica de recidiva tumoral ó urgencia oncológica, para interconsulta con el Servicio de Oncología de referencia y derivación cuando sea necesario. Esto mejoraría la calidad de los cuidados al mismo tiempo que disminuiría una parte innecesaria de la presión asistencial existente en la actualidad en los Servicios de Oncología.

Los Equipos de Atención Primaria constituyen un recurso general, esencial para el cuidado de los pacientes con cáncer. En este “continuum” de cuidados el médico de Atención

Primaria tiene un papel muy importante tanto en la fase de cuidados de soporte, continuos, durante el tratamiento primario como en la fase de tratamiento exclusivamente paliativo.

PAPEL DEL EQUIPO DE ATENCIÓN PRIMARIA EN LA CONTINUIDAD DE LOS CUIDADOS ONCOLÓGICOS. INTERRELACIONES ENTRE EL ONCÓLOGO MÉDICO Y EL MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA

La instauración de cuidados continuados en el control de los efectos secundarios producidos por el tratamiento oncológico activo, la implementación de sus técnicas y procedimientos, etc., debe ser instaurada por el oncólogo médico **simultáneamente** con el propio tratamiento. El oncólogo médico no debe nunca desvincular la Medicina biotécnica de la atención al disconfort y sufrimiento de los pacientes. La introducción de estos cuidados de soporte supone una mejora de la asistencia ya que a los tratamientos agresivos dirigidos al control de la enfermedad se suman los tratamientos para disminuir su impacto negativo incorporando la atención integral –biopsicosocial– de las personas y la atención integrada de los aspectos preventivo, curativo y rehabilitador¹².

El médico de Atención Primaria debe ser informado desde el momento del inicio del tratamiento de los objetivos terapéuticos, de la naturaleza de los tratamientos “per se” así como de los posibles efectos adversos que su administración puede provocar, tanto en toxicidad inicial como tardía. Asimismo el oncólogo deberá poner en marcha toda la batería que corresponda en medidas preventivas ó terapéuticas de las que hará partícipe al médico de Atención Primaria mediante informe detallado. Todas estas medidas deben ir encaminadas a atajar los problemas más frecuentes que aparecen como efectos secundarios asociados a la Quimioterapia: a) Náuseas y vómitos; b) Mucosistis; c) Alopecia; d) Mielosupresión con el consiguiente riesgo aumentado de infecciones; e) anemia; f) astenia; g) dolor etc.

El control de todos estos síntomas deberá ser coordinado desde Oncología con Atención Primaria, contando con el concurso cuando sea necesario de Unidades de Apoyo situadas en otras Especialidades para la resolución de problemas puntuales.

Ademas de todo esto es necesaria la comunicación con el paciente, la relacion de ayuda, la **empatía**. Las necesidades psicoemocionales empiezan con el impacto mismo que produce el diagnóstico y aumentan con los efectos secundarios de la Quimioterapia y el deterioro físico. Siempre va a ser útil conocer y emplear técnicas de comunicación, habilidades emocionales, manejo de situaciones de conflicto, etc. Es fundamental transmitir una información

adecuada al paciente y familia desde los distintos niveles de salud. La información contradictoria es altamente perjudicial.

Para hacer posible la **coordinación** de los cuidados continuos es necesaria la **comunicación**. Destacamos como herramientas de comunicación:

- Informe clínico de cada paciente atendido por 1ª vez y siempre que se proponga un cambio relevante en el plan terapéutico.
- Utilización de vías telemáticas al alcance, teléfono, Internet, etc.
- Sesiones presenciales conjuntas interactivas de discusión de casos.
- Posibilidad de compartir la Hª Clínica. Las nuevas tecnologías de la información, la integración de los Sistemas de Información como nueva herramienta para facilitar la continuidad asistencial van a ser factores determinantes para disponer de una información común entre niveles asistenciales. En este sentido algunas Comunidades Autónomas ya han comenzado a implantar el sistema de historia clínica única digitalizada.
- Disponer de uno/dos responsables por Centro de Salud trabajando en un programa de pacientes oncológicos en seguimiento con objeto de una mayor fluidez en la comunicación.

A medida que la enfermedad avanza vamos a encontrar una serie de problemas añadidos que refuerzan la necesidad de coordinación. El ejercicio de la Oncología al igual que sucede en el resto de la Medicina, viene determinado por la integración que cada uno de nosotros hacemos de una serie de decisiones variables, basadas en nuestros conocimientos científicos, incertidumbres de diversa naturaleza y grado, recursos de que disponemos, valores morales de cada uno y actitud ante el paciente y la familia etc. La incertidumbre es inherente a la práctica médica, moviéndonos permanentemente en términos probabilísticos dónde el razonamiento deductivo es fundamental. La toma de decisiones en cuanto a la utilización de medidas diagnósticas y terapéuticas, aunque individualizada siempre para cada paciente, debe estar fundamentada en criterios sólidos basados en la evidencia disponible.

La aseveración de terminalidad es actividad y competencia fundamental del Oncólogo como médico responsable del paciente, basado en datos objetivos, conocimiento profundo del paciente y relación con la familia. Son muy criticables las posturas (que por desgracia aún existen) en las que en esta etapa se da de alta al paciente por considerar que no hay más remedios curativos que emplear (el oncólogo médico lo precibe como un fracaso) sin más apoyo que el de una familia que tampoco cuenta con ningún apoyo y con un tratamiento de soporte insuficiente. En esta situación pasa a manos de su médico de

Atención Primaria que hasta ese momento ha tenido una nula información de la problemática de ese paciente y que se ve totalmente impotente ante el cúmulo de problemas a resolver.

Uno de los problemas más frecuentes en esta etapa es precisamente la falta de coordinación entre los niveles y dentro de los equipos. El derecho a recibir Cuidados Paliativos por parte de los enfermos con cáncer cuando no cabe ya esperar ningún remedio curativo en las fases avanzadas y más terminales de la enfermedad y en cualquier nivel asistencial, es un derecho innegable. Si la experiencia de la enfermedad se ha vivido de forma compartida entre el oncólogo y el médico de Atención Primaria este derecho se satisface de un modo natural para el paciente y la familia.

Este clima de atención en Cuidados Paliativos se consigue cuando la atención es proporcionada por personal con un buen nivel de **formación** en conocimientos, técnicas y habilidades de comunicación. En ocasiones es necesario recurrir a equipos específicos como pueden ser las Unidades de Cuidados Paliativos ó a Unidades específicas de Apoyo cuando las condiciones de complejidad ó los condicionantes personales del paciente lo requieren. Es necesario siempre asegurar una respuesta de la máxima **coordinación** entre los niveles asistenciales y una vez identificadas las necesidades del paciente y de la familia en cada situación particular, establecer un plan interdisciplinar de **atención compartida**¹³ de cuidados paliativos para pacientes y cuidadores potenciando un trabajo en equipo y facilitando la creación de un entorno óptimo.

El haber mantenido un intercambio de información clínica con el Equipo de Atención Primaria desde el inicio de la enfermedad facilita la coordinación entre niveles y la continuidad de la atención en esta etapa en la que el mayor peso de la atención recae en la aplicación de Cuidados Paliativos. Algunos de los fallos existentes provienen de una falta de formación, de las vivencias del fracaso profesional y de las vivencias ante la propia muerte. La medicalización de la muerte en el marco hospitalario y su trivialización no puede llegar nunca a convertirse en algo que pase desapercibido en nuestra práctica asistencial.

Existen una serie de problemas que dificultan la provisión de Cuidados Paliativos en el paciente oncológico y la coordinación entre ambos niveles:

- Insuficiente desarrollo del nuevo modelo de Atención Primaria.
- Carga asistencial excesiva que dificulta una atención individualizada. Falta de trabajadores sociales y profesionales de Salud Mental.

- Persistencia de trabas burocráticas para la utilización de determinado material de uso hospitalario, medicación y derivadeos opiáceos. En ocasiones se añaden, reminiscencias de “recelos profesionales” en su uso.
- Falta de recursos. Limitación de petición de pruebas complementarias.
- Temor a equivocarse ante la falta de tiempo/recursos.
- Problemas organizativos dentro de los equipos de Atención Primaria como son la coordinación y definición de funciones entre sus diversos componentes así como entre niveles asistenciales.
- Fragmentación de los cuidados.
- Falta de programas integrados de cuidados paliativos.
- Falta de disponibilidad de derivación a servicios específicos. Falta de camas de Cuidados Paliativos y mecanismos directos de derivación.
- Duplicación de recursos en algunas zonas para realizar el mismo servicio: recursos “generales” (Atención Primaria, Servicios Hospitalarios) junto con recursos “específicos” (Unidades de Cuidados Paliativos, Equipos de Soporte y Unidades de Hospitalización Domiciliaria) con un incremento económico importante y alto coste-oportunidad en relación a otras claramente desasistidas. Parcelas de inequidad dentro del Sistema Sanitario.
- Falta de hábito de trabajo en equipo interdisciplinar. Comunicación inadecuada.
- Falsas expectativas de los pacientes.
- Desgaste profesional (burn-out) en los equipos. Falta de incentivos profesionales.
- Deficiencias de formación.
- Escasez en la protocolización y falta de Guías de Práctica Clínica para Cuidados Paliativos.
- Déficit de investigación en Cuidados Paliativos.

MARCO DE COORDINACIÓN ENTRE NIVELES

La Ley General de Sanidad (25 de abril de 1986) reconoció explícitamente al paciente como un **"todo único"**. Afirma que *"deben fijarse las medidas adecuadas para garantizar la interrelación entre diferentes niveles asistenciales en cada área de salud"*. Por tanto la **continuidad de atención y de cuidados** es un imperativo legalmente recogido para el buen funcionamiento de ambos niveles

La intervención de cada nivel asistencial debe realizarse en un marco de “complementariedad de actividades” interviniendo:

- un primer nivel constituido por los Equipos de Atención Primaria encargado de asistir y resolver una parte importante de problemas en el mayor número posible de pacientes

- un segundo nivel, constituido por las Unidades de Medicina Paliativa en relación a la complejidad del paciente ó su situación socio-familira
- un tercer nivel, constituido por las Unidades Hospitalarias Especializadas (Oncología Médica y otras Especialidades con técnicas paliativas de apoyo).

La mejor sistemática de coordinación entre niveles de asistencia y sociosanitarios no está completamente resuelta aún.

ORGANIZACIÓN. EL PROCESO ASISTENCIAL INTEGRADO DE CUIDADOS PALIATIVOS

Los Cuidados Paliativos deben desarrollarse a modo de red de trabajo **integrada** en los recursos del Sistema de Salud y con una estrecha **coordinación** entre todos los dispositivos existentes, de carácter **interdisciplinar** e **integral**, cubriendo las necesidades físicas, psicológicas, sociales y espirituales, implementados de forma progresiva¹⁴. Cada Comunidad ó Area Asistencial debe desarrollar su propio modelo de Cuidados Paliativos ó continuidad de Cuidados que admite variaciones en torno a diferentes posibles modelos de intervención aunque siempre integrando niveles asistenciales.

Algunas Comunidades han desarrollado un modelo de Asistencia en Cuidados Paliativos basado en la reingeniería de procesos, con una herramienta eficiente como es el proceso asistencial integrado de cuidados paliativos y sustentado principalmente en el **núcleo familiar**. Este proceso abre un operatvo de continuidad asistencial para la prestación de unos cuidados integrales al paciente y a sus cuidadores hasta la muerte del paciente.

En este modelo existe un Comité decisorio de Cuidados Paliativos que en situaciones concretas examina en sesión clínica aquellos enfermos subsidiarios de Cuidados Palitivos y tras establecer unos criterios para ingresar en el Programa de Cuidados Paliativos en el núcleo familiar ó en el núcleo hospitalario indica qué programa de Cuidados Paliativos es más adecuado y qué aspectos organizativos requieren. Los dispositivos se definen como:

- Equipos no específicos:
 - a) Equipos de Atención Primaria
 - b) Equipos de Atención Especializada, como Oncología etc.
- Equipos específicos:
 - a) Equipos de soporte ó apoyo
 - b) Unidades de Cuidados Paliativos
 - c) Unidades de Apoyo Domiciliario

CONCLUSIONES

La plena integración de los equipos de Atención Primaria en la organización de los Cuidados de Soporte y los Cuidados Paliativos de los pacientes con cáncer, puede reportar beneficios importantes para el paciente y para el Sistema Sanitario como son la **accesibilidad** del paciente y la **equidad** del Sistema Sanitario. Para conseguir esto es necesaria una organización basada en niveles asistenciales coordinados generando un **modelo de responsabilidades compartidas** en el que los pacientes serán atendidos en uno ú otro nivel dependiendo de la complejidad de los síntomas que presente. En este modelo es fundamental que exista:

- **coordinación** excelente que garantice la fluidez de movimientos del paciente hacia uno ú otro nivel en función de sus problemas
- **información** sobre el paciente, completa y disponible, en ambos niveles
- **formación y habilidades técnicas** que garanticen la resolución de los problemas.

La atención integral oncológica tiene que estar presente desde el inicio de la enfermedad, con el tratamiento activo y el tratamiento de soporte necesarios para controlar el sufrimiento del enfermo y su familia y mejorar su calidad de vida. Bajo este prisma se desarrollan los cuidados continuos en Oncología. En esta filosofía de trabajo el oncólogo tiene un papel fundamental de comunicación, participación, información y atención compartida con Atención Primaria.

Tenemos la obligación de proporcionar una atención holística, que tiene como fundamento un adecuado control de los síntomas físicos, directos o indirectos, una adecuada comunicación con el enfermo y su familia, en la correcta atención de las necesidades psicoemocionales de los pacientes oncológicos. Un apoyo sociosanitario adecuado y una especial sensibilidad hacia la escucha activa en las necesidades espirituales si el enfermo las demanda dentro de un marco de máximo respeto¹⁵.

Es fundamental acercar los Cuidados Paliativos allí donde el paciente se encuentre que es el entorno domiciliario y el núcleo familiar. En este sentido el papel del médico de Atención Primaria es de una gran importancia debiendo ofrecer por nuestra parte como Oncólogos la mayor colaboración y comunicación a fin de poder desarrollar una verdadera atención compartida.

En la atención a los pacientes con cáncer es imprescindible desarrollar desde el mismo diagnóstico un programa de cuidados de soporte cuya intensidad variará dependiendo de la situación de la enfermedad siendo proporcionalmente inverso al énfasis sobre el tratamiento oncológico activo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Christine Farrell. Patient's views and experiences of NHS cancer services: A review of the literature. Supporting Paper:2. NHS Cancer Care in England and Wales. December 2.001.
2. López-Abente G., Pollán M., Aragonés N., Pérez-Gómez B. Area de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe sobre la salud de los españoles. Cáncer. Información disponible a diciembre 2.003. Disponible en: <http://cne.isciii.es/cancer/salud-cancer.pdf>
3. M.P. Coleman, G. Gatta, A. Verdecchia, J. Estève, M. Sant, H. Storm, C. "et al". EURO CARE-3 summmary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Annals of Oncology* 14 (Supplement 5): v128-v149, 2003.
4. Ezequiel J. Emanuel, Linda L. Emanuel. Cuatro modelos de la relación médico- paciente..En: *Bioética para clínicos*. Editorial Triacastella. 1999. Pág.109-126.
5. Necesidad y demanda del paciente oncológico. Fundación Salud, Innovación y Sociedad. 2.003. www.fundsis.org
6. Gonzalez Baron M, Concepto de Medicina Paliativa. Tratamiento de soporte en Oncología. Papel del médico de la familia en la medicina paliativa y tratamiento de soporte en el enfermo con cáncer. Pag 1-115. Editorial Panamericana. Madrid 1.996
7. N.I. Cherny, R. Catane, P.A. Kosmidis and Members of the ESMO Palliative Care Working Group. ESMO Policy on Supportive and Palliative Care. *Annals of Oncology* 14: 1335-1337, 2003
8. Camps Herrero C., Martínez Benaclocha Natividad. Una nueva concepción de los cuidados paliativos en Oncología: los cuidados continuos y la integración de niveles. *Rev. Oncol* 2002; 4 (9); 476-484.
9. B. Alonso Durán, M. Garcia Enxcabo, S. Martin Acera, C. Violan Fornes. El equipo dentro del sistema sanitario y social. Cap. 2. En : *Gestión en Atención Primaria*. Masson 2.001. Pág 21-41.
10. Documento de Consenso SECPAL-semFYC. Atención al paciente con cáncer en fase terminal en el domicilio. *Atención Primaria* 2001, 27: 123-126
11. M.A. Benitez del Rosario, A. Salinas Martin, P.G. Serrano Aguilar, A. Asensio Fraile, J.J. Martin Ortega. Organización integrada de los cuidados paliativos: hacia un modelo de atención compartida. En : *Cuidados Paliativos y Atención Primaria*. Springer Verlag Iberica. 2.000. Cap. 12. Pág. 119-133.
12. V.Valentin Maganto, M. Murillo González, Mª Valentin Moreno, D. Royo Pascual. Modelo de organización de los cuidados paliativos. Cap. 4.20. En: *Oncología en Atención Primaria*. Novasidonia 2.003. Novartis Oncology. Pág. 747-765.
13. Improving Supportive and Palliative Care for adults with cancer. National Institute for Clinical Excellence. NICE. 2.004
14. Cuidados Paliativos Domiciliarios: Atención Integral al paciente y su familia. Documentos de Apoyo. Consejería de Salud. 2.004.
15. Proceso asistencial integrado Cuidados Paliativos. Consejería de Salud.Junta de Andalucía. 2002.

Concepto de calidad de vida. Métodos de evaluación útiles y de fácil aplicabilidad clínica

Dra. Claudia Valverde Morales, Dr. José María Roca Pallin, Dr. Juan Carulla Torrent
Servicio de Oncología Médica. Universitario "Vall d'Hebron". Barcelona

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha producido un cambio en nuestra sociedad, y con ello un cambio en su escala de valores. Como individuo, el paciente, y en nuestro caso concreto, el paciente oncológico en situación avanzada, también ha modificado sus prioridades y demanda una respuesta de acuerdo a las mismas, de las instituciones y personal sanitario. No sólo reclama atención, sino una atención personalizada y de calidad, no sólo medicación sino bienestar, no una curación imposible sino una muerte digna; en definitiva, se exige calidad de vida, y por extensión calidad de muerte.

En respuesta a esta demanda, ya en la década de los 80 se inició la búsqueda de nuevos parámetros de evaluación empleados en la investigación, la política sanitaria y en la práctica clínica, más allá de los indicadores tradicionales del éxito terapéutico, tales como respuesta tumoral, supervivencia global e intervalo libre de enfermedad. Así, a estos indicadores clásicos se ha de sumar la valoración de la salud funcional, psicológica y social del individuo, es decir, la de **calidad de vida (C.V.)**, como componente fundamental del proceso de evaluación (9,12). **"La supervivencia y la calidad de vida son las dos variables finales con las que se debe evaluar cualquier tratamiento oncológico"**¹.

Debido a que estamos delante de una enfermedad de alto impacto en años de vida perdidos, por cuanto un tercio de nuestros pacientes tienen menos de 65 años, y el tratamiento consume muchos recursos, deben seguirse unos criterios sistemáticos en la toma de decisiones: en el proceso diagnóstico, terapéutico o rehabilitador, basados en el efecto positivo

sobre el curso de la enfermedad, **eficacia**, sobre el riesgo personal, **seguridad**, en la reproductibilidad en condiciones asistenciales, efectividad, y con el menor consumo de recursos, **eficiencia**.

DEFINICIONES

Según La OMS los cuidados paliativos consisten en una aproximación para mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias, enfrentándose a los problemas asociados a una enfermedad amenazante para la vida, mediante la prevención y alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psico-sociales y espirituales.

Puesto que la OMS ya define los cuidados paliativos, en base al concepto de C.V., es evidente que son términos inseparables, que es importante concretar.

Veremos que no existe una definición única para el concepto de C.V.: Una definición sencilla de The Nursing Outcomes sería: **“la satisfacción expresada por un individuo con las circunstancias de su vida actual”**. La OMS la define como: **“La percepción que el individuo tiene de su propia posición en la vida, en el contexto cultural y el sistema de valores en que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas y preocupaciones. Todo ello influenciado por la salud física del individuo, el estado psicológico, espiritualidad y relaciones sociales”**.

En cualquier caso parece un término complejo, que podríamos dividir en componentes:

Físico, en relación con el estado de salud. En este contexto se ha definido la calidad de vida relacionada con la salud como el valor asignado a la duración de la vida modificado por el deterioro, estatus funcional, percepciones y oportunidades sociales influenciadas por la enfermedad y su tratamiento. **Psicológico**, en relación con el estado mental y anímico así como espiritual. **Socio-económico**, el acceso a bienes materiales (vivienda, higiene, alimentación...), las relaciones del individuo con los demás (estructura familiar) y de forma genérica las libertades, derechos y obligaciones derivadas del régimen político en que vive.

¿QUÉ ES CALIDAD DE VIDA PARA EL PACIENTE?

Arraras, Valerdi y Hernández-Bronchud (2001)⁵ nos aportan una definición a la medida del paciente: **“llamamos calidad de vida a la valoración que el paciente realiza de su estado de salud en sus diferentes dimensiones, valoración en la que considera el modo en que puede verse afectado por la enfermedad y el tratamiento oncológico, comparán-**

dolo con sus deseos. Esta valoración es temporal y produce un grado de bienestar y satisfacción en el sujeto”.

¿PORQUÉ MEDIR LA CALIDAD DE VIDA?

El objetivo fundamental es hacer frente a una nueva demanda y nos permite: **comparar** diferentes poblaciones, con distintas enfermedades, e incluso compararlas con una población sana. de esta forma podremos detectar diferentes necesidades, **evaluar** la efectividad de las intervenciones llevadas a cabo y sus efectos secundarios, tanto a nivel individual en la práctica clínica diaria como a nivel poblacional, siendo fundamental a la hora de **gestionar** los limitados recursos económicos disponibles. Es un parámetro cada vez más importante en la investigación clínica, en estudios fase III, permitiendo obtener descripciones de funcionamiento físico, social y emocional de los pacientes antes, durante y después del tratamiento. Pueden emplearse para evaluar las preferencias y valores, **utilidades**, que los pacientes dan a determinados estados de C.V. Puede ser de por sí, una maniobra terapéutica, al implicar al paciente en su propio tratamiento y mejorando la comunicación médico-paciente. De hecho, algunos estudios como el publicado por G.Velikova¹⁶ y colaboradores, muestra que el mero hecho de interrogar al paciente sobre su C.V. produce un beneficio significativo en su calidad de vida relacionada con la salud.

¿CÓMO MEDIR LA CALIDAD DE VIDA?

Actualmente no existe un instrumento único, genérico o específico de cáncer que pueda considerarse como “gold standard”. Los instrumentos **genéricos** tienen la ventaja de permitir comparaciones entre poblaciones distintas y las más **específicas** de determinada enfermedad, aportan una mayor sensibilidad para objetivar cambios en grupos específicos y una mejor evaluación de síntomas más frecuentes y directamente relacionados con la enfermedad en cuestión.

INSTRUMENTOS GENÉRICOS

Se dividen a su vez en dos tipos: **perfiles de salud** (SF-36, Nottingham Health Profile) que proporcionan una descripción del estado de salud de un paciente, pero, por regla general, no generan un único índice; y los **índices globales** (EuroQoL-5D).

SF 36 (Short Form 36 Health Survey Questionnaire)⁴

Consta de 8 dominios que cubren un área amplia: Funcionalidad física, limitaciones en el rol habitual debidas a la salud física, dolor, funcionamiento social, salud mental, limitaciones del rol habitual debidas a la salud mental, vitalidad, percepciones de la salud en general. Ofrece

una puntuación para cada una de las áreas y dos puntuaciones resumen: una del estado de salud físico y otra del estado de salud mental. Permite evaluar la C.V. relacionada con la salud de una población y sus preferencias. Como inconveniente, los mecanismos de puntuación son bastante complicados y por otra parte puede resultar dificultoso para el paciente dar una media del dolor, por ejemplo, en las últimas cuatro semanas. Domingo E. et al en nuestro medio, demuestra con este instrumento que la CV es factor pronóstico en cáncer de pulmón¹⁷.

Nottingham Health Profile³

Fue diseñado para su uso en atención primaria, para dar información de forma breve de los problemas percibidos por el paciente en cuanto a salud física, emocional y social y sus repercusiones sobre la vida del individuo. Consta de 2 partes: la primera con 38 preguntas divididas en 6 subáreas, con respuesta dicotómica (SI/NO). A cada pregunta se le asigna un peso relativo, siendo la suma de los pesos relativos de las preguntas de cada subárea igual a 100: Nivel de energía⁴, dolor⁹, reacción emocional¹⁰, sueño⁶, aislamiento social⁶, habilidades físicas, etc. La segunda, mide el impacto de los problemas anteriores sobre 7 áreas, con respuestas igualmente dicotómicas: trabajo, cuidado de la casa, vida social, vida familiar, vida sexual, aficiones, vacaciones.

EuroQoL-5D⁷

Es una medida genérica simple, que sólo incluye las dimensiones básicas comunes a las medidas genéricas de los estados de salud. Su diseño permite su uso como auto-cuestionario, ideal para encuestas por correo, o su administración durante la entrevista clínica. Todo ello facilitado por su simplicidad, que permite su administración en pocos minutos. El cuestionario consta de varias partes. Una primera (página 2: sistema descriptivo) compuesta por 5 dominios (los tres primeros muy dependientes de la funcionalidad física) con tres opciones cada uno. El paciente ha de señalar con una cruz el enunciado que mejor describa su situación en el día de hoy.

Movilidad	<ol style="list-style-type: none">1. No tengo problemas para caminar2. Tengo algunos problemas para caminar3. Tengo que estar en cama
Cuidado personal	<ol style="list-style-type: none">1. No tengo problemas en el cuidado personal2. Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme solo3. Soy incapaz de lavarme o vestirme solo

Actividades cotidianas	<ol style="list-style-type: none"> 1. No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas (trabajar, estudiar, tareas domésticas, actividades familiares o durante el tiempo libre) 2. Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas 3. Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas
Dolor / Malestar	<ol style="list-style-type: none"> 1. No tengo dolor o malestar 2. Tengo moderado dolor o malestar 3. Tengo mucho dolor o malestar
Ansiedad/ Depresión	<ol style="list-style-type: none"> 1. No estoy ansioso o deprimido 2. Estoy moderadamente ansioso o deprimido 3. Estoy muy ansioso o deprimido

Comparando con mi estado general de salud durante los últimos 12 meses, ahora es:

Mejor	
Igual	
Peor	

Por tanto, el estado de salud de un paciente se puede describir por un número de 5 dígitos. Su administración puede generar 243 estados de salud teóricos, que han de ser “traducidos” de forma cuantitativa a un único índice para ser operativos en la comparación inter e intraindividual.

La segunda parte (página 3:EQ EVA, también perteneciente a la parte descriptiva) consiste en una escala visual analógica vertical graduada del 0 al 100. El paciente ha de dibujar una línea desde el punto más bajo de la escala hasta el punto que mejor indique en su opinión su estado de salud actual, comparado con su estado de salud general a lo largo de los últimos 12 meses. Esto permite cierta reflexión a la hora de valorar su estado de salud, aunque se considera válida una única marca sobre la escala. Debe emplearse conjuntamente con el sistema descriptivo para construir un perfil preciso del estado de salud de al encuesta.

La tercera parte, denominada de valoración (pag. 4-7) sirve para evaluar cómo valora el paciente distintos estado de salud hipotéticos sobre una escala analógica igual a la empleada en la segunda parte, teniendo en cuenta que cada estado durará un año y que lo que ocurra después ni se sabe ni debe ser tenido en cuenta. La última parte (pag. 8 y 9) recogen datos sociodemográficos. En general, se suelen emplear únicamente las dos primeras partes, habiendo sido las demás diseñadas para comparar valoraciones entre distintos grupos poblacionales (distintos países, distinto género o nivel cultural,..).

EORTC QLQ-C30^{2,5}

Consta de 30 items que se reparten en: 5 escalas funcionales: funcionamiento físico, rol, emocional, social y cognitivo. 3 escalas de síntomas: fatiga, dolor y náusea/vómitos.

1 escala global de salud / calidad de vida. Items individuales que valoran síntomas adicionales: disnea, anorexia, insomnio, estreñimiento/diarrea e impacto financiero. En la mayoría de las escalas se utiliza un formato de respuesta tipo Likert de 4 opciones (en absoluto, un poco, bastante, mucho), salvo en las de funcionamiento físico y rol que ofrecen dos alternativas y la escala global con 7.

CUESTIONARIOS ESPECÍFICOS

EORTC: Además del cuestionario general mostrado en el apartado anterior, están disponibles módulos de medición de C.V. más específicos, por enfermedad concreta. Cáncer de mama (EORTC QLQ-BR23), pulmón (EORTC QLQ-LC13), cabeza y cuello (EORTC QLQ-H/N37), esófago (EORTC QLQ-OES24).

BPI (Brief Pain Inventory)^{6,9,15}: Es un cuestionario auto administrado que evalúa dos dimensiones. Por una parte valora la intensidad, tipo y respuesta al tratamiento del dolor oncológico y por otra, su repercusión en las actividades de la vida diaria. Sólo recomendable, por ejemplo, en evaluaciones de investigación de nuevos analgésicos.

MPAC (Memorial Pain Assessment Card)¹¹: En proceso de traducción y validación en nuestro país a cargo de Y. Escobar y M. Domine, preferible al BPI, por simplicidad y facilidad de relacionar la relación dolor-trastornos afectivos^{8,14}.

FARMACOECONOMÍA Y CALIDAD DE VIDA

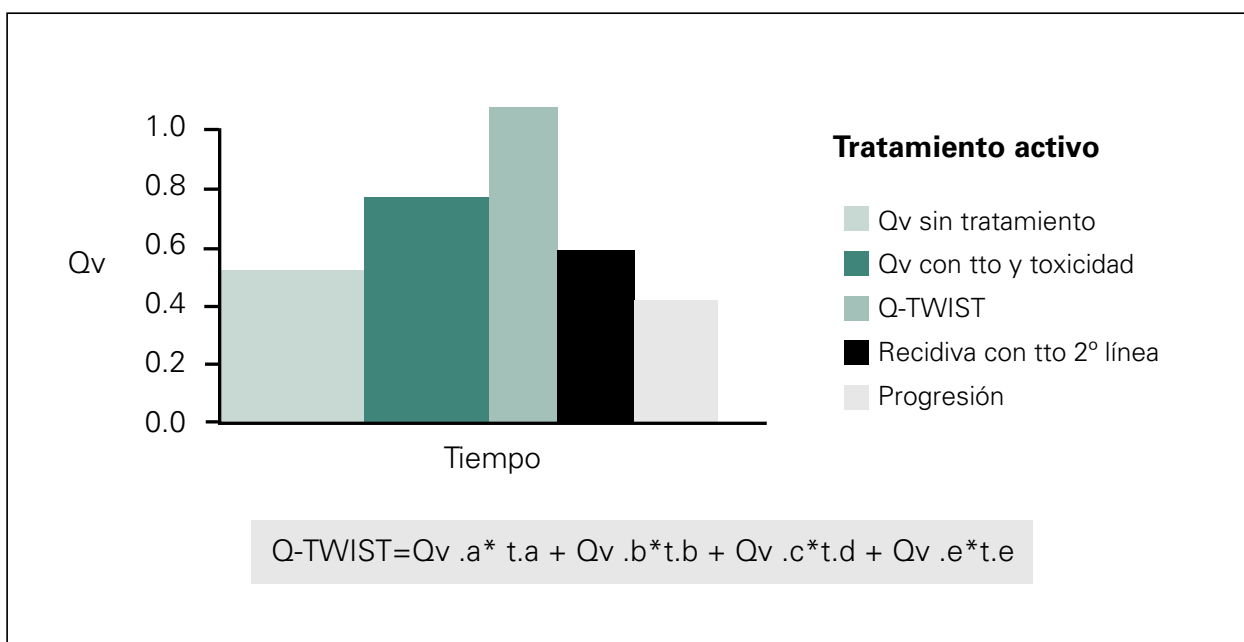
Como comentamos al inicio, en el campo de la fármaco-economía y la política sanitaria, es necesario realizar una evaluación de manera global de los problemas de salud de la población

y una valoración continuada de la efectividad de las medidas implantadas, de cara a una óptima distribución de los limitados recursos disponibles, dando prioridad a determinadas intervenciones / tratamientos frente a otros disponibles. Para ello se emplean distintos tipos de análisis: **Análisis costo-beneficio**, en que se mide tanto el valor de la intervención como el del resultado, en este caso la ganancia en salud, en unidades monetarias. **Análisis costo-eficacia**, en que se mide la salud en años de vida ganados. **Análisis costo-utilidad**, en que la salud se mide en años de vida ajustados por calidad de vida (AVAC). Los instrumentos de valoración de calidad de vida enumerados hasta ahora suministran información sobre el estado de salud, pero no utilidades, ya que las utilidades incorporan la actitud del individuo frente al riesgo, y ésta es una variable subjetiva. Las utilidades, en definitiva, proporcionan una información más completa y nos permiten tomar decisiones individuales consensuadas, implicando al máximo al paciente que va a recibir los beneficios y efectos secundarios de una terapéutica.

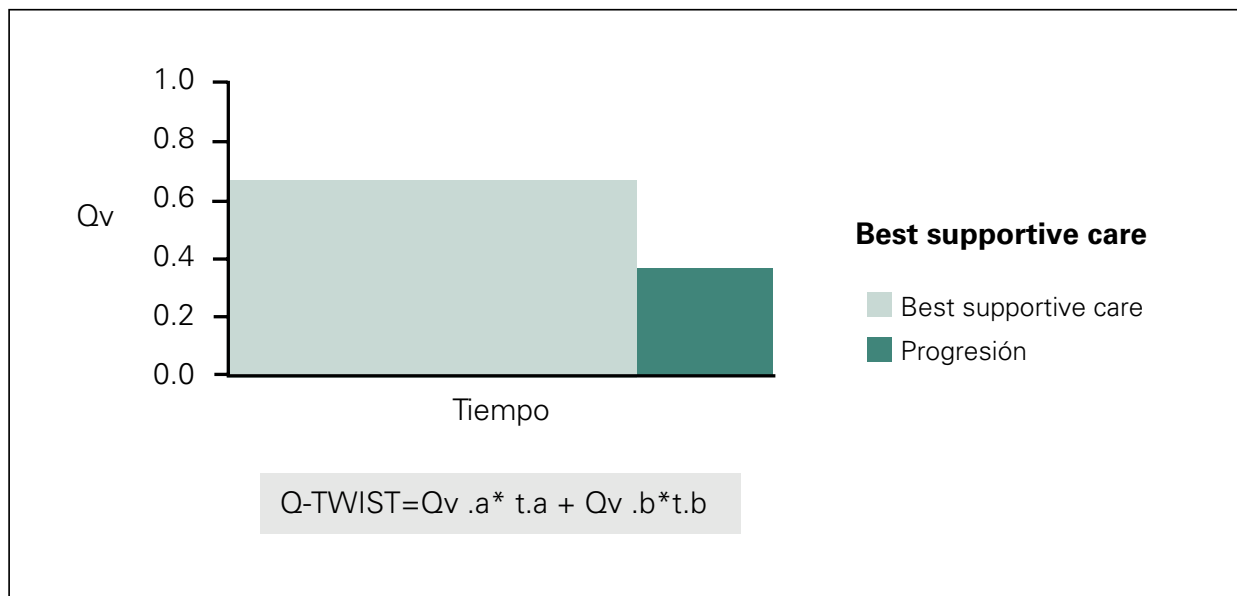
Q-TWIST¹²

Herramienta que objetiva un valor matemático obtenido en función de áreas de superficie para una determinada calidad de vida.

Ejemplo de Q-TWIST, CV según diferentes alternativas terapéuticas



Ejemplo de Q-TWIST, CV según diferentes alternativas terapéuticas



El concepto en líneas generales de dicho método es dividir el período de la evolución de la patología en intervalos temporales en los cuales la C.V., evaluada según el paciente, tiene valores superponibles. Así por ejemplo, intervalos posibles podrían representar: período de tratamiento activo, período de respuesta -mejor CV-, período de recaída (con o sin tratamiento de segunda línea), etapa final sin tratamiento activo. Cada período será representado por un rectángulo cuya base expresa el tiempo y la altura, la calidad de vida alcanzada (utilidad) en dicho intervalo temporal. El sumatorio de las áreas de los diferentes períodos evolutivos de la patología nos da un valor que podría compararse al de la calidad de otros pacientes incluso con igual o distinta patología, con un tratamiento similar o no.

BIBLIOGRAFÍA

1. (ASCO. "Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. J. Clin Oncol 1996; 14:671-9).
2. Aaronson NK, Ahmezda S, Bergman B, et al: "The Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality of life instrument for use in international clinical trials in Oncology". J Natl Inst 85, 1993: 365-376.
3. Alonso J, Prieto L, Antó JM: "The Spanish version of the Nottingham health profile: a review of adaptation and instrument characteristics". Quality of Life Research, 3, 1994: 385-393.
4. Alonso J, Prieto L, Antó JM: " La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos". Medicina Clínica, 104, 1995: 771-776.

5. Arraras JI, Illarramendi JJ, Valerdi JJ. " El cuestionario de calidad de vida de la EORTC, QLO-C-30. Estudio estadístico de validación para muestra española". *Revista de Psicología de la Salud*, 7(1), 1995: 13-33
6. Badía X, Muriel C, Gracia A, Núñez-Olarte JM, Perulero N, Galvez R, Cleeland Ch Carulla J. "Validación española del cuestionario Brief Pain Inventory en pacientes con dolor de causa neoplásica". *Med Clin (Barc)*, 120 (2), 2003: 52-59.
7. Badía X, Salamero M, Alonso J, " La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español". 2ª ed. Barcelona, Edimac. 1999.
8. Baker F, Denniston M, Zabora JG et al. "A short form of the profile of mood states (POMS-SF) for (Profile of mood states short cancer patients: psychometric properties form) and subscale structure". *Psycho-Oncol*, 2002; 11: 273-281.
9. Carulla J, Cid E, Castells L et al: "The Brief Pain Inventory and the EuroQoL- 5D as indicators of efficiency in the treatment of oncological patients with acid Zoledronic". 3rd Research Forum of the EAPC, Stresa, Italy, June 2004.
10. Cella DF, Hernández L, Bonomi AE: "Spanish language translation and initial validation of the functional assessment of cancer therapy quality- of-life instrument". *Medical Care*, 36(9), 1998: 1407-1418.
11. Fishman B, Pasternak S, Wallenstein SL, Houde RW, Holland JC, Foley KM:"The Memorial Pain Assessment Card. A valid instrument for the evaluation of cancer pain". *Cancer* 60; 1987: 1151-1158.
12. Gelber, Cole, Goldhirsch.."The Q-Twist method". In Spiker B, ed. *Quality of life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. New York: Raven Press, 1995,427-435.
13. Portenoy RK, Thaler HT, Kornblith AB et al:" Symptom prevalence characteristics and distress in a cancer population". *Qual Life Res*, 1994; 3: 183-189.
14. Snaith RP, Zignoud AS. "The hospital anxiety and depression scale". *Br Med J*, 1986; 292(6516): 344.
15. Stein KD, Denniston M, Baker F et al: "Validation of a modified Rotterdam Symptom Checklist for use with cancer patients in the United States". *J Pain Symptom Manage*, 2003; 26: 975-989.
16. Velikova G, Booth L, Smith AB, et al:" Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being: a randomised controlled trial". *J Clin Oncol* 22, 2004: 714-724.
17. Domingo E, Suriñach JM, Duran M, et al:" Quality of life as prognostic factor in lung cancer": XXVII World Congress of Internal Medicine.Granada (Spain) September 2004.

Concepto y tratamiento del sufrimiento. Reflexiones sobre la muerte y el proceso de vivir

Sanz – Ortiz, Jaime. Jefe de Servicio de Oncología

García Castaño, Almudena. Médico Adjunto

Vega Villegas, María Eugenia. Médico Adjunto del Servicio

**Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Santander (Cantabria)**

INTRODUCCIÓN

El sufrimiento es una vivencia que acompaña a la vida humana en todo su itinerario. No se trata de algo puntual o pasajero, de una experiencia concreta, sino de una vivencia que se dilata en el tiempo y en el espacio y que adquiere distintas formas y modalidades. El enfermar es discontinuo pero el padecer es continuo. Es el intruso que revuelve por entero nuestra identidad personal. Carlos Díaz nos dice: “El mal, el dolor y el sufrimiento se presentan entre los comensales aún sin haber sido invitados, incluso de forma perentoria y en el momento más inoportuno, hasta el extremo de extenuar nuestra capacidad de resistencia enterrándonos por fin, devolviéndonos a la tierra cuando más parecíamos estar en el cielo”¹. No se debe identificar el mal con el sufrimiento, pues el sufrimiento tiene un carácter ineludiblemente subjetivo, para que exista sufrimiento tiene que haber un sujeto capaz de sentir y capaz de percibir. Tradicionalmente es negado y relegado a los aspectos religiosos. Es uno de los últimos valuartes humanos que se resiste a la medicación (impersonal, fisiológica y técnica). No es ajeno a la vida humana, sino que está completamente presente en ella aunque bajo formas y modalidades muy distintas. El sufrimiento no es unívoco, pero tampoco es equívoco, sino más bien analógico. Presenta distintas formas de padecer. Es distinto un dolor de muelas, de una frustración profesional o de un desencanto afectivo. Pero en el seno de dichas experiencias palpita una vivencia común: el sufrimiento. Debe formar parte integral de la experiencia de la enfermedad y su abordaje, prevención y

tratamiento son objetivos esenciales de los profesionales de la salud. Como bien dice A. Polaino Lorente² "estamos en una cultura en la que sufrir tiene mala prensa. El dolor es un disvalor". La sociedad en que vivimos no favorece en nada a la persona que le toca estar enferma o afrontar la última etapa de la vida. La gente se aparta, física y emocionalmente, del que habla de morir o sufrir. Ha cambiado la orientación religiosa de la vida y la muerte hacia una perspectiva dominada por valores científicos, comerciales y de interés. La disposición individual de prestar ayuda existe en todos y cada uno de los seres humanos, pero la posibilidad de hacerla efectiva y plasmarla en la realidad muchas veces está lejana o es inalcanzable por múltiples y diversas circunstancias. La racionalización es un gran mecanismo de defensa para estas ocasiones. Las personas sanas vivimos actualmente en tiempos de ajetreo, prisas, competitividad, globalización, actividades rutinarias, tareas múltiples urgentes y no importantes, actos automáticos, en fin con una vida programada en su mayor parte por otros. Si cuantificamos el tiempo que dedicamos cada día a nosotros mismos, a nuestra vida privada, a nuestra intimidad y hacer nuestras propias elecciones nos sorprenderemos. Estamos organizados desde el exterior y no han contado con nuestro mundo interior. Somos cautivos de otros y tenemos pocas ocasiones para ejercer una de las propiedades más característica y apreciable del ser humano: la libertad y la capacidad de elegir. Nuestras prioridades, proyectos, sentimientos, emociones, motivaciones y creencias no son contempladas en ningún momento. Al parecer tenemos bastante programada la vida, pero ¿nos quieren programar también nuestra muerte?, ¿estamos satisfechos con el diseño aplicado?. El "derecho a morir con dignidad" es una expresión del principio de autonomía o autodeterminación. Significa poder elegir, gestionar la propia vida, sus condiciones y su final³.

El sufrimiento, junto con el dolor, la enfermedad y la muerte, acompaña la existencia del ser humano. Son realidades que la sociedad del bienestar trata de ocultar y rechazar. El bienestar es considerado un valor absoluto y el sufrimiento algo que se debe rechazar frontalmente. Como consecuencia todos estos aspectos son devaluados y están infratrados en los programas de formación de Medicina, Enfermería y Psicología. El exceso de celo en los tratamientos biotecnológicos inoperantes en los estadios finales de la vida, hace olvidar los sentimientos, las emociones y los sufrimientos de los moribundos y sus familias.

UN POCO DE HISTORIA

Preocuparse por el tema de la muerte es una prueba de madurez y un exponente de cultura. A nadie, medianamente normal, le divierte tratar de la muerte; pero, nadie en verdad, se desinteresa de la propia muerte. Hablar de la muerte es abordar el tema del hombre deses-

peradamente consciente del mundo y de sí mismo; de ese único ser para quien “vivir es saber que se va morir”. Platón definió la filosofía como una constante meditación sobre la muerte. Quevedo describe mejor que nadie este proceso depredatorio: “Lo que llamamos muerte es acabar de morir, lo que llamamos nacer es empezar a morir, y lo que llamamos vivir es morir viviendo”. Y añade: “... por eso cuando el hombre muere acaba a un tiempo de vivir y de morir”⁴. La muerte no es un hecho inesperado, sino un proceso que se inicia cuando venimos al mundo. Puede necesitar cien años para completarse, pero ya se ha iniciado. Camina de la mano con el proceso de la vida, con el que se haya inextricablemente entrelazado. Todo ser humano ha tenido que afrontar, desde tiempo inmemorial, las mismas grandes cuestiones: la vida, la felicidad y la muerte. La cultura occidental está orientada hacia el exterior, y lanzada a la conquista de la materia, desarrollando la biotecnología y la medicina curativa (curar el cuerpo). Mientras las culturas orientales se han centrado en lo interior, explorando el espíritu y desarrollando las técnicas de meditación y medicina sanadora (curar el alma). Ambas tradiciones deben aspirar a superar la división entre materia y espíritu, alma y cuerpo, y a considerar al individuo como un todo. Tres personajes de la historia, Gilgamesh, Buda y Sócrates (470-379 a.C.), aunque lejanos en el tiempo tienen en común con nosotros lo que es común a todos los seres humanos: la vida y la muerte. Los tres satisfacen el requisito de Solón (uno de los sabios de Grecia) que no quieren llamar feliz a un hombre antes de que haya muerto. Desde la narración babilónica de las aventuras del mítico héroe Gilgamesh (viaja en busca de la inmortalidad), hace 5.000 años, los seres humanos han intentado escapar de la muerte por miedo a afrontarla. Buda, que vivió 100 años antes que Sócrates, enseña que la existencia es una concatenación de fenómenos físicos y psíquicos en cuya base es imposible encontrar algo que dure. Nada permanece mientras nosotros quisiéramos que las cosas fueran duraderas: así nos apegamos a lo que siempre cambia, engañándonos a nosotros mismos. Buscamos la felicidad en cosas inestables, que no podemos apresar entre las manos porque se desvanecen. Sócrates dijo: “¡Qué desconcertante es en apariencia lo que los hombres llamamos placer! ¡Y qué extraña es su naturaleza, respecto aquello que se considera su contrario, el dolor!. Ni el uno ni el otro aceptan residir al mismo tiempo dentro de un hombre, y, sin embargo, basta perseguir a uno, y agarrarlo, para atrapar siempre, casi necesariamente, también al otro, como si ambos estuvieran pegados por un extremo”. Placer y sufrimiento, alegría y dolor, satisfacción y descontento. La vida está hecha de opuestos, de contradicciones, de momentos vacíos y de días luminosos. Hemos de contar con esta ambivalencia, y en particular con la contraposición extrema; entre la vida y la muerte. Una antigua tradición nacida en Epicuro (341-270 a.C) dice que la muerte es irrelevante, porque cuando ésta sobreviene ya no hay ningún sujeto capaz de sufrir turbación. Mientras estamos vivos estamos; cuando estamos muertos ya no estaremos, y no podremos sufrir.

LA MUERTE Y EL PROCESO DE VIVIR

Todos los profesionales de la salud tienen que enfrentarse alguna vez con la cuestión de acompañar a algunos enfermos durante la fase final de sus vidas. Circunstancia bastante desconcertante por la escasez de recursos y habilidades incorporados durante el periodo de formación. El inconveniente de la aproximación terapéutica al paciente moribundo radica en que impone demandas psicológicas que crean conflictos internos que sólo pueden entenderse y solucionarse mediante un entrenamiento y capacitación adecuados. La dificultad se incrementa cuando la propia persona no se ha planteado con cotidianidad dicha eventualidad y no tiene esbozadas sus propias actitudes. Todo el que intenta ayudar en una situación tan comprometida debe haber encontrado argumentos y herramientas propias para la ocasión. Se ponen en marcha mecanismos inconscientes que bloquean la capacidad de relación afectiva con el enfermo, quedando éste olvidado y aislado. Hay que tener respuesta para la pregunta ¿qué necesitaría yo si estuviera en la misma contingencia?. Ello implica el conocimiento del propio “yo” y el diálogo interno con uno mismo. El problema no termina ahí. Además hay que apoyar y colaborar con los allegados y familias durante todo el proceso y posteriormente durante el proceso de duelo. Nadie puede dar lo que no tiene. El profesional transmite no sólo lo que dice, sino también, lo que no dice y lo que siente. Las emociones se transmiten y son contagiosas. Si ante el proceso de morir sentimos miedo, ansiedad e inseguridad el enfermo lo percibe y aumenta su incertidumbre. Vamos a plantear algunas reflexiones hechas a lo largo de la historia de la humanidad que pueden ser de utilidad para adquirir o cambiar actitudes, estar más capacitados o menos tensos y temerosos ante esta eventualidad.

BIOTECNOLOGÍA Y PROCESO DE MORIR

En los albores del siglo XXI el hombre tras dedicarse a construir su mundo a golpe de descubrimientos científicos advierte que ha modificado la realidad y el orden de las cosas. Primero trata de conocer la naturaleza, luego intenta corregir algunas lagunas y finalmente dominarla del todo. Hoy existen posibilidades sin precedentes de intervenir en las diversas fases de la vida: nacimiento y desarrollo, reproducción, envejecimiento y muerte. Las conquistas de la genética y el proyecto, que ya es una realidad, del “Genoma Humano” están haciendo posible una “medicina predictiva” que permitirá a cada individuo prever el futuro sanitario e influir en él, así como curar enfermedades con terapia génica. El nuevo conocimiento permitirá el cambio de una Medicina paliativa a la nueva Medicina predictiva. Las nuevas tecnologías aplicadas a la producción de micro-bio-chips del ADN y el cartografiado de SNPs (polimorfismos) abren nuevas vías de mercado para el test de diagnóstico genético, más concretamente a los conocidos por el nombre “OTC” (over the counter

sales) "test de venta en farmacias". Las nuevas posibilidades de la biología molecular, de la terapia génica y de la clonación hacen emerger un mundo nuevo que puede tornarse una pesadilla si el gigante científico-tecnológico en que nos vamos convirtiendo, camina con pies de barro en cuanto a legitimidad y justificación de sus actos. La medicina se resiste ciegamente al hecho biológico de la muerte. Dentro de esta lógica, manipular la vida, retrasar el envejecimiento y rechazar las fronteras de la muerte se convierten en un fin deseable. Se ha construido un mundo donde la suplencia científica y tecnológica intenta mejorar la vida y alejar los límites de la muerte. Mientras esperamos ese añorado paraíso científico nos conformamos, de momento, con ir tirando, con ir disimulando nuestro propio derrumbe: estiramientos cutáneos, cirugías y demás torturas empeñadas en achicar la caducidad personal. La muerte es percibida como un evidente fracaso de la ciencia. Es la constatación dolorosa y continua de la derrota de un progreso científico tan admirado y promovido. Buena prueba de ello es la amplia utilización de medicinas alternativas en la terapia del cáncer, con porcentajes que oscilan entre el 30 y 65% de los casos⁶. La muerte médica es el resultado de la enfermedad, en lugar de ser el final de una vida natural. Se suele acusar a la ciencia y a la medicina de prolongar la muerte y, con ello, prolongar también el sufrimiento, la angustia y la agonía. La deshumanización y despersonalización de la muerte son desgraciadamente una realidad en nuestra sociedad. La muerte tiene lugar en instituciones sanitarias (90%) y al cuidado de personas extrañas. El duelo se ha convertido casi en una ofensa para los vivos. En 1963 la Iglesia de Roma acepta la incineración como nueva forma de sepultura diferente al entierro tradicional. Las ventajas de esta práctica no son pocas: es más barata, las ceremonias duran menos y los restos mortales ocupan menos espacio. El nuevo ritual se articula como intento de evitar encarar la muerte y, sobre todo, evitar vivirla. Todo ello conduce a la representación de una comedia cuando alguien tiene su muerte anunciada. Verdades a medias o mentiras organizadas pretenden hacer ignorar la proximidad de la muerte. El moribundo debe fingir que ignora que está muriendo, Los familiares actúan como si la amenaza no existiese y por último los profesionales de la salud se convierten a su vez en actores ocultando al enfermo su pronóstico fatal. El resultado es casi siempre el mismo: la persona que muere está sola y prefiere interpretar una comedia antes de vivir y protagonizar su tragedia. Una vez más la muerte es ocultada. Vivir con miedo a la muerte es tener miedo a vivir. En este contexto la muerte es expropiada, marginada, desacralizada y negada. Los valores socioculturales actuales han expulsado a la muerte del mundo de los vivos⁷. El santo y seña de la medicina ha sido siempre hacer todo lo posible a favor del enfermo. Ahora bien, la nueva tecnología ha hecho que empiecen a surgir serias dudas sobre lo que resulta beneficioso para el paciente y lo que no.

DEFINICIÓN DE SUFRIMIENTO

En la vida hay dos clases de sufrimiento: uno que es inevitable y que hay que aprender a llevar, y otro que es evitable y está en nuestra mano impedir que se produzca. El sufrimiento consustancial con la vida (inevitable) es necesario y pone en marcha nuestra evolución. No hay ninguna medida o ley que sea capaz de evitarlo. Podemos definir el sufrimiento como todo proceso, estado o experiencia que rebaja, disminuye o destruye la integridad de la persona. Tiene un componente cognitivo y afectivo, complejo y negativo caracterizado por la percepción de amenaza de la

Figura 1. Componentes sufrimiento



integridad personal, y por el sentimiento de impotencia ante recursos escasos o agotados⁸. También puede definirse como dolor moral, dolor del alma. Se relaciona con el daño, la pérdida, y las expectativas negativas que en los distintos avatares de la vida se pueden originar. El sufrimiento lo experimentan las personas, no simplemente los cuerpos y tiene su origen en los retos que amenazan a la integridad de la persona como entidad social y psicológica compleja. El sufrimiento es un hecho, pero un hecho que reclama un deber. El deber de identificarlo, afrontarlo

y tratarlo adecuadamente prestando la ayuda necesaria a la persona que lo padece. La experiencia del sufrimiento se convierte en un imperativo moral⁹. Pero al mismo tiempo intentar controlar el sufrimiento puede ser un mito fruto o bien de nuestra omnipotencia o bien de nuestra necesidad de autoprotección como profesionales. El sufrimiento exterior o de nuestra corporeidad se puede combatir desde la terapéutica, la farmacología y los instrumentos tecnológicos, pero el sufrimiento interior reclama un modo de atención distinta, reclama la presencia humana, la palabra adecuada y el arduo ejercicio del diálogo. El sufrimiento es emocional y subjetivo y sus componentes se recogen en la figura 1.

TIPOS DE SUFRIMIENTO

Desde la Antropología Filosófica se pueden distinguir cinco formas de sufrimiento íntimamente enraizadas en la estructura pluridimensional y pluri-relacional del ser humano: a) sufri-

miento intrapersonal que se manifiesta en dos modalidades: el sufrimiento exterior (dolor) y el sufrimiento interior; b) sufrimiento interpersonal (mundo afectivo de interrelación humana); c) natural o de la relación hombre- naturaleza interrelación con el entorno natural y vida medioambiental (cambio climático); d) sufrimiento tecnológico o el que emerge en la relación del hombre con las máquinas (culto a la tecnología); e) sufrimiento trascendente procedente de la relación entre el hombre y el mundo de lo sagrado y/o la divinidad. La religiosidad vivida de forma inadecuada puede ser fuente de importantes conflictos humanos y sociales. Podemos añadir dos clases más de sufrimiento propios de la naturaleza humana que son racionalmente inaceptables: 1) el gratuito como es entrar en polémica y 2) el intencionalmente provocado como es la tortura.

DOLOR Y SUFRIMIENTO

En algunas ocasiones el profesional confunde el dolor con el sufrimiento. Alguien que sufre puede expresar esta circunstancia demandando alivio de dolor. Entonces se debe analizar lo que se encuentra detrás de la petición de analgésicos. Como bien describen M González Barón y colaboradores¹⁰, la experiencia o vivencia dolorosa consta de dos componentes. Uno propiamente sensitivo por el que se detectan las características del estímulo nociceptivo (algognosia). Otro de orden afectivo emocional (algotimia). Price¹¹ distingue tres dimensiones en la experiencia dolorosa: la sensitivo discriminativa y la afectivo- emocional (ya descritas) y añade la cognitivo-evaluadora. La demanda de un analgésico puede ser debida fundamentalmente a una situación afectivo-emocional complicada. En esta faceta personal están comprendidos los valores, las creencias, el estar contento consigo mismo y el tener una pacífica vida interior.

Otras formas de sufrimiento además de dolor son: la compasión, la culpabilidad, las pérdidas, el remordimiento, la ansiedad, el miedo, el resentimiento. Lo importante no son los síntomas en sí mismos sino las valoraciones de intensidad amenazadora que los mismos suscitan en las personas concretas que los padecen. ¿Quién padece el sufrimiento? Además de la persona también lo perciben los familiares, los cuidadores y todos los testigos de la situación. Es por ello que el evitarlo o aliviarlo tiene un efecto positivo que se expande de forma geométrica. En el caso de que fuera provocado o no aliviado lo haría de la misma forma pero en sentido negativo

EXPERIENCIA DE SUFRIMIENTO

Todos los seres humanos, incluidos los que están físicamente sanos, han tenido, tienen o tendrán en mayor o menor medida la experiencia del sufrimiento a lo largo de la vida. En los

que padecen cáncer esta experiencia se hace una realidad diaria tanto en el ámbito físico como espiritual. Puede manifestarse con diversas intensidades dependiendo de la historia biográfica de cada persona, de sus creencias, y su red de relaciones humanas. El mundo de los afectos en el campo de la medicina científico-técnica tiene poca cabida debido a la escasez de tiempo y a la carencia de habilidades en la comunicación e identificación de las emociones. El profesional se encuentra ante una situación amenazante y que en muchos casos le sobrepasa que le lleva a conductas de evitación y escape. La atención se fragmenta y cada profesional se responsabiliza de su parcela. Por ejemplo en un servicio de oncología el médico se responsabiliza del tumor, la enfermera del registro y monitorización de las constantes vitales, el psicólogo del tratamiento de los miedos y las fobias, pero y del sufrimiento... ¿quién se ocupa?. Frente a posturas abstencionistas, anteriormente descritas, aparecen otras posiciones de corte intervencionista. En estas circunstancias corremos el riesgo de creer que el sufrimiento es tratable médicamente y que puede ser "curado" con la administración de un fármaco en pauta regular. Se olvida que son las personas las que sufren y no los cuerpos.

EL SENTIDO DEL SUFRIMIENTO

La espiritualidad es una dimensión constitutiva de la vida humana. Es lo profundo, lo abarcante, lo que nos agarra, lo que se nos impone, lo trascendental y lo que da sentido a nuestra vida. Es lo que se denomina Fe filosófica (no Fe religiosa). Es un "don" que nos ha sido dado, una "gracia" es un "regalo". Regalo = don = gracia. La vida auténtica es intentar no vivir en lo cotidiano sino en el "don" de la vida, en lo abarcante. La vida inauténtica es la cotidianidad. El "ser" es algo que se nos da y no algo que yo pongo, no es una posición.

El animal vive en el medio que le rodea el mundo. Pero el hombre trasciende del medio que le rodea para convertir todo el medio en otra situación en la que **"proyecta"** su vida. El hombre hace del mundo su medio, tiene capacidad de trascender o proyectar ante la realidad, sobrenadar sobre las cosas y proyectar nuestra vida con relación a ellas. Normalmente y de forma *cotidiana* sólo "proyectamos" en la superficialidad que únicamente abandonamos cuando llegan las situaciones límite. En las situaciones límite lo cotidiano pasa a segundo plano y afloran las ideas que están en la profundidad de nuestro ser. Surgen preguntas cómo: ¿Quién soy yo, de dónde vengo, a dónde voy, cuál es el sentido de la vida, cuál es mi proyecto de vida, qué me hace feliz, hay algo después de la muerte, existe Dios? La espiritualidad es la experiencia profunda del ser. La razón actúa sobre una experiencia previa preexistente. ¿Cuáles son las situaciones límite? Fundamentalmente tres: el amor (transforma tu vida), el sufrimiento (nos hace tocar fondo y nos relativiza lo coti-

diano), y la muerte o más exactamente el proceso de morir (experiencia profunda y trascendental).

La situación del proceso de morir es la que nos interesa. Para el espectador ese momento de la vida es visto como un "saldo", como una etapa de la vida devaluada. Lo que queda de la vida en ese momento para la persona que lo vive es una situación existencial privilegiada. Es la más importante de la existencia puesto que afecta al orden de lo propio (el ser uno mismo, lo más profundo) y no al orden de la vida (lo cotidiano y superficial).

La religión dota de contenido a la experiencia espiritual. Cada religión lo hace de forma diferente. Esto no quiere decir que la religión tenga el monopolio de cubrir las necesidades espirituales, lo tiene para el creyente, pero no para el agnóstico. Se puede llegar a la paz interior, a lo abarcante y trascendente sin militar en ninguna religión. Se puede llegar a la paz final. Si se tiene Fe (creer en algo no probado) se puede llegar a Dios. Se puede vivir en la religión sin tener vida espiritual y viceversa, se puede tener vida espiritual y no ser religioso.

Queda claro que si podemos no sufrir es mejor. Pero como existe un sufrimiento inevitable, además del contingente (puede ser evitable), es necesario encontrar su sentido para poder soportarlo. Digo encontrar y no dar porque cada persona tiene que hacer ese trabajo individual e interno que es hallar el sentido de su vida y el de todos sus actos. Todos hemos podido comprobar como la adversidad o la enfermedad nos estimula y hace aflorar recursos y sentimientos que nos fortalecen y nos hacen sentirnos más tolerantes y mejor. Parece que el sufrimiento (algo en teoría negativo) con sentido propio puede ser perfeccionante para la persona que lo padece. El encontrar "el por qué" del sufrimiento (fuente de energía) y canalizar la energía que libera hace a las personas más humanas. Nadie es igual después de experimentar una pérdida significativa. Esto no quiere decir que sufrir es "bueno en sí mismo". Afirmación confirmada por Jesucristo cuando dice en la Oración en el Huerto. (S. Lucas) "Padre, si quieres, aparta de mi este cáliz pero no se haga mi voluntad sino la tuya...". También él pidió a quien podía ayudarlo que le aliviase su sufrimiento: "*Padre mío, si es posible que se aleje de mi esta hora*"¹².

PLAN DE AFRONTAMIENTO

El "lugar del control" del sufrimiento no está sólo en los cuidadores sino también en la persona que sufre. El sufrimiento es emocional y subjetivo y el enfrentamiento a la propia muerte propia es su paradigma. ¿Es el sufrimiento una urgencia médica? ¿Quién es la

persona capacitada para ayudar al sufriente? ¿Dónde se trata el sufrimiento? ¿Cómo se trata el sufrimiento? ¿Cómo podemos ayudar en esta situación?. Imaginemos el grado de perplejidad que se produciría en un servicio de Urgencias al ver que una persona llega diciendo: "estoy sufriendo". Nosotros sí creemos que el sufrimiento es una urgencia médica. Es llamativo que algo que todo ser humano tiene que padecer no se enseñe a conocerlo, prevenirlo, tratarlo, soportarlo y a encontrar su sentido. Todos los pacientes son biográficamente diferentes en sus miedos y en los recursos que poseen para afrontarlos. Es necesario descubrir y potenciar los propios recursos del enfermo con el fin de disminuir, eliminar o prevenir su sensación de impotencia. Históricamente el sufrimiento se ha abordado o desde la perspectiva religioso/moral y especulativa, y casi nunca desde el lado científico.

El ser humano debe aprender a vivir con frustraciones. No todos los problemas tienen solución y todos tenemos problemas. Inexorablemente estas lecciones sólo se aprenden con la práctica. El conocimiento previo ayudaría a encontrar los recursos necesarios para tolerarlo mejor. Sólo el que ha sufrido sabe cómo ayudar al que sufre. Para afrontar el sufrimiento es necesario escuchar, dialogar y observar al paciente, identificar el significado de la enfermedad desde la perspectiva personal del enfermo, interpretar la expresión verbal y no-verbal de las emociones y hacer un exquisito control de los síntomas físicos como el dolor y la disnea. El alivio del sufrimiento y la curación de la enfermedad, deben considerarse como obligaciones gemelas de la profesión médica. El sufrimiento es una urgencia médica y necesita atención inmediata. Ignorar su presencia y tratar sólo técnicamente la situación se convierte en una nueva fuente de sufrimiento añadida. Hay que pasar de una *vida tolerada* (vivida como una carga), a una *vida tolerable* (difícil, pero cargada de sentido). Hay que lograr que la muerte se lleve la vida y no la "no-vida". Como profesionales sanitarios tenemos obligaciones ineludibles con respecto a sufrimiento: a) Impedir el sufrimiento evitable, b) No generar sufrimientos nuevos y c) Acompañar, consolar y compartir en el caso del sufrimiento inevitable.

¿QUÉ SE PUEDE HACER PARA QUE EL TRÁNSITO HACIA LA OTRA VIDA SEA CONFORTABLE?

En primer lugar asumir, elaborar, aceptar y dar sentido al sufrimiento constitutivo del ser humano o sufrimiento inevitable. Reflexionar y ordenar el mundo interno mediante el diálogo con uno mismo¹³. Esta tarea nada fácil es individual y específica, necesita tiempo, condiciones adecuadas (síntomas controlados), oportunidad y muchas veces ayuda. El trastorno cognitivo inducido por fármacos hace este trabajo, en ocasiones, más difícil. En segundo

lugar la “regla de oro” es evitar el sufrimiento inducido. No prolongar artificialmente una situación penosa y difícil para todos. Causar sufrimiento es la inmoralidad por excelencia, y, por lo tanto, supone la toxicidad de calidad suprema. Hay que evitar procedimientos terapéuticos que disminuyan la confortabilidad; tratamientos que son más insufribles que la propia enfermedad; prácticas fútiles o maleficientes; y, todos ellos aplicados siempre con la mejor voluntad¹⁴. La soledad en la etapa final de la vida es causa de intenso dolor espiritual. El acompañamiento y la presencia vigilante son dos antídotos potentes contra las peticiones de dimitir de la vida. Respetar las prioridades, creencias o no creencias, y el código de valores de la persona adquiere una vital importancia

RECOMENDACIONES

El hombre no ha nacido para resolver los problemas del universo, sino para descubrir lo que ha venido a hacer. Repartir alegría, estima, admiración, respeto, gratitud, sinceridad, honestidad, libertad y justicia; es infundir fe, optimismo, confianza y esperanza. Se ha dejado de vivir cuando: a) se existe sin tener un propósito, b) cuando se cree que ya se ha hecho bastante por la vida y ahora es ella la que debe hacer algo por nosotros, c) cuando ya no se puede elegir el camino porque se piensa que ninguno es bueno. La felicidad no depende de lo que pasa a nuestro alrededor, sino de lo que pasa dentro de nosotros.

El dolor y el sufrimiento son inevitables; la miseria es opcional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torralba i Roselló F. Antropología del sufrimiento: el rostro amargo de la vida. En: Antropología del cuidar. Francesc Torralba i Roselló (ed). Institut Borja de Bioètica. Fundació MAPFRE Medicina. 1998, pp: 268-280
2. Polaino Lorente A. Más allá del sufrimiento. Resvista Atlántida 1993; 15: 300-320.
3. Sanz Ortiz J. Decisiones en el final de la vida. Med Clin (Barc) 1997; 109: 457-459.
4. Pérez del Río EG. Aprender a morir. En: La muerte como vocación en el hombre y en la literatura. Eugenio G. Pérez del Río (ed). Editorial Laia Barcelona 1983.; pp: 109-122.
5. Francesco Y Luca, Cavalli-Sforza. Tres búsquedas entre Oriente y Occidente. En: La ciencia de la felicidad. Francesco Y Luca, Cavalli-Sforza (ed). Grijalbo Barcelona. 1998; pp: 118-135.
6. Ernst E, Cassileth BR. The prevalence of complementary / alternative medicine in cancer: a systematic review. Cancer 1998; 83: 777-782.
7. Baudouin JL, Blondeau D. Tecnificación y muerte humana. En: La ética ante la muerte y el derecho a morir. Jean-Louis Baudouin, y Danielle Blondeau (ed). Herder S. A. Barcenola 1995; pp: 20-29.
8. Bayés R. Psicología del sufrimiento y de la muerte. Martínez Roca Barcelona 2001.
9. Barbero J. Hechos y valores en psicología. Psicooncología 2003; 0(1): 21-37

10. González Barón M, Ordoñez Gallego A, Muñoz Sánchez JD. Dolor oncológico. Sentido del sufrimiento. En: El control del sufrimiento evitable. Terapia analgésica. Jaime Sanz Ortiz (Ed). You & Us SA 2000 Madrid;; pp: 7-18
11. Price DD. Psychological and neural Mechanisms of pain. New York Raven Press, 1998; p 242
12. Biblia, Mt 26, 39.
13. Sanz Ortiz J. El factor humano en la relación clínica. El binomio razón emoción. Med Clin (Barc) 2000; 114: 222-226
14. Sanz Ortiz J. Tecnología y beneficencia del enfermo. Med Clin (Barc) 1997; 112: 380-383

Docencia en Cuidados Continuos

Manuel González Barón

Jefe de Servicio. Director de la Cátedra de Oncología Médica y Medicina Paliativa de la Universidad Autónoma de Madrid (U.A.M.)

Andrés Redondo Sánchez

Médico Adjunto. Colaborador de la Cátedra de Oncología Médica y Medicina Paliativa de la U.A.M.

Servicio de Oncología Médica. Hospital La Paz. Madrid

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años la Oncología Médica ha experimentado un gran desarrollo con la introducción de innovadoras técnicas diagnósticas y tratamientos cada vez más eficaces. La biología molecular está posibilitando un mayor conocimiento de la cancerogénesis, la investigación de factores pronósticos y predictivos de respuesta, y el desarrollo de terapias dirigidas frente a dianas moleculares. Todos estos avances están consiguiendo aumentar la supervivencia y curación de muchos tumores, pero no debemos olvidar la importante toxicidad que producen los tratamientos aplicados y el sufrimiento que padecen nuestros enfermos, tanto los que se curan como, de manera más significativa, los que no se curan.

Los cuidados continuos en el paciente oncológico forman una parte fundamental de su tratamiento, de manera que deben estar presentes durante toda la evolución de la enfermedad. Estos cuidados engloban diversas actuaciones terapéuticas encaminadas a paliar el sufrimiento del enfermo con cáncer, que las podríamos dividir en cuatro niveles distintos:

- Paliación inespecífica: Incluiría todos los cuidados que precisan los enfermos desde que comienza la sintomatología de la enfermedad (apoyo psicológico, valoración nutricional, analgesia, laxantes, hipnóticos, etc).
- Paliación durante el tratamiento antineoplásico: Este nivel contemplaría los cuidados necesarios durante la terapia antineoplásica (quimioterapia, radioterapia o cirugía),

como son el tratamiento antiemético, el tratamiento con factores de crecimiento (de granulocitos y hemotopoyéticos), el tratamiento de mucositis y epitelitis, el cuidado de ostomías, etc.

- Paliación puntual con tratamientos específicos: Son tratamientos habitualmente empleados en la enfermedad localmente avanzada o metastásica, como la radioterapia (antiálgica sobre lesiones óseas, en el síndrome de vena cava superior, en la compresión medular, etc), la cirugía (colostomía de descarga en la obstrucción intestinal, cirugía profiláctica en las metástasis óseas en huesos de carga, etc), o el tratamiento dirigido sobre las metástasis óseas (bifosfonatos, radiofármacos, etc).
- Paliación en el enfermo terminal: Control de síntomas (físicos y psicológicos), aspectos familiares, sociales y espirituales, cuidados en la agonía, sedación, duelo, etc.

En los cuidados continuos del paciente con cáncer intervienen diversos especialistas (oncólogos médicos y radioterapeutas, psicólogos, psiquiatras, cirujanos, médicos de familia, unidades de paliativos, enfermeros/as, etc) que deberían coordinarse para realizar una atención integrada, de manera que se consiga un óptimo control sintomático del enfermo. Para lograrlo es fundamental que todos estos especialistas tengan una formación adecuada en cuidados continuos¹.

A pesar de la importancia que los cuidados paliativos han ido adquiriendo en la práctica médica, los planes de estudio en el pregrado siguen centrados en la curación del enfermo^{2,3}. Se explica poco sobre el control de los síntomas o la comunicación con el paciente, y nada acerca del proceso de la muerte. Esto hace que surjan sentimientos de fracaso, impotencia y frustración en el personal que atiende a los enfermos con cáncer o con otras patologías incurables. Son frecuentes las reacciones de rechazo hacia estos enfermos: las visitas médicas son menos frecuentes y se acorta su duración, la comunicación se hace más difícil y el que antes era un enfermo colaborador se empieza a ver ahora como una persona molesta, provocadora y exigente.

Todo esto justifica la necesidad de realizar una docencia adecuada de los cuidados continuos en el enfermo oncológico, tanto en pregrado como en postgrado, que debería ser impartida siempre por oncólogos médicos con amplia experiencia en paliación, en colaboración con médicos dedicados a los cuidados paliativos de los pacientes con cáncer y psicólogos. Existirían diferentes niveles de enseñanza:

- a) El nivel básico o de impregnación sería el adecuado para la enseñanza en pregrado, y debería ser conocido por cualquier médico de familia o especialista clínico.

- b) El nivel medio se impartiría en el postgrado, y cubriría los aspectos asistenciales básicos para el cuidado adecuado de enfermos oncológicos a lo largo de la evolución de su enfermedad. Todo oncólogo médico o radioterapeuta debería poseer estos conocimientos.
- c) Por último existiría un nivel superior de docencia, que evidentemente se realizaría en el postgrado, y que abarcaría desde los conocimientos necesarios para lograr una asistencia clínica especializada hasta conocimientos de gestión e investigación en cuidados paliativos del enfermo con cáncer. Este nivel sería el alcanzado por los médicos que se van a dedicar específicamente a los cuidados paliativos en enfermos oncológicos.

A continuación se describirán con detalle los distintos tipos de docencia en cuidados continuos que habría que realizar.

2. DOCENCIA EN PREGRADO

Tras el reconocimiento y desarrollo de la especialidad de Oncología Médica dentro del sistema sanitario, comenzaron los intentos para su introducción como disciplina independiente en los estudios de licenciatura, ya que la formación oncológica se encontraba dividida y repartida a lo largo de toda la carrera de medicina. La Unión Europea en su Programa de Europa contra el Cáncer ya establecía en la década de los 80 que los “Estados miembros deberán tener un profesor de Oncología en los centros de enseñanza médica para ofrecer un programa extendido de cursos que vayan desde la epidemiología y la prevención a la detección precoz, los tratamientos y los cuidados terminales...”³. En la década de los 90 las distintas Facultades de Medicina de España fueron incluyendo progresivamente la Oncología en su programa de licenciatura, y desde entonces se considera una asignatura de asistencia obligatoria que se imparte en alguno de los últimos cursos de la carrera.

La enseñanza de la medicina clínica en la facultad se basa principalmente en la explicación de las distintas enfermedades y sus posibles tratamientos curativos. Hasta hace poco tiempo, como hemos visto, ni siquiera se contemplaba la docencia de la Oncología desde un enfoque integrado, y la Medicina Paliativa muchas veces no se llegaba ni a mencionar. Resulta difícil de creer que un médico pueda terminar su licenciatura sin conocer los conceptos básicos de cómo realizar unos cuidados paliativos, cuando la gran mayoría de los enfermos que tratará a lo largo de su vida los necesitará en mayor o menor medida. Esto ha ocurrido en nuestras facultades de manera generalizada hasta hace pocos años, y, desgraciadamente aún sigue siendo muy frecuente.

En los últimos años, en algunas Facultades de Medicina se está introduciendo la Medicina Paliativa como una asignatura independiente (en la Universidad Autónoma de Madrid existe como asignatura optativa en 6º curso) o bien dentro del programa de Oncología. La docencia de esta disciplina debería considerarse como un objetivo prioritario en aquellas facultades donde todavía no se realiza. Ya hemos comentado previamente que en el pregrado la enseñanza de Medicina Paliativa tendría un nivel básico o de impregnación. El temario de esta asignatura en la Universidad Autónoma de Madrid está formado por los siguientes apartados: Definición de enfermo terminal y concepto de enfermedad neoplásica progresiva; concepto de calidad de vida; síndromes acompañantes en el enfermo con cáncer; anemia y astenia en el enfermo neoplásico; tratamiento del dolor; síndrome de anorexia-caquexia; urgencias en oncología; dolor total y sufrimiento; aspectos psicológicos y el duelo; comunicación e información en oncología; aspectos éticos; ensañamiento terapéutico y eutanasia.

3. DOCENCIA EN POSTGRADO

La docencia de los cuidados continuos tras la licenciatura se puede realizar de diferentes maneras, que dependerán de la situación profesional de los alumnos y el nivel de conocimientos que quieran adquirir⁴.

3.1. Docencia durante el periodo de formación de especialistas en Oncología Médica

Según la Guía de formación de especialistas de 1996 (actualmente está pendiente de publicarse una nueva edición) el objetivo del oncólogo médico "es el cuidado del enfermo desde el diagnóstico, incluyendo el tratamiento y seguimiento, hasta la curación o durante el periodo terminal del enfermo. Atiende la patología asociada a la enfermedad y las complicaciones derivadas del tratamiento. Colabora activamente en el apoyo emocional, social y psicológico que los pacientes y familiares necesitan". Esta guía establece una serie de bloques de contenidos de aprendizaje, de los que podrían englobarse dentro de los cuidados continuos los siguientes⁵:

- Estudio y tratamiento de la enfermedad diseminada, derrame pleural y pericárdico, ascitis y síndromes paraneoplásicos.
- Análisis y tratamiento de las situaciones de urgencia: síndrome de vena cava superior, hipertensión intracraneal, compresión medular, hipercalcemia, etc.
- Valoración y tratamiento del dolor
- Tratamiento y prevención de infecciones
- Otros tratamientos de apoyo: nutricional, transfusiones, factores de crecimiento, apoyo psicosocial, rehabilitación.

- Cuidados relacionados con la administración de citostáticos: precauciones con la administración intravenosa, utilización y cuidado de catéteres permanentes, etc.
- Tratamiento de las complicaciones de la quimioterapia: infecciones, trastornos digestivos, neurotoxicidad, alteraciones de la fertilidad, etc.
- Cuidados del enfermo terminal: mantenimiento del bienestar, cuidados específicos de la fase terminal, programas de atención domiciliaria, aspectos éticos y legales.
- Aspectos psicosociales de los enfermos con cáncer: impacto psicológico de la enfermedad, información apoyo psicológico y asistencia social, etc.
- Rehabilitación del enfermo con cáncer: rehabilitación física y prótesis, rehabilitación laboral, cuidado de estomas, etc.

Por ello, todo residente de oncología debe aprender a tratar la sintomatología asociada a los enfermos con cáncer en los distintos periodos evolutivos de la enfermedad. La docencia será tutelada por el tutor del Servicio de Oncología Médica. La parte principal de la misma la ocuparán las distintas rotaciones, siendo fundamental la rotación por una Unidad de Cuidados Paliativos en la docencia de los cuidados continuos. Además de estas rotaciones sería deseable complementar la formación a través de la realización de cursos monográficos sobre distintos aspectos de los cuidados continuos.

3.2. Cursos monográficos o de formación continuada

Los cursos monográficos deben ir dirigidos fundamentalmente a residentes de oncología, radioterapia, medicina interna y medicina de familia. En estos cursos se desarrollarán los conocimientos básicos y generales de la medicina paliativa o bien se centrarán en algunos aspectos concretos de los cuidados continuos (tratamiento del dolor, aspectos psicosociales del enfermo terminal, etc). Un ejemplo de estos cursos es el Curso de cuidados continuos interhospitalario de Valencia, o el Seminario postgrado sobre dolor oncológico organizado anualmente por la Cátedra de Oncología Médica y Medicina Paliativa de la Universidad Autónoma de Madrid y el Servicio de Oncología Médica del Hospital La Paz. Como ya se ha comentado, los cursos monográficos sobre cuidados continuos y, en concreto, sobre tratamiento del dolor oncológico y sobre comunicación e información, deberían generalizarse para todos los residentes de oncología médica y radioterápica⁶.

Los cursos de formación continuada sobre cuidados continuos se realizarán tanto en el hospital como en los centros de atención primaria, e irán dirigidos a todo el personal sanitario (médicos, enfermeras, etc) que atiende con mayor o menor frecuencia a enfermos oncológicos.

cos. Al igual que los cursos monográficos podrán servir como introducción a los conceptos básicos de paliación, o bien profundizar en aspectos más concretos⁶.

3.3. Reuniones científicas

En los congresos y simposios de Oncología es fundamental que existan ponencias o mesas redondas sobre cuidados continuos y tratamiento de soporte, para que todos los oncólogos podamos conocer los avances existentes. En los Congresos Nacionales de la Sociedad Española de Oncología Médica se viene realizando desde 1995 una mesa redonda sobre cuidados paliativos y tratamiento de soporte, en la que se exponen y discuten los progresos en este campo⁷.

3.4. Máster en medicina paliativa y tratamiento de soporte del enfermo con cáncer

En España hoy en día se imparten diversos cursos de capacitación postgrado, pero sólo existen tres Máster o Magíster en Medicina Paliativa: en Madrid (organizado por la Cátedra de Oncología Médica y Medicina Paliativa de la Universidad Autónoma de Madrid), en Valladolid y en Barcelona. Evidentemente, la realización de estos Máster representa el máximo nivel de docencia en cuidados continuos. El objetivo es que los profesionales que atienden a enfermos con cáncer sean capaces de hacerse cargo del conjunto de sus necesidades y contribuyan eficazmente a mejorar su calidad de vida. Además de los conocimientos teóricos que se adquieren a lo largo del Máster, una parte fundamental del mismo son las rotaciones por unidades de paliativos hospitalarias y domiciliarias, así como la realización de cursos monográficos intensivos en forma de talleres de contenido fundamentalmente práctico. Otro objetivo de estos cursos es la introducción a la investigación clínica, de manera que el aprendizaje en cuidados continuos no debe ser algo que permanezca estancado en el tiempo, sino que debe inculcarse la necesidad de continuar el estudio y la investigación a lo largo de la vida profesional⁷.

El Máster organizado por la Cátedra de Oncología Médica y Medicina Paliativa de la Universidad Autónoma de Madrid tiene una duración de 1.500 horas a lo largo de 2 años.

Las clases teóricas se dividen en 10 módulos: aspectos generales, oncología básica, complicaciones de la quimioterapia y la radioterapia, urgencias más frecuentes, tratamiento del dolor, control de otros síntomas, aspectos específicos del enfermo terminal, aspectos psicológicos y sociales, aspectos éticos, y modelos de organización, docencia e investigación⁸.

Las rotaciones prácticas se realizan a lo largo de 8 semanas (4 semanas en una unidad hospitalaria de paliativos y 4 semanas en una unidad domiciliaria).

Se imparten 5 talleres de 20 horas de duración cada uno:

- 1) Habilidades de coordinación y trabajo en equipo en cuidados paliativos. Investigación en cuidados paliativos.
- 2) Técnicas de comunicación. Control emocional. Duelo.
- 3) Aspectos específicos del control del dolor.
- 4) Nutrición e hidratación en el enfermo con cáncer. Decisiones al final de la vida: análisis éticos de casos prácticos.
- 5) Presentación de los trabajos de investigación que ha realizado cada alumno a lo largo del Máster.

Se considera que todo alumno que finaliza este Curso-Máster en medicina paliativa y tratamiento de soporte del enfermo con cáncer debe haber adquirido una serie de habilidades, que se enumeran a continuación^B:

- Conocer los criterios para catalogar a un paciente como terminal.
- Recoger los datos específicos y elaborar una historia clínica de Cuidados Paliativos
- Aplicar habilidades de comunicación e información.
- Comprender e identificar las múltiples necesidades (físicas, psíquicas, sociales, espirituales,...) de un enfermo terminal y su familia.
- Integrarse dentro de un grupo multidisciplinar y trabajar en equipo.
- Establecer objetivos terapéuticos y planificación de los cuidados.
- Identificar posibles situaciones de urgencia y tratarlas adecuadamente.
- Evaluar correctamente el dolor.
- Conocer y utilizar adecuadamente la escalera analgésica de la OMS.
- Conocer las toxicidades de los fármacos empleados habitualmente en Cuidados Paliativos.
- Tratar los síntomas más frecuentes e incapacitantes del enfermo terminal: disnea, vómitos, estreñimiento y síndrome confusional.
- Conocer los métodos de infusión de fármacos y usar correctamente la vía subcutánea.
- Realizar bioequivalencia entre la vía oral y otras vías de administración.
- Valorar las indicaciones de procedimientos no farmacológicos y técnicas especializadas.
- Concretar los cuidados de enfermería para realizar una planificación básica de los mismos.
- Conocer los recursos comunitarios del área específica de trabajo para la atención del paciente.
- Identificar la situación de agonía y plantear los cuidados en esta fase.

- Comprender el proceso de duelo e identificar la necesidad de intervenciones específicas.
- Conocer los diversos modelos de gestión de programas específicos de Cuidados Paliativos.
- Aplicar adecuadamente los métodos de evaluación de resultados.

4. Enseñanza práctica

Además de los programas teóricos expuestos, la enseñanza en cuidados continuos debe contar con un gran componente práctico. Para ello, no es suficiente con sesiones en las que se comenten casos clínicos o se proyecten vídeos, sino que es imprescindible el contacto con el enfermo para la transmisión del componente emocional del aprendizaje, que en este caso tiene una importante función motivadora. Sin embargo, a la hora de planificar las prácticas hay que tener en cuenta las circunstancias en las que se encuentran estos enfermos y su privacidad, por lo que debe evitarse el “pase de visita” que tradicionalmente se realiza en los hospitales universitarios, donde se aglomeran alrededor del enfermo un gran número de personas (médicos adjuntos, residentes, estudiantes, enfermeros/as, etc)^{3,6}.

Durante estas prácticas se adquirirán conocimientos sobre el manejo de síntomas y sobre los cuidados que requiere el paciente según la fase de la enfermedad en la que se encuentre (tratamientos activos, fase preterminal, agonía,...), pero es igualmente importante que el estudiante comprenda la importancia de saber escuchar al enfermo y el poder profundizar en sus sentimientos e inquietudes.

En el pregrado debería ser obligatoria la rotación de los estudiantes por las plantas de hospitalización de los Servicios de Oncología, y en aquellos hospitales que no tuvieran unidades de cuidados paliativos sería deseable que parte de la rotación de Oncología se realizara en una unidad de cuidados paliativos de otro hospital. Como ya hemos comentado, el número de estudiantes en estas rotaciones debería ser reducido por las características de los enfermos.

La rotación práctica por unidades de cuidados paliativos también tendría que formar parte del programa de formación de los residentes de oncología, radioterapia, medicina interna y medicina de familia. La duración de la rotación tendría que ser definida en el programa docente de cada especialidad, pero, evidentemente, tendría que ser más prolongada en el caso de los residentes de oncología médica. Esta rotación se dividiría en dos periodos, uno en una unidad hospitalaria y otro en una unidad domiciliaria.

La formación práctica será también un aspecto fundamental, como ha quedado reflejado, en los Máster de cuidados paliativos.

Por tanto, podríamos concluir que la docencia de los cuidados continuos del enfermo con cáncer constituye un objetivo fundamental en el programa de formación de los residentes de oncología médica, y en menor medida debería también formar parte de la formación de residentes de otras especialidades que atiendan a enfermos oncológicos. Aunque en los últimos años se está consiguiendo una mayor sensibilización del colectivo médico hacia los cuidados continuos en el paciente con cáncer, todavía no se ha alcanzado la importancia que debería tener como disciplina universitaria. Hoy en día, la manera de obtener una formación óptima en cuidados continuos y tratamiento de soporte es a través de la realización de alguno de los Máster existentes, o durante el periodo de formación de las especialidades oncológicas suplementado con cursos monográficos adicionales de prestigio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Camps C, Martínez N. Una nueva concepción de los cuidados paliativos en Oncología: los cuidados continuos y la integración de niveles. *Rev Oncol* 2002;4:476-484.
2. Barceló JR, López Vivanco G. Medicina paliativa. Reflexiones desde la oncología médica. *Med Clin* 1995;104:94-95.
3. Ordoñez Gallego A, Feliu Batlle J, Rodríguez García JM. Docencia e investigación en cuidados paliativos. En: González Barón M, Ordoñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, eds. *Tratado de medicina paliativa y tratamiento de soporte del enfermo con cáncer*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1996:1359-1370.
4. Editorial. Curriculum en Medicina Paliativa: programa de estudios. *Medicina Paliativa* 1995;2:5-12
5. Comisión Nacional de Oncología Médica. Oncología Médica. En: Ministerio de Sanidad y Consumo. *Guía de formación de especialistas*. Madrid: 1996.
6. Estapé J. Formación en tratamientos de soporte. En: González Barón M, Ordoñez A, Feliu Batlle J, Zamora P, Espinosa E, eds. *Tratado de medicina paliativa y tratamiento de soporte del enfermo con cáncer*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1996:1371-1382.
7. Ordoñez A. Cuidados paliativos: docencia (abstract). En: V Congreso de la Sociedad Española de Oncología Médica. Granada, 1995.
8. González Barón M. Programa del Máster en medicina paliativa y tratamiento de soporte del enfermo con cáncer, IX edición. Madrid: 2004:1-16.

Objetivos y Planificación de la Investigación en Cuidados Continuos

Dr. José Lizón Giner

Doctor en Medicina. Jefe de Servicio de Oncología Médica. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de San Juan de Alicante. Alicante

INTRODUCCIÓN

La asistencia y cuidados del paciente con cáncer se debe extender desde el momento del diagnóstico hasta el momento en el cual, a pesar de los esfuerzos realizados para controlar la enfermedad, esta ha progresado y el paciente tiene que enfrentarse a la muerte. A medida que la enfermedad progresa, los conceptos asistenciales de curación o prolongación de la vida van perdiendo protagonismo e importancia, aumentando la necesidad de poner en marcha estrategias para proporcionar un aumento del confort físico, controlando los síntomas y mejorando la calidad de vida.¹

Los oncólogos, históricamente, han sido líderes en el desarrollo y la aplicación de la medicina basada en la evidencia en la clínica oncológica² por lo tanto es un deber de la Oncología Médica la construcción y aplicación de la evidencia científica en los cuidados continuos. Eso solo se lograra con el desarrollo de un extenso horizonte de investigación que comprenda tanto la investigación cuantitativa como la cualitativa. Al fin y al cabo el objetivo final de la medicina es la calidad de vida y el alivio del sufrimiento.⁸

OBJETIVOS EN INVESTIGACIÓN EN CUIDADOS CONTINUOS (CC)

Recientemente ha habido en la clínica médica un gran interés en el análisis de los resultados de la investigación clínica, para integrar estos resultados en el ámbito de la clínica médica o mejor para integrarlos en la rutina de los cuidados médicos.

Podemos definir los objetivos de la investigación como: el estudio de los resultados que producen efectos beneficiosos netos sobre la salud y el bienestar de las personas.

Entonces los objetivos de la investigación se pueden definir como la búsqueda de la identificación de qué tratamiento es mejor, bajo qué circunstancias, para qué pacientes y a qué coste.³

Por lo tanto toda investigación en cuidados continuos, además de la respuesta al tratamiento, debería considerar como objetivos los resultados en cuanto a coste, calidad de vida, y satisfacción de los pacientes por la asistencia recibida. Esta coincidencia entre objetivos y resultados de investigación implica el progreso del análisis de los datos obtenidos que posteriormente alimentará las modificaciones y mejoras en guías de practica clínica que incrementaran la calidad asistencial.

Tabla 1. Investigación Objetivos

1. Respuesta a Tratamientos. Supervivencia y Control de síntomas
2. Calidad de Vida. Estado funcional, Estado psicológico y Estado familiar y Psicosocial
3. Satisfacción con los cuidados recibidos. Percepción de Calidad
4. Control sobre decisiones anticipadas
5. Coste/ Efectividad

1. Respuesta a tratamientos

La evidencia científica en cuidados continuos esta prácticamente por construir. Excepto algunos estudios controlados aleatorizados en dolor, anemia, eventos óseos, etc., apenas si tenemos certeza de cuales el mejor tratamiento para controlar algunos síntomas.

No es por casualidad que sólo un porcentaje de pacientes con dolor tiene un control adecuado, probablemente por que el clínico no usa instrumentos para medir objetivamente este síntoma (vgr. EVA),³ a pesar que desde hace generaciones se dispone de medios adecuados para estimar objetivamente la intensidad del dolor y disponemos de excelentes fármacos para controlar el dolor.

Es obligado el desarrollo de estudios para determinar la eficacia de diversos tratamientos en síntomas como, la astenia, la anorexia, caquexia, dolor, disnea, ansiedad, insomnio.

Pero también son necesarios estudios epidemiológicos para determinar la importancia de la prevalencia de estos síntomas, tanto durante la fase inicial de la enfermedad como en la fase de diseminación de la misma.

El método ideal para desarrollar programas de investigación en este campo es el desarrollo de grupos cooperativos que permitan la inclusión de pacientes en un corto periodo de tiempo.⁴

En España ya existen dos grupos que han desarrollado programas de investigación en este campo son:

- EL PROYECTO ALGOS, con una especial dedicación al tema del dolor oncológico y que ya tiene una experiencia de años en esta labor y al que se puede acceder a la pagina web. <http://www.proyectoalgos.com>
- EL GRUPO ASTENOS, cuyo objetivo es el estudio de la astenia tumoral y otros síntomas y síndromes acompañantes. Y que en este momento esta realizando un estudio transversal de la prevalencia de la astenia en los servicios de oncología hospitalarios.

2. Calidad de Vida

Quizás la importancia de los estudios cualitativos en el campo de los cuidados continuos, no se enfatiza bastante. Todos los estudios controlados de eficacia deberían tener en sus objetivos la medida de la calida de vida (CV), cuestión mas importante que por supuesto el control del síntoma, o la supervivencia. El problema está en la dificultad de realizar este tipo de estudios cualitativos, por la complejidad de los instrumentos a aplicar para la valoración de la CV que precisa de personal entrenado, en especial en aquellos estudios en los que se realizan entrevistas para la obtención de los datos.

También son aplicables los instrumentos de medida de CV auto administrados. Pero la valoración de los resultados requiere de personal con conocimientos específicos. Que decir de la investigación de parámetros psicosociales, familiares etc. Este tipo de investigación cualitativa precisa de la existencia de un equipo multiprofesional constituido por clínicos, psicólogos, enfermeros y trabajadores sociales para poder ser realizada, lo que aumenta la dificultad de su puesta en marcha.

Una dificultad añadida a este tipo de investigación es la metodología de validación de los instrumentos que se utilizan para la investigación tanto de CV como de elementos psicosociales, técnicas fijas como la triangulación, muestreo, código múltiple, validación interna, etc., que indudablemente son garantes de calidad mínima de datos, cuando se emplean rígidamente pueden ser un obstáculo insalvable en la investigación en cuidados continuos, especialmente en pacientes en situación de enfermedad avanzada o terminal. (). La aplicación de estas medidas pueden constituir molestias innecesarias a los pacientes y sus familiares sin que vean la justificación de la necesidad del estudio.

4. Percepción de la Calidad, Coste/efectividad

Estos objetivos, muy difíciles de medir con métodos objetivos, no deben ser infravalorados en la investigación, solo por que otros aspectos, como la supervivencia y el estado funcional sean mas fáciles de objetivar y cuantificar.

Aunque el ensayo clínico aleatorizado constituye el “patrón oro”, para la construcción de la evidencia, no debemos despreciar la posibilidad de investigar con métodos alterativos no tradicionales.

De hecho el una serie de revisiones sistemáticas realizadas sobre la valoración de servicios de paliativos, de los 11 estudios aleatorizados que se encontraron, todos tenían problemas metodológicos, tan graves que impidieron comunicar resultados de los estudios.^{2,3}

En otra revisión sistemática que incluía además de ECA, estudios observacionales prospectivos y retrospectivos, y que comparaban los cuidados de los pacientes tratados por equipos multidisciplinarios en soporte frente a la asistencia tradicional sin formación específica en cuidados de soporte, demostraron que el cuidado especializado pluridisciplinar mejoró los resultados en cuanto a satisfacción del paciente, control sintomático, control de la ansiedad de la familia y reducción de costes, reducción de días de ingreso hospitalario.⁶

CUESTIONES A CONSIDERAR EN LA INVESTIGACION EN CC

Ya hemos señalado previamente algunas de las dificultades para realizar investigación en cuidados continuos, unas serán de carácter científico y metodológico y otras de carácter ético. Pero habida cuenta que *“la mala ciencia es mala ética”*^{6,7} solo haremos una relación somera de las cuestiones a analizar previas al diseño de cualquier estudio de investigación en este campo, muchas de las cuestiones no son sino problemas de orden general de cualquier investigación clínica y otras solo aparecen cuando la investigación se plantea en pacientes en situación de enfermedad avanzada y/o terminal.

Dilema clínico - investigador

Los límites entre práctica clínica e investigación biomédica son difíciles de precisar por que, en ocasiones, ambos hechos se producen de manera simultánea. Otras discriminaciones necesarias a realizar son: la distinción entre investigación de la conducta en los procesos biológicos, la investigación epidemiológica, la investigación básica y la investigación clínica. En ocasiones, tratamientos o conductas terapéuticas que se ale-

jan de las más habituales, se consideran tratamientos experimentales cuando en realidad no lo son. Es importante definir cuidadosamente los términos "investigación" y "experimental".

Para la mayoría de los profesionales el concepto de "practica clínica" se refiere a intervenciones realizadas con el propósito de obtener una mejoría en la enfermedad de un de un paciente determinado, de un individuo. El objetivo de la práctica clínica es el establecer un diagnóstico, efectuar un tratamiento preventivo o proveer un tratamiento curativo, a individuos concretos. Por el contrario el término investigación designa una actividad dirigida a probar una hipótesis, que ayude a obtener unas conclusiones que signifiquen un aumento en el conocimiento biomédico. Hipótesis que posteriormente, expresada en forma de teoría o principios generales, se pueda aplicar universalmente.

Con la aceptación de la medicina como ciencia probabilística, pocos dudan en aceptar este doble papel del médico como cuidador y como investigador.⁷

Vulnerabilidad

Todos los pacientes para los que no existe un tratamiento estándar o convencional eficaz para su enfermedad o proceso patológico, son, por definición pacientes vulnerables. Si además se trata de pacientes terminales, la consideración de vulnerabilidad se acrecienta. Uno de los principios enunciados en el Código de Nüremberg que entre otros dice que <<... no se efectuará investigación médica en moribundos...>>, lo que se debería de hacer es distinguir puntualmente entre paciente incurable, paciente terminal y paciente moribundo. Los pacientes en esta situación se pueden sentir obligados a participar en investigaciones solo por un sentimiento de desesperación y síntomas severos les pueden conducir a aceptar cualquier alternativa que se les ofrezca sin una valoración adecuada del balance riesgo beneficio.^{5,6,7}

Valor científico de la investigación y pruebas a realizar.

Asegurar el nivel científico de la investigación es obligación de los investigadores y Comités de Investigación que tienen que vigilar que el objetivo, realización y pruebas clínicas a realizar estén acertadamente elegidas y no signifique un aumento de la incomodidad, estrés o disconfort de los pacientes, problemas que redundarían en el detrimento de la CV de los sujetos que aceptasen la investigación. Los Comites deberían incluir a miembros familiarizados en CC y paliativos que pudieran asesorar en custiones de riego, potencial beneficio y valor de la propuesta de investigación.

Aleatorización a placebo o a tratamientos de eficacia no probada

Aunque la asignación aleatoria se considera la piedra angular de un ensayo clínico, en cuidados de soporte, puede ser un problema mayor, especialmente en aquellos ensayos que tienen un grupo control asignado a “no tratamiento” o placebo. No es científico ni moral el no tratar de aliviar un síntoma presente. Independientemente del diseño del estudio para probar la eficacia de la intervención que se propone, los investigadores deberán incluir tratamiento de rescate y explicitar el momento exacto de su aplicación.

Información y Consentimiento Informado

Realizar investigación en sujetos vulnerables, especialmente cuando se trata de pacientes con enfermedad avanzada y/o terminales plantea problemas específicos en cuanto a la información y el consentimiento.

Pacientes muy enfermos pueden tener disminuida su capacidad de decisión. La primera cuestión es que no sería absolutamente imprescindible que el investigador informara al paciente de la proximidad de su fin, tanto para el consentimiento como para la autorización de recogida de los datos. No se consideraría una actitud fraudulenta al no informar de que el fallecimiento se puede producir próximamente.^{5,6}

Problemas muy importante en la información y recogida de datos es la garantía acerca de la confidencialidad, por lo que se debe extremar los cuidados de protocolización de los mecanismos dirigidos a asegurar la confidencialidad.

Conviene valorar la capacidad para tomar decisiones, estado cognitivo y para dar un consentimiento voluntario, previamente a plantear los documentos formales de la información y el consentimiento.

CONCLUSIONES

Creemos que la investigación en pacientes terminales es conveniente y necesaria para responder a muchas preguntas, todavía sin respuesta, en el campo de los CC. Esta investigación debe cumplir todos los requisitos legales y también éticos, yo diría mas, no solo cumplir con los principios de ética de mínimos si no que deberían cumplirse también los principios éticos de ética de máximos, poniendo especial atención al diseño de los estudios, objetivos, balance riesgo beneficio, molestias a los pacientes, y familiares. Y sobre todo los investigadores deben demostrar que sus objetivos son importante, el método es adecuado para obtener resultados válidos y que sus hallazgos puedan ser generalizados a todos los pacien-

tes. Y huir de los diseños en los que se aprecia como objetivo, si no fundamental, si paralelo, una intención de inducción de la prescripción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez Banaclocha N. Camps C. Una nueva concepción de los cuidados paliativos en Oncología ; los cuidados continuos y la integración de niveles. Rev Oncol 2002; 4(9): 476-84.
2. Higginson I. Evidence based palliative care. BMJ 1999; 319: 462-3.
3. Kornblith A B. Outcomes Research in Palliative Care. <http://www.stoppain.org>.
4. Cohen G. Clinical Research by Community Oncologists. CA Cancer J Clin 2003; 53:73-81 .
5. Casarett DJ, Knebel A. Helmers K. Ethical Challenges of Palliative Care Research. J Pain Symptom Manage 2003; 25:4 s3-5.
6. Krouse RS. Easson A. Angelos P. Ethical Considerations and Barriers to research in Surgical Palliative Care. J Am Coll Surg 2003; 196:3, 469-474.
7. J. Lizón. Aspectos éticos de la investigación en cuidados paliativos en Tratado de Medicina Paliativa Edit. González Barón y cols. Pan-America medical. Madrid 1995.

Radioterapia paliativa

Manuel de las Heras, J. Salinas, I. De la Fuente

Oncología Radioterápica. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia

La radioterapia es una modalidad terapéutica fundamental en el tratamiento de los pacientes con cáncer. Aproximadamente el 60% de todos los pacientes con cáncer van a recibir radioterapia en algún momento de su enfermedad, y su efectividad terapéutica es reconocida desde finales del siglo XIX. Actualmente es el tratamiento oncológico no quirúrgico que más pacientes consigue curar, y la radioterapia es la única especialidad oncológica reconocida en todos los países de la Unión Europea.

La radioterapia es también muy eficaz para aminorar los síntomas que padecen los enfermos incurables que padecen cáncer. Los tumores en su crecimiento pueden infiltrar localmente plexos nerviosos produciendo dolores insoportables, que generalmente son mejorados con la administración de radiaciones ionizantes. También la radioterapia puede detener hemorragias en diversas localizaciones, gracias a la obliteración vascular y disminución tumoral, y es por lo tanto un tratamiento de enorme importancia en la medicina paliativa del cáncer.

La radioterapia como tratamiento paliativo (RTP) supone una parte muy importante del trabajo diario en un Servicio de Radioterapia (entre el 15-60% del total de los tratamientos efectuados), y podemos aceptar que el 40% del total de tratamientos efectuados son paliativos., aunque en se evidencia un aumento de la radioterapia con intención curativa y un descenso de la RTP en los últimos años, más debida a la disminución del número de fracciones de cada tratamiento como consecuencia de los estudios clínicos realizados, que a una menor indicación de radioterapia paliativa. Las indicaciones más frecuentes de radioterapia paliativa son las metástasis óseas (40%), cáncer de pulmón (20-30%) y metástasis en SNC (10-15%)¹.

La necesidad de RTP crece con el aumento de la edad de la población y el incremento de nuevos casos de cáncer. De todas maneras existen en nuestro país, una menor utilización de

la radioterapia paliativa prevista según los estándares internacionales, debido a factores estructurales como son: un menor número de unidades de megavoltaje y una gran desigualdad entre las diferentes Comunidades Autónomas, lo que obliga a desplazamientos de muchos kilómetros para recibir radioterapia paliativa, que junto a una enorme carga asistencial de los Servicios, se producen retraso en los tratamientos lo que disminuye la eficacia y se buscan tratamientos alternativos². El desconocimiento de las indicaciones de RTP por parte de muchos especialistas, la edad y comorbilidad de los pacientes (remitiéndose sólo los más jóvenes y sin comorbilidad, a pesar que el beneficio es similar) e incluso el tipo de tumor y de metástasis (más frecuentes metástasis óseas y de cerebrales), hace que en España la indicación de RTP sea menor que en otros países de nuestro entorno, prescribiéndose tratamientos alternativos menos eficaces y con un mayor coste económico. De todas formas estos cambios de práctica clínica no son exclusivos de nuestro país, y en un reciente estudio canadiense, se evidencia un aumento de la radioterapia con intención curativa de casi el 40%, y un descenso de la radioterapia paliativa del 22%, cifras justificadas por una mayor eficacia de los tratamientos pero sobre todo por un acortamiento del tiempo del tratamiento con radioterapia como consecuencia de los resultados de los estudios clínicos publicados³.

La decisión de realizar la RTP va depender de múltiples factores como son: la decisión informada del paciente, la perspectiva de supervivencia, la probabilidad de respuesta, la severidad y duración de los síntomas y efectos adversos, la necesidad de hospitalización, el estado funcional etc, buscándose siempre el mejor coste-beneficio, sin olvidar que la radioterapia es un tratamiento relativamente barato, ya que sólo el 4% del dinero invertido en el tratamiento del cáncer es consumido por la radioterapia⁴.

En RTP los objetivos del tratamiento son aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes, y la curación no es un objetivo razonable, por lo que los efectos secundarios a medio largo plazo deben ser valorados en este contexto. En radioterapia paliativa es obligado utilizar esquemas de hipofraccionamiento, que consiste en utilizar dosis por fracción más altas que las empleadas en tratamientos con intención curativa, consiguiendo la misma eficacia en aliviar los síntomas, alcanzando este objetivo en un menor tiempo y evitando a los pacientes desplazamientos inútiles a los hospitales en la parte final de sus vidas. Las dosis/fracción oscilan entre 30 Gy (cinco días en semana) hasta 10 Gy en una sola dosis, ya que la intención del tratamiento es provocar la mayor cantidad de muerte celular en el menor tiempo posible. Por el contrario, las dosis totales son relativamente bajas –si las comparamos con las empleadas en tratamientos de intención curativa– en el entorno de 10 Gy-30 Gy. El hipofraccionamiento puede

producir mayor daño en los tejidos sanos con poca capacidad proliferativa (muy diferenciados), aunque estos efectos tardíos casi nunca llegan a manifestarse en los pacientes, debido a que estos tienen una supervivencia limitada. La RTP generalmente se realiza con haces de radiación sencillos, que no requieren excesivas conformaciones ni cálculos dosimétricos complejos y que por tanto se pueden planificar y realizar en un periodo de tiempo breve (Figura 1).

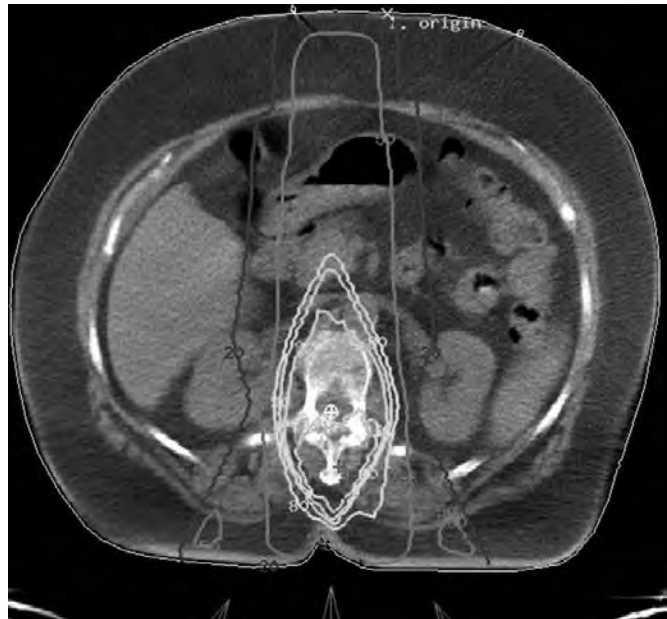
Hay de todas maneras que evitar las secuelas agudas graves inducidas por la RT, por lo que se debe valorar el tipo de irradiación más adecuado, que órganos sanos deben irradiarse y que esquema de hipofraccionamiento es el más adecuado (No olvidemos que si tratamos un hueso largo que soporta carga no debemos administrar un tratamiento único de 8 Gy)⁵.

RTP EN ENFERMEDAD METASTÁSICA

Las metástasis constituyen la parte fundamental de las indicaciones de la RTP, y las metástasis óseas es la localización metastásica más frecuente en los tumores más prevalentes, siendo el dolor el síntoma acompañante en la mayoría de los casos. También pueden aparecer fracturas patológicas, hipercalcemia y compresiones de médula espinal, de plexos y de raíces nerviosas. La decisión en la estrategia terapéutica de las metástasis óseas debe individualizarse según el estado del paciente, la situación del tumor primitivo, el tipo y gravedad de la metástasis (riesgo de fractura, reacción de partes blandas y existencia de daño neurológico son de primordial importancia para determinar el tipo de tratamiento). Los tumores más prevalentes como carcinoma de próstata, mama y pulmón, representan casi el 80% del total de los enfermos tratados.

La RTP tiene como objetivos: mejorar el dolor, prevenir o tratar las fracturas patológicas y evitar los cuadros neurológicos graves de compresión medular. El dolor se controla entre el 60-

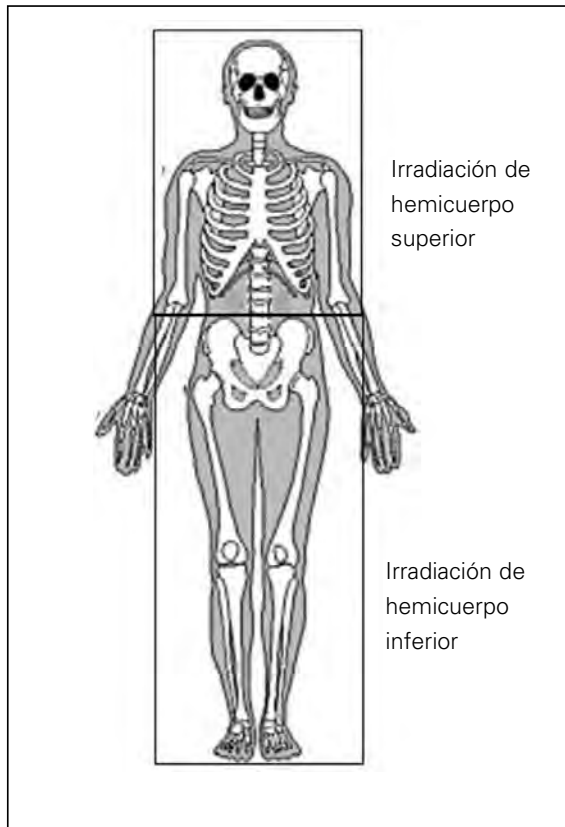
Figura 1. Tratamiento convencional de una metástasis vertebral



80% de los pacientes entre las 48-72 horas después de administrar el tratamiento, aunque existen tumores más radioresistentes en los que el dolor no mejora hasta 14 semanas de concluir la irradiación. La duración de la respuesta en el 50% de los casos es de seis o más meses. Por lo tanto, uno de los principales objetivos del tratamiento de las metástasis óseas es aliviar el dolor. En los últimos años el mejor esquema de radioterapia en el tratamiento de las metástasis óseas sintomáticas, ha sido motivo de numerosos estudios clínicos aleatorizados y ha generado una enorme controversia. En el año 1999 se publicó la primera revisión sistemática cuya conclusión fue que dosis y fraccionamiento mayores se conseguía mejor control del dolor⁶, pero la Colaboración Cochrane al año siguiente, publica otra revisión sistemática con resultados diferentes afirmando que no hay diferencias en eficacia entre diferentes esquemas de fraccionamiento ni existe una relación entre respuesta del tumor a la radioterapia y el esquema administrado. Un meta-análisis reciente con más de 3.000 pacientes y 7 estudios, compara dosis única (mediana 8 Gy; rango 8-10 Gy) versus fraccionada (mediana 20 Gy en 5 fracciones; rango 20 Gy en 5 fracciones-30 Gy en 10 fracciones). Los resultados en términos de respuesta completa son similares (32,4 versus 32,9%), siendo mejor la respuesta global para la dosis única 62,1 vs. 56,7% ($p=0.04$). Cuando se hizo el análisis restringido a pacientes evaluados esas diferencias desaparecieron. Tampoco se evidencia una relación dosis-respuesta cuando se analizó por Dosis Biológica Efectiva. Únicamente hubo más frecuencia de re-irradiaciones en el grupo de dosis única. Las conclusiones son: que en las metástasis óseas no complicadas debe administrarse una dosis única de 8 Gy⁷.

Se han efectuado numerosos ensayos aleatorizados sobre la dosis mínima eficaz en metástasis óseas no complicadas, y las conclusiones son unánimes en que las dosis únicas representan el tratamiento más eficiente⁸.

En casos de metástasis óseas dolorosas y múltiples y necesitan múltiples campos de tratamiento se puede emplear la irradiación hemicorporal superior y/o inferior ("Half Body Irradiation"), que consiste en la irradiación con campos muy grandes a distancia mayor de 1 metro de la fuente de irradiación, en donde se incluyen todos los focos metastásicos. Este tipo de RT con magacampos es muy eficaz, pero no permite proteger los tejidos sanos. La dosis de radiación se suele administrar en sesión única de 6 Gy en el hemicuerpo superior (los parenquimas pulmonares son los órganos críticos) y 8 Gy en el hemicuerpo inferior. La RTOG publicó un estudio fase II, con 144 pacientes, con la toxicidad hematológica (25% grado III), como la toxicidad más importante. La conclusión fue que es una alternativa válida a esquemas más fraccionados y a volúmenes más pequeños. El resto de las series publicadas sobre irradiación hemicorporal se ha demostrado entre un 20% de respuestas completas (desaparición

Figura 2. Irradiación hemicorporal

del dolor) y un 73% de respuestas parciales (mejoría significativa del mismo). Es un procedimiento que requiere premedicación para evitar la toxicidad derivada del síndrome de irradiación corporal y hospitalización, generalmente preventiva. Puede asociarse a una toxicidad gastrointestinal y hematológica (13 y 10% en irradiación hemicorporal inferior, y 16 y 32% en superior) importantes⁹ (Figura 2).

Otra técnica útil en el tratamiento de las metástasis óseas dolorosas múltiples es la radioterapia metabólica con el uso de isótopos radiactivos que se fijan selectivamente al hueso. Los más usados han sido el Estroncio⁸⁹, Rhenium¹⁸⁶, Samario¹⁵³, etc. Estos radioisótopos son emisores beta y requieren medidas de radioprotección. El Estroncio-89 se administra a una dosis de 150 MBq. El efecto analgésico se produce en el 50-90% de los casos, generalmente a los 15 días,

es igual de efectivo como la irradiación hemicorporal en retrasar la progresión de las metástasis óseas, pero al ser más selectivo del hueso no es posible tratar la masa de partes blandas que a veces acompaña a las lesiones óseas. Están indicados en tumores de próstata, mama, y en general en metástasis osteoblásticas. La principal toxicidad es también hematológica. Sus indicaciones en el carcinoma de próstata diseminado son: que sea refractario al tratamiento hormonal, que el dolor no se controle con analgesia, tener que utilizarse múltiples volúmenes de radioterapia, no compromiso de médula espinal, reserva medular adecuada, y metástasis óseas que capten el radionúclido en la gammagrafía ósea previa. En los cinco estudios publicados frente a placebo, radioterapia externa o irradiación hemicorporal, se evidencia una disminución de la aparición de nuevas localizaciones dolorosas, menos necesidad de reirradiación y disminución del consumo de analgésicos¹⁰.

La **compresión medular** es un síndrome producido por la existencia de una neoplasia que comprime la médula espinal y que puede producir dolor y un cuadro neurológico que puede ser leve (solo afectación sensitiva o motora radicular) o muy grave (paraparesia y paraplejia).

Las posibilidades de tener una metástasis con invasión del espacio epidural son altas (encima del 70%) en los pacientes con tumores diseminados. Si no existe un cuadro de radiculopatía la frecuencia es menor oscilando entre el 40-60% (incluso con exploración normal). La compresión medular grave llega a ser del 10% y su diagnóstico debe realizarse mediante la realización de una Resonancia Magnética Nuclear (RNM), pues la mielografía y el TAC tienen más complicaciones y son menos sensibles y específicas. La médula dorsal es la más frecuentemente afectada (70%), seguida de la lumbosacra (20%) y la cervical (10%).

El diagnóstico precoz es muy importante para evitar el daño neurológico, que una vez producido es irreversible. Es por esto por lo que la compresión medular en la RNM es una urgencia oncológica. La posibilidad de permanecer ambulatorio, es decir, de poder seguir caminando normalmente, tras el tratamiento esta correlacionada con la situación clínica al diagnóstico: ambulatoria 89-94%, paraparesia 39-51%, paraplejía establecida 10%. La cirugía de la compresión medular tumoral consiste en la resección de una parte de la vértebra, generalmente la lámina externa para permitir la descompresión de la médula (laminectomía). Es imprescindible para establecer el diagnóstico cuando no hay constancia de un tumor primario conocido o para el tratamiento de una lesión sospechosa que no podemos visualizar o diagnosticar con las técnicas de imagen. También está indicada la descompresión quirúrgica cuando se produce una progresión de la lesión tras el tratamiento con RT. Las situaciones de inestabilidad vertebral y colapso vertebral con impactación o desplazamiento del hueso dentro de la médula requieren la intervención quirúrgica para la estabilización o desimpactación. Los corticoides disminuyen el edema, el dolor y ayudan a preservar la función neurológica y a mejorar el resultado tras el tratamiento con irradiación.

La RTP es el tratamiento más eficaz de la compresión medular maligna con unos resultados en porcentaje de permanecer ambulatorio igual a la descompresión quirúrgica. Entre el 70-80% de los casos de cáncer de mama, próstata, mieloma y linfoma responden completamente a la RTP. Además produce una mejoría del dolor entre el 70-85% de los casos. El mejor esquema terapéutico con radioterapia no está establecido y se ha publicado un ensayo aleatorizado que compara distintas dosis de RT 30 Gy (10 fracciones) versus 37,5 Gy (15 fracc) versus 40 Gy (20 fracc). Los resultados son equiparables en recuperación de la función motora o tasa de vida ambulatoria. El estudio aleatorizado presentado en las Sociedades de Oncología Clínica y de Radioterapia y Oncología de los EE.UU. (ASCO y ASTRO) en 2003, con 101 pacientes comparándose radioterapia exclusiva con cirugía y radioterapia. El esquema de radioterapia es el mismo en ambos brazos (30 Gy en 10 frac-

ciones) y los pacientes se estratifican según el tumor primario y la capacidad de deambulación antes del tratamiento. Las conclusiones son: que la capacidad de mantener la deambulación es mayor en el grupo de tratamiento combinado, así como la disminución de dexametasona y morfínicos¹¹.

Las **metástasis cerebrales** son la manifestación neurológica más frecuente del cáncer, con una incidencia del 15% en los pacientes, aunque en series autópsicas alcanza hasta el 50% de los pacientes fallecidos, la mayoría con cuadro de metástasis cerebrales múltiples. La gran mayoría (70%) son supratentoriales (en los hemisferios cerebrales), el 26% supratentoriales y cerebelares, y raramente en otras localizaciones (3% en cerebelo y 1% en tronco). La clínica típica es de cefalea, alteración estado mental y focalidad neurológica (33%); en ocasiones asocia crisis epilépticas y ataxia (10-20%).

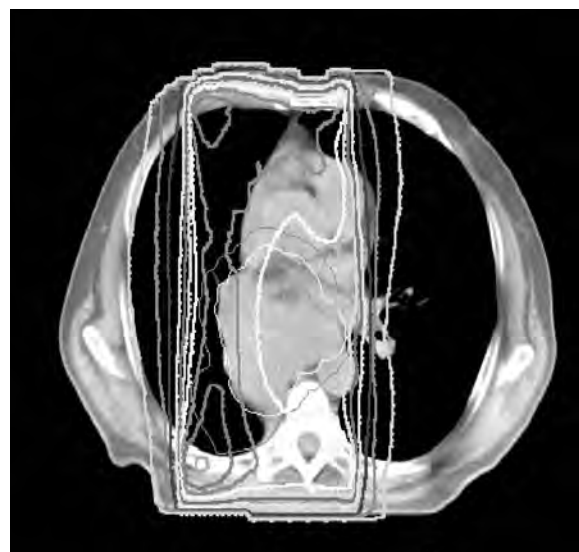
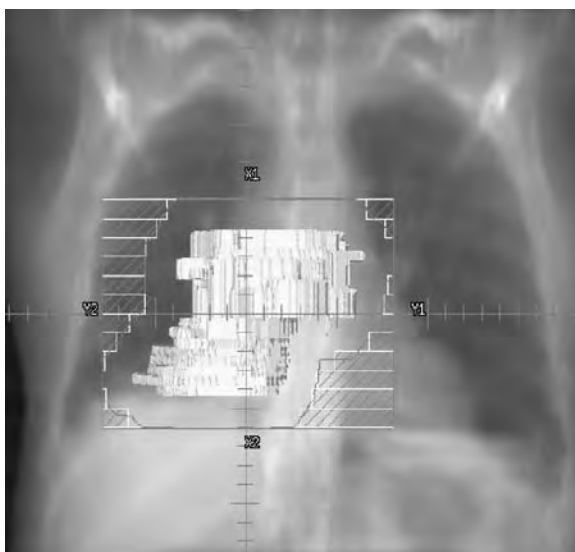
Los tumores que más frecuentemente producen metástasis cerebrales son el pulmón (39%), mama (17%) y melanoma (11%). La supervivencia oscila entre 4 a 6 meses, dependiendo del estado funcional del paciente, el número de metástasis, el desplazamiento de línea media que implica edema y reacción vasogénica importante y de la respuesta a la RT. El tratamiento estándar es la radioterapia del todo el cerebro (RT holocraneal). Numerosos aleatorizados han explorado el empleo de fraccionamientos alterados y dosis más altas no consiguiéndose mejoría sobre el tratamiento de 30 Gy en 10 fracciones, que actualmente se considera el tratamiento estándar. Recientemente parece que la combinación con ciertas drogas como la temozolamida o la fostemustina podrían ser de cierto beneficio en algunos pacientes.

En caso de metástasis cerebral solitaria, un estudio publicado en 1994 con 66 pacientes mostró una mejoría tanto de la recidiva local como de muerte por causa neurológica, cuando a la cirugía se añadía irradiación holocraneal¹². La Radiocirugía (SRS) se ha incorporado al tratamiento de las metástasis cerebrales (> de 3 metástasis y tamaño menor de 2,5 cm de diámetro) y la SRS mejora el control local y la supervivencia cuando se añade a la RT holocraneal. El control local a un año fue del 92% con SRS versus 0% sin SRS y la supervivencia mediana mejor con SRS (11 versus 7.5 meses). El grupo americano de investigación en oncología radioterápica en su ensayo (RTOG-95-08), con pacientes de 1-3 metástasis cerebrales irresecables, compara 3750 cGy/15 fracciones de RT holocraneal o el mismo tratamiento más 1500 cGy a 2400 cGy SRS (según tamaño). En el análisis preliminar la supervivencia mediana fue de 5.8 vs. 6.7 meses (diferencias no significativas), y el control local ligeramente mejor con SRS. No hubo toxicidad grado IV-V. Toxicidad grado III 4% (SRS) vs. 0% (no SRS)¹³.

CARCINOMA PULMONAR LOCALMENTE AVANZADO

Cerca del 30% de los pacientes se diagnostican en estadio IV (metastásicos), y una alta proporción de pacientes en estadio III (derrame pleural) no siendo actualmente curables con los tratamientos actuales, con supervivencias medianas de 6-10 meses. La eficacia de la RTP en el control de síntomas locales es muy alta y aproximadamente del 80% de los pacientes se benefician de la RT. Es deseable ofrecer este tratamiento a todos los pacientes sintomáticos si la enfermedad puede incluirse dentro de un volumen razonable de radiación (Nivel de evidencia III. Grado de recomendación B. British Columbia Cancer Agency Guidelines). Las indicaciones de RTP son: dolor torácico, tos, hemoptisis y disnea. En aquellos pacientes sintomáticos se debe considerar tratamiento urgente en caso de: compresión medular, plexopatía braquial, radiculopatía, obstrucción de un bronquio principal, atelectasia aguda, síndrome de vena cava superior, hemoptisis severa, disfagia severa y dolor severo. También la RTP puede estar indicada en pacientes asintomáticos con lesiones que ocluyen una proporción significativa de un bronquio principal, cuando haya compresión de vena cava superior en ausencia de síndrome clínico o cuando exista riesgo potencial de compresión medular. Aunque existe alguna discordancia respecto al mejor esquema de radioterapia, parece evidente que esquemas cortos de 10 Gy en una fracción o 16 Gy en dos fracciones son idóneos para pacientes con un pobre estado funcional y esquemas algo más largos 30 Gy en 10 fracciones en pacientes con el estado funcional más conservado¹⁴ (Figuras 3 y 4).

Figuras 3 y 4: Campos paralelos y opuestos en Carcinoma pulmonar localmente avanzado



La radioterapia paliativa es una parte importante de la radioterapia e ignorar esta realidad significa ignorar a la mitad de los pacientes que van a morir de sus neoplasias, y es imperativo introducir la metodología científica en esta parcela de nuestra especialidad, como única manera de llegar a unos estándares medios en el cuidado de la enfermedad no curable, para alcanzar una calidad en los tratamientos, con efectividad y a un coste razonable, dentro de la política global de cuidados del enfermo oncológico. Planes como el recientemente concluido Plan Nacional Integral de Cáncer (PICA), deben ayudar a conseguir estos objetivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Skolnick AA. New study suggests radiation often underused for palliation. *JAMA* 1998; 279: 343-344.
2. R. Escó y A. Palacios, eds. Situación y Recursos de la Oncología Radioterápica en España. PGT, 2002.
3. Mackillop WJ, Zhou MA, Groome P, Dixon P, Cummings BJ, Hayter V et al. Changes in the use of radiotherapy in Ontario 1984-1995. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 355-362.
4. Jönsson E. Cost of radiotherapy in Sweden. *Acta Oncologica* 1996; 35(6):57-61.
5. Anderson PR and Coia LR. Fractionation and outcomes with palliative radiation therapy. *Sem Radiat Oncol* 2000; vol 10, nº3: 191-199.
6. Ratanatharathorn V., Powers WE, Moss WT. And Perez CA. Bone metastases: A review and critical analysis of random allocation trials of local treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 1-18.
7. McQuay HJ, Collins SL, Carroll D, Moore RA. Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases (Cochrane Review). In : The Cochrane Library, Issue 2004.
8. M de las Heras. Ensayos clínicos en radioterapia paliativa. En: M. de las Heras, eds. Radioterapia paliativa. You & Us, 2002.
9. Poulter.C., Cosmatos D, Rubin P., Urtasun R, Cooper JS, Luske RR et al. A report of RTOG 8206. A phase III study of whether the addition of single hemibody irradiation to standar fractionated local field irradiation is more effective than local field irradiation alone in the treatment of symptomatic osseous metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 201-214.
10. Porter AT, McEwan AJ. Str-89 as an adjuvant to external beam irradiation improves pain relief and delays disease progression in advanced prostate cancer. *Sem Oncol* 1993; 20: 38-43.
11. WF Regine, PA Tibbs, A. Young, R. Payne, RJ Kryscio, RA. Patchell. Metastatic spinal cord compression: A randomized trial of direct decompressive surgical resection plus radiotherapy vs radiotherapy alone. (Plenary Session 3). En: 45th annual Meeting of the American Radiology and Oncology. Salt Lake City 2003 S125.
12. Noordijk EM., Vetch CJ, Haaxma-Reiche H, Padberg GW, Voormolen JM, Hoekstra FM et al. The choice of treatment of single brain metastases should be based on extracranial tumor activity and age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29: 711-717.
13. Tsao MN, Sultanem K, Chui D, Capps D, Dixon P; Easton P et al. Supportive care management of Brain Metastases : What is known and what we need to know. Conference Proceedings of the National Cancer Clinical Oncology (2003)15: 429-434.

14. Toy E, Macbeth F, Coles B, Eastwood A. Palliative thoracic radiotherapy for non small cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 2003; 26: 112-120.
15. Plan Integral de Cáncer en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Versión preliminar: 19 d Diciembre del 2003.

Área de Cuidados Continuos



Terapias paliativas específicas en Oncología

Javier Gallego Plazas. Médico Adjunto

Natividad Martínez Banaclocha. Médico Adjunto

Alfredo Carrato Mena. Jefe de Servicio

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de Elche. Alicante

INTRODUCCIÓN

Según expectativas de la OMS, la incidencia de cáncer en el año 2020 se estima en 20 millones de personas, de las que el 55% morirán por dicha enfermedad. Se calcula que 11 millones de pacientes se enfrentarán entonces, con una estrategia terapéutica meramente paliativa¹.

Actualmente, entre el 30 y el 40% de las camas de los servicios de oncología médica están ocupadas por pacientes en los que sólo cabe realizar un tratamiento paliativo, y más del 50% del tiempo real que se dedica a la asistencia clínica oncológica se dedica a la paliación. Todos estos datos avalan la importancia que la medicina paliativa tiene en nuestro quehacer diario como oncólogos clínicos.

El término paliar hace referencia al hecho de mitigar o atenuar la violencia de ciertos procesos, como el cáncer, y frenar su rápida evolución. En el ámbito de la oncología clínica, cuando la expectativa médica ya no es la curación, la paliación tiene como objetivo el aumento de la supervivencia de los pacientes y el incremento del intervalo libre de progresión, así como la mejora de la calidad de vida y el alivio de los síntomas.

Las terapias paliativas se pueden dividir en inespecíficas y específicas.

- a. Tratamiento paliativo inespecífico es todo aquel que trata el síntoma como manifestación última de la enfermedad, sin incidir en la causa que lo produce. Ejemplos de paliación inespecífica son, entre otros, los tratamientos analgésicos, antieméticos y antiinflamatorios.

- b. Tratamiento paliativo específico es el que trata de aliviar los síntomas derivados de la enfermedad mediante la actuación sobre la causa que los provoca, ya sea el tumor primario o sus metástasis. Como ejemplos se pueden citar la quimioterapia en el cáncer de páncreas avanzado y la radioterapia holocraneal en las metástasis cerebrales múltiples.

La diferenciación entre la especificidad o inespecificidad de la paliación hace referencia fundamentalmente al tratamiento quirúrgico. Otras armas terapéuticas, como la quimioterapia y la radioterapia, puesto que tienen como único fin el tratamiento del propio tumor sólo se enmarcan dentro del tratamiento específico del cáncer.

Es muy importante lograr la correcta planificación de una estrategia paliativa. En el momento en el que no es posible en enfoque curativo de la enfermedad, deben ser los profesionales sanitarios los encargados de poner en práctica la intervención más adecuada, definiendo de forma clara e individualizada, el orden de prioridad de las acciones a realizar con cada paciente.

Revisaremos a continuación las diferentes estrategias paliativas específicas y sus aplicaciones más comunes.

CIRUGÍA PALIATIVA ESPECÍFICA

Hasta hace no mucho tiempo, la cirugía se consideraba como el único tratamiento capaz de curar a los pacientes con cáncer. Afortunadamente, el desarrollo de otras armas terapéuticas como la quimioterapia y la radioterapia, ha permitido aumentar las tasas de curación de estos pacientes.

Sin embargo, en muchas ocasiones, los pacientes son diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad, ya sea por extensión loco-regional del tumor primario o por la existencia de metástasis a distancia. Es en estos casos donde la cirugía puede ofrecer distintas opciones, por medio de diferentes técnicas, con el objetivo de reducir la masa tumoral, prevenir las complicaciones y así mejorar la calidad de vida e intentar aumentar la supervivencia del paciente. A veces es difícil deslindar entre operaciones paliativas y curativas pues lo que comenzó como cirugía paliativa, con la concurrencia de otros tratamientos, acaba resultando en una curación definitiva.

Las indicaciones para la cirugía paliativa específica son muy variadas y posiblemente la única limitación para su práctica sean consideraciones éticas, cuando la esperanza de vida del can-

didato a este tipo de cirugía sea muy breve o no se espere obtener ningún tipo de beneficio con su práctica.

Entre las modalidades de cirugía paliativa específica podemos citar intervenciones sobre el tumor primario para tratar una hemorragia; la cirugía de las oclusiones intestinales, la cirugía traumatológica en presencia de fracturas patológicas o síndrome de compresión medular; y la cirugía citorreductora en el caso de neoplasias voluminosas, ya sea para evitar la compresión de estructuras vecinas o para aumentar la eficacia de ulteriores tratamientos (quimioterapia, radioterapia) sobre el remanente tumoral². Muchas de estas intervenciones son de carácter urgente, salvo en el caso de complicaciones previsibles, por lo que los objetivos deben estar claramente definidos ya que la rapidez en la toma de decisiones adquiere una gran importancia.

La cirugía antiálgica, en general debe ser considerada en pacientes con esperanza de vida superior a seis meses, con un estado general lo suficientemente bueno como para soportar la intervención, y siempre después de haber agotado tratamientos menos agresivos que van desde la prescripción adecuada de fármacos analgésicos hasta la realización de bloqueos nerviosos temporales o definitivos³.

La cirugía de las recidivas tumorales, especialmente en aquellos tumores de lento crecimiento y de bajo grado de malignidad, permite que los pacientes alcancen largas supervivencias, como sucede en algunos sarcomas de partes blandas, epitelomas cutáneos y cáncer de mama.

La cirugía de las metástasis, aunque inicialmente considerada como paliación específica, puede conseguir supervivencias muy prolongadas e incluso la curación de los pacientes, como la indicada en metástasis únicas o en número reducido de localización cerebral, pulmonar y hepática. La creciente reducción de la morbi-mortalidad de este tipo de intervenciones no debe ser óbice para que los pacientes tributarios de este tipo de cirugía deban ser muy bien seleccionados. Una utilización indiscriminada de la misma puede derivar en una ausencia de beneficio para el paciente.

Finalmente, cabe resaltar que técnicas como la traqueostomía para asegurar la ventilación pulmonar, la gastrostomía para conseguir alimentar al paciente y las derivaciones para conseguir vencer obstrucciones urinarias forman parte de la cirugía paliativa inespecífica, pues resuelven la sintomatología derivada del cáncer sin actuar directamente sobre el tumor primario.

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA

Cualquiera que sea la indicación de la quimioterapia debemos prestar especial atención a la toxicidad que produce y a su repercusión sobre la calidad de vida del paciente a corto, medio y largo plazo. No cabe duda que la aparición de nuevos esquemas activos de tratamiento con mejor perfil de tolerancia, ha sido la razón fundamental para el incremento del uso de la quimioterapia con la paliación como única indicación.

La utilización de esquemas de mono o poli quimioterapia dependerá de las situación basal del paciente y de la necesidad de obtener una rápida reducción de la masa tumoral condicionada por su localización, su volumen y su repercusión sobre el correcto funcionamiento de los órganos afectados.

Para evaluar la eficacia de la quimioterapia neoadyuvante y adyuvante se hace referencia a los aumentos en la respuesta y la supervivencia libre de enfermedad, respectivamente. En la quimioterapia paliativa es el incremento de la supervivencia libre de progresión el parámetro a medir, que frecuentemente se traduce en una prolongación de la supervivencia global. Son los hechos que nos ayudan a determinar el tratamiento idóneo para cada uno de los pacientes o patologías.

Sin embargo, en los últimos tiempos hemos sido testigos del interés creciente por registrar con mayor detalle el efecto que la quimioterapia tiene sobre los síntomas derivados del cáncer. Así, prácticas como la evaluación de la calidad de vida de los pacientes mediante encuestas, más o menos fiables, han entrado a formar parte de nuestra asistencia diaria a pacientes con neoplasias avanzadas de páncreas y pulmón, en las que la curación y los aumentos de supervivencia, resultan extremadamente difíciles de alcanzar. De hecho, hitos tales como la aprobación por parte de la FDA (Food and Drug Administration) del uso de la gencitabina para el tratamiento del cáncer de páncreas avanzado⁴, o la aprobación de tratamiento quimioterápico de segunda línea para un número creciente de cánceres (pulmón, colon, mama), suponen la expresión máxima de esta tendencia.

Los agentes antineoplásicos con indicación aprobada como tratamiento paliativo surgen, como todos los progresos alcanzados hasta ahora en la Oncología Médica, de la experiencia obtenida con el uso de estos tratamientos en el contexto de ensayos clínicos. La mejor recomendación que podemos hacer a aquellos pacientes para los que no exista alternativa de tratamiento de reconocida eficacia, es la participación en ensayos clínicos. Sus resultados nos

permitirán continuar avanzando en nuestro conocimiento para así poder ofrecer un mayor número de alternativas terapéuticas a otros enfermos con idéntica problemática.

Es necesario individualizar la actitud a tomar en cada uno de los casos. La selección del paciente candidato a tratamiento quimioterápico paliativo, y del tratamiento adecuado no es tarea fácil para el oncólogo médico. Se deben considerar diversos factores antes de su inicio: El estado general del paciente, condicionado por la extensión del tumor o por las patologías concomitantes; los tratamientos recibidos con anterioridad y el intervalo desde su administración; la edad biológica; sus características psicológicas y sociales, etc.

RADIOTERAPIA PALIATIVA

Las radiaciones causan ionización de los átomos de los tejidos, lo que resulta en la formación de radicales que alteran la estructura del ADN impidiendo la proliferación celular. Su utilización permite la destrucción de masas tumorales con relativa preservación de la estructura, función y cosmética de los tejidos normales².

Como tratamiento loco-regional que es, puede aplicarse con intención curativa en pacientes sin metástasis a distancia, aunque nos ocuparemos en este apartado de su uso como tratamiento paliativo específico de los síntomas causados por el propio tumor o sus metástasis.

La radioterapia holocraneal paliativa es la piedra angular del tratamiento de los pacientes con metástasis cerebrales múltiples desde hace más de 40 años. La supervivencia media de estos pacientes sin tratamiento específico es de 1-2 meses, mientras que si se añade la radioterapia se incrementa hasta 6 meses. El tratamiento radioterápico no sólo reduce los síntomas neurológicos, sino también la probabilidad de muerte por causas neurológicas.

Las indicaciones para el uso del tratamiento radioterápico paliativo en tumores que han metastatizado en hueso son la prevención de fracturas patológicas, de compresión de raíces nerviosas o médula espinal y el alivio del dolor. Generalmente el tratamiento planificado, incluso con dosis altas de radiación, provoca una mínima morbilidad, y los beneficios derivados de su uso superan de largo los riesgos, en la mayoría de los casos. Sin embargo, y a pesar de su reconocida eficacia, el tratamiento radioterápico paliativo sobre metástasis óseas no debe utilizarse de forma indiscriminada pues puede condicionar la ulterior administración de tratamiento quimioterápico. Se precisa una adecuada planificación y una estrecha colaboración entre el oncólogo médico, radioterápico y el traumatólogo.

En los pacientes con síndrome de compresión de vena cava superior secundario a carcinoma no microcítico bronquial, la radioterapia ha sido la estrategia de tratamiento fundamental. Recientemente, el uso de stents metálicos percutáneos ha supuesto una nueva alternativa al tratamiento. La probabilidad de conseguir un alivio sintomático con el tratamiento radioterápico es alta, aunque el pronóstico de estos pacientes es habitualmente pobre.

La radioterapia puede administrarse también con carácter paliativo sobre el tumor primario o localizaciones metastásicas que impliquen afectación visceral y que por volumen provoquen síntomas derivados de la compresión de las estructuras vecinas. Igualmente, se ha demostrado efectiva para el tratamiento de la disfagia secundaria al cáncer de esófago, aliviando al 80% de los pacientes tratados, y de éstos al 50% hasta el momento de su fallecimiento. En ambos supuestos de localización visceral se puede administrar tratamiento quimioterápico de forma concomitante con el fin de radiosensibilizar los tejidos a irradiar y así maximizar el beneficio del tratamiento concurrente.

HORMONOTERAPIA PALIATIVA

En aquellos tumores en los que el tratamiento hormonal tiene una demostrada eficacia (próstata, mama, endometrio...), este tipo de tratamiento puede ser utilizado, en situaciones de enfermedad avanzada, con fines paliativos.

En el cáncer de próstata avanzado, el tratamiento hormonal con el bloqueo andrónico completo (análogo LH-RH + antiandrónico) es el tratamiento paliativo inicial de elección. En caso de fracasar el bloqueo, la retirada del antiandrónico y el creciente uso de quimioterapia asociada o no a fosfato de estramustina y/o corticosteroides son estrategias terapéuticas a considerar.

Del mismo modo, en el cáncer de mama avanzado con expresión de receptores hormonales de estrógeno y/o progesterona, y en ausencia de afectación visceral, la hormonoterapia (inhibidores de la aromatasa, tamoxifeno...) se postula como el tratamiento inicial de elección; especialmente en aquellas pacientes que no hayan recibido tratamiento hormonal previo o que su edad o patologías concomitantes desaconsejen el uso de quimioterapia.

Otros usos reconocidos de la hormonoterapia paliativa son, entre otros, la utilización de progestágenos para el tratamiento del cáncer endometrial recurrente o metastásico, y la administración de análogos de la somatostatina para el tratamiento de tumores pancreáticos endocrinos asociados o no a síndrome carcinoide.

INMUNOTERAPIA PALIATIVA

La inmunoterapia, sola o en combinación con quimio y/o hormonoterapia ha demostrado su eficacia en el tratamiento paliativo de neoplasias sólidas tales como el melanoma o el carcinoma renal.

En el caso del melanoma, la inmunoterapia (IFN, IL-2) se puede utilizar asociada a quimio y hormonoterapia. La combinación óptima a utilizar no esta plenamente establecida, y la toxicidad nada desdeñable derivada de estas combinaciones debe ser una vez más un factor primordial a considerar antes del inicio de su administración.

En el carcinoma renal, el IFN y la IL-2 forman parte del arsenal terapéutico a utilizar inicialmente en el tratamiento paliativo de la enfermedad avanzada. El uso de estos agentes biológicos, de forma asilada o en combinación; la dosificación más adecuada; y los factores predictores de respuesta no han sido completamente aclarados. No obstante, el hecho de que la inmunoterapia puede inducir respuestas completas y duraderas en el carcinoma renal y melanoma metastásicos sí ha sido firmemente establecido.

Un último ejemplo de utilización de inmunoterapia paliativa lo constituye la administración de forma intraperitoneal o subcutánea de IFN para el tratamiento del carcinoma de ovario avanzado.

TRATAMIENTO PALIATIVO CON NUEVOS FÁRMACOS

Del constante aumento del conocimiento sobre la biología molecular tumoral han surgido los denominados nuevos fármacos que tratan de inhibir las vías de señalización, la proliferación celular, inducir la muerte celular tumoral, o impedir la diseminación metastásica mediante mecanismos que no habían sido utilizados con anterioridad.

ZD1839 es una micromolécula que inhibe selectivamente el dominio de la tirosina-cinasa intracelular del EGFR (Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico). Disponemos actualmente de estudios realizados en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado recurrente tras tratamiento quimioterápico que demuestran la eficacia de este fármaco medida en tasa de respuesta y mejoría de los síntomas secundarios a enfermedad con un aceptable perfil de toxicidad⁵.

Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor HER2 que presenta un perfil de toxicidad favorable y actividad demostrada, sólo o en combinación con quimioterapia, frente a cáncer de mama avanzado que sobreexpresa HER2⁶.

C225, anticuerpo monoclonal frente a EGFR, ha demostrado su eficacia como tratamiento paliativo del cáncer colorrectal avanzado en pacientes en los que ha fracasado el tratamiento previo con irinotecán⁷.

Bevacizumab, anticuerpo monoclonal que se liga a VEGF (Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular) inhibiendo la angiogénesis, ha demostrado incrementar la eficacia de la quimioterapia estándar en el tratamiento de primera línea del cáncer colorrectal avanzado⁸.

Los anteriormente referidos, son algunos de los ejemplos de nuevas terapias frente al cáncer que nos permiten un mejor tratamiento paliativo de los tumores avanzados. Esperamos que su paulatina y pronta incorporación al tratamiento de estadios tempranos de la enfermedad, logre un progresivo incremento en la curación de los pacientes, para así hacer de la paliación como objeto último del tratamiento una circunstancia anecdótica.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. "Cancer. Principles & Practice of Oncology". Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 6ª Ed. 2002.
2. Gomez Bernal A. "Tratamiento multidisciplinario del cáncer. Cirugía, radioterapia y quimioterapia: principios generales". En: Cruz Hernández JJ. "Lecciones de Oncología Clínica". Ed. Arán. 1998: 67-84.
3. García Sancho Martín L, García Sancho Tellez L. "Principios de cirugía oncológica". En: Gonzalez Barón M. "Oncología Clínica. Fundamentos y patología general". Ed. McGraw-Hill-Interamericana. 1998:305-315.
4. Burris HA, 3rd, Moore MJ, Andersen J, et al. "Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial". J Clin Oncol 1997;15:2403-2413.
5. Kelly K, Averbuch S. "Gefinitib: phase II and III results in advanced non-small cell lung cancer". Semin Oncol. 2004;31(1 Suppl.1):93-99.
6. Ligiber JA, Winer EP. "Transtuzumab/chemotherapy combinations in metastatic breast cancer". Semin Oncol. 2002;29 (3 Suppl.11):38-43.
7. Saltz LB, Meropol NJ, Loehrer PJ SR, et al. "Phase II trial of cetuximab in patients with refractory colorectal cancer that expresses the epidermal growth factor receptor". J Clin Oncol. 2004; 22(7):1201-1208.
8. Kabinnavar F, Hurwitz HI, Fehrenbacher L, et al. "Phase II, randomized trial comparing bevacizumab plus fluorouracil (FU)/leucovorin (LV) with FU/LV alone in patients with metastatic colorectal cancer". J Clin Oncol. 2003;21(1):60-65.

Prevención y tratamiento de la emesis: estudio de las causas

M^a Jesús Rubio Pérez. Facultativo Especialista de Oncología Médica

Isidoro C. Barneto Aranda. Facultativo Especialista de Oncología Médica

Enrique Aranda Aguilar. Jefe de Servicio de Oncología Médica

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

La prevención y el control de las náuseas y vómitos son de capital importancia en el tratamiento de los pacientes con cáncer, ya que pueden dar lugar a trastornos metabólicos, deplección nutritiva y anorexia, deterioro del estado general (tanto mental como físico) del paciente, desgarros esofágicos, dehiscencia de alguna herida, interrupción del tratamiento antineoplásico potencialmente útil y curativo y disminución de la capacidad funcional. A pesar de los avances en el manejo farmacológico y no farmacológico, las náuseas y el vómito siguen siendo uno de los efectos más temidos para los pacientes con cáncer y sus familias¹. Esta toxicidad de la quimioterapia debe ser prevenida adecuadamente y, en caso de producirse, emplear una metodología correcta para su evaluación y tratamiento.

Las náuseas son el fenómeno subjetivo de una sensación oscilatoria desagradable que se presenta en la parte posterior de la garganta o del epigastrio que puede o no culminar en vómito. El vómito es la expulsión violenta del contenido gástrico, duodenal o yeyunal a través de la cavidad oral. Las arcadas son movimientos gástricos y esofágicos para vomitar sin que haya expulsión del contenido, también se conocen como vómito seco.

NEUROFISIOLOGÍA

Las náuseas y vómitos están controlados o mediados por el sistema nervioso central (SNC) pero por mecanismos diferentes. Las náuseas lo son a través del sistema nervioso autónomo. El vómito resulta de la estimulación de un reflejo complejo que es coordinado por lo que se cree es el verdadero centro del vómito, el cual es posible que esté ubicado en la forma-

ción reticular dorsolateral próxima a los centros respiratorios medulares. El centro del vómito presuntamente recibe estimulación convergente aferente de varias vías neurológicas centrales²:

- Una zona desencadenante quimiorreceptora (CTZ).
- La corteza cerebral y el sistema límbico, en respuesta a la estimulación sensorial (olfato, gusto), la aflicción psicológica y el dolor.
- El aparato laberíntico vestibular del oído interno, estimulado por el movimiento del cuerpo.
- Estímulos periféricos de los órganos viscerales y del sistema vascular (por los nervios simpático espinal y vago).

La CTZ se encuentra localizada en el área postrema, en el suelo del IV ventrículo, está en una zona desprovista de barrera hematoencefálica, altamente vascularizada con vasos sanguíneos fenestrados que carecen de uniones estrechas entre las células endoteliales capilares. Tiene una función de recepción de estímulos para transmitirlos al centro del vómito. La CTZ está especializada anatómicamente para tomar fácilmente muestras de los elementos presentes en la sangre circulante y en el flujo cerebroespinal (CSF)^{3,4}.

Los estímulos corticales se asocian a experiencias previas de emesis y a estímulos recogidos por los sentidos.

Una vez que el centro del vómito integra los estímulos de estas vías aferentes (humoral, periférica y central) se produce la respuesta emética que se caracteriza por fenómenos vegetativos (palidez, taquicardia, piloerección), alteraciones de la motilidad (relajación gástrica y retroperistalsis del intestino delgado) y alteraciones somáticas con intervención del diafragma y musculatura toracoabdominal destinadas a expulsar el contenido gástrico.

A pesar de la importancia de la emesis inducida por quimioterapia, el conocimiento de los mecanismos implicados en este fenómeno no es completo. Todo este reflejo descrito previamente no implica algunas de las características de la emesis inducida por quimioterapia en el humano.

La evidencia con la que contamos actualmente indica que la emesis aguda posterior a la quimioterapia comienza con la liberación de neurotransmisores por células susceptibles a la presencia de sustancias tóxicas en la sangre o en el CSF. Las células del área postrema en la CTZ y las células enterocromafines en el interior de la mucosa intestinal están implicadas en

el inicio y la propagación de estímulos aferentes que finalmente convergen en las estructuras centrales correspondientes al centro del vómito. La contribución relativa de estas vías múltiples que culminan en los síntomas de náuseas y vómitos es compleja y se supone que es responsable de la emetogenicidad variable (dependiente de dosificación, vía administración, periodo de exposición) y las características emetógenas de los agentes.

FACTORES DE RIESGO Y ETIOLOGÍA

No todos los pacientes con cáncer tienen náuseas o vómitos. Las causas más frecuentes son los secundarios a la administración de quimioterapia y la radioterapia aplicada a la región gastrointestinal (GI), el hígado y el cerebro. Otras causas de emesis se describen más adelante.

Se han identificado varias características en los pacientes que influyen en la aparición de estos efectos tóxicos, entre las que figuran la incidencia y severidad de náuseas y vómitos (N y V) durante ciclos anteriores de quimioterapia, antecedentes de uso crónico de alcohol, edad y sexo. Los pacientes en los que no ha existido un buen control de la emesis en ciclos de quimioterapia anteriores, tienden a sufrir estos en ciclos posteriores. Son menos frecuentes la náuseas y vómitos en pacientes con consumo elevado de alcohol, más frecuentes en mujeres y en pacientes jóvenes^{5,6}.

Otras posibles causas incluyen el desequilibrio de fluidos y de electrolitos, como hipercalcemia, depleción de volumen y la intoxicación de agua; invasión del tumor o crecimiento en la región gastrointestinal, en el hígado o el sistema nervioso central, especialmente en fosa posterior; estreñimiento, fármacos como opioides, infección o septicemia; o uremia. Variaciones psicológicas, como la de ansiedad, y los prejuicios del paciente sobre los efectos secundarios posibles del tratamiento (náusea y vómito) también han sido investigadas como indicadores que predicen la náusea postratamiento⁷.

CLASIFICACIÓN DE LAS NÁUSEAS Y VÓMITOS POSTQUIMIOTERAPIA

Se han utilizado varias clasificaciones de náuseas y vómitos. La clasificación que se describe más comúnmente son: N y V anticipatorios (ANV), emesis aguda, emesis diferida y emesis retardada.

Náuseas y vómitos anticipatorios

Conceptualmente son las que aparecen antes de la administración de la quimioterapia aunque hay diferentes definiciones y métodos de evaluación. Se presentan aproximadamente

en un 29% de los pacientes que reciben quimioterapia, mientras que los vómitos anticipatorios parecen suceder en un 11%. Con la introducción de los nuevos agentes farmacológicos (antagonistas de los receptores 5HT3), se esperaba que la incidencia de ANV se redujera, sin embargo, los estudios ofrecen resultados contradictorios: en un ensayo se observó una incidencia menor de ANV⁸, mientras que otros estudios encontraron tasas de incidencia comparables⁹.

Este efecto tóxico parece explicarse mejor por medio del condicionamiento clásico (C. Pavlovian). En el condicionamiento clásico un estímulo que antes era neutral (olores del ámbito de la quimioterapia, visión de los fármacos, ambiente) llega a producir una respuesta condicionada. La ANV no representan una alteración psicopatológica, sino más bien una respuesta aprendida, que en otras situaciones de la vida resulta ser una evitación adaptativa¹⁰.

Existen factores que aumentan el riesgo de ANV: edad menor de 50 años, toxicidad digestiva después del último ciclo de quimioterapia, sensación de calor por todo el cuerpo tras el último ciclo de quimioterapia, cinetosis, ansiedad, predisposición del paciente antes del inicio del tratamiento...

Tratamiento de las náuseas y vómitos anticipatorios: las drogas antieméticas no parecen controlar este fenómeno. Se han investigado otros tipos de tratamiento como el relajamiento muscular progresivo con imaginación guiada, hipnosis y la desensibilización sistemática. Se debe enviar al paciente al psicólogo. Quizás uno de los mejores tratamientos sea su prevención mediante el control efectivo de los N y V.

Emesis aguda, diferida y retardada

Emesis Aguda: es la que comienza entre una y seis horas después de administrada la quimioterapia, su duración es variable y oscila entre 24 y 48 horas.

La incidencia de este tipo de emesis varía de acuerdo a muchos factores, entre los que figuran, el fármaco, la dosis, el horario y la vía de administración.

Esta toxicidad es más frecuente en pacientes jóvenes, mujeres, y en aquellos con dificultad para controlar los síntomas con la quimioterapia anterior¹¹.

Emesis Diferida: es aquella que aparece después de 24 horas de la administración de la quimioterapia. Es más frecuente en paciente que sufren emesis aguda.

Emesis retardada: es aquella que se produce de forma tardía y que en el caso del cisplatino llega a producirse hasta en el 90% de los casos entre los días tres y seis de finalizado el tratamiento. También se ha descrito en los pacientes que reciben ciclofosfamida¹².

Tratamiento de la emesis aguda y diferida: los agentes antieméticos son la forma más común de intervención en el manejo de las náuseas y vómitos relacionados con el tratamiento. La terapia antiemética se funda en el control neuroquímico del vómito.

A pesar de que no se comprende con claridad el mecanismo exacto, se sabe que los neuroreceptores periféricos y la CTZ contienen receptores de serotonina, histamina (H1, H2), dopamina, acetilcolina, opioides y muchos neurotransmisores endógenos¹³. El mecanismo de acción de estos fármacos suele ser el bloqueo competitivo de los receptores de estas sustancias, inhibiendo así la estimulación de los nervios periféricos en la CTZ, y quizás en el centro de vómito.

Clasificación de fármacos antieméticos

- Antagonistas competitivos de los receptores dopaminérgicos:
 - Fenotiacinas
 - Benzamidas sustituidas
 - Butirofenonas
- Antagonistas competitivos en receptores serotoninérgicos:
 - 5-Hidroxitriptamina-3 (5-HT3).
- Corticosteroides.
- Cannabinoides.

FENOTIACINAS: actúan sobre los receptores dopaminérgicos en la CTZ y quizás en otros centros del SNC y periféricamente. Dentro de éstas, tenemos la clorpromacina, la tietilperacilina, la perfenacina y la proclorpromacina.

La proclorpromacina es quizás el antiemético de uso más frecuente y, en dosis bajas, suele ser eficaz en el tratamiento de náuseas y vómitos secundarios a fármacos poco o moderadamente emetógenos.

BUTIROFENONAS (droperidol y haloperidol): son otra clase de antagonistas dopaminérgicos, similares a las fenotiacinas. Mientras que el droperidol se usa como adyuvante para la inducción de anestesia, el haloperidol es indicado como fármaco antipsicótico; sin embargo, ambos tienen una potente actividad antiemética.

ANTAGONISTAS DE LA DOPAMINA 2: Metoclopramida: es una benzamida de sustitución que, antes de la aparición de los antiHT3, se consideraba como el agente antiemético más eficaz por sí solo ante la quimioterapia altamente emetógena. Aunque la metoclopramida es un antagonista competitivo en los receptores dopaminérgicos (D2), es más eficaz contra los vómitos agudos cuando se administra por vía intravenosa en dosis elevadas (p.ej., de 0,5 a 3 mg/kg/dosis), probablemente porque es antagonista competitivo débil en los receptores de 5-HT3. Puede que actúe sobre la CTZ y la periferia¹⁴.

ANTAGONISTAS DE 5-HT3: estos agentes previenen las náuseas y vómitos al impedir que la serotonina liberada por las células enterocromafines en la mucosa intestinal inicie la transmisión aferente al SNC a través de los nervios simpáticos vago y espinal. Es posible que estos fármacos también bloqueen la estimulación de la serotonina en la CTZ y otras estructuras del SNC.

En este grupo podemos encontrar el ondansetron, dolasetron granisetron y tropisetron. No existen grandes diferencias en cuanto a eficacia y toxicidad de estos fármacos, cuando se utilizan a dosis y pautas apropiadas¹⁵.

ANTAGONISTAS DE LA SUSTANCIA P: Hay estudios publicados que muestran en ensayos clínicos fase II, una nueva clase de fármacos, los antagonistas de la sustancia P o antagonistas de los receptores de neurocinina-1, con mejor control de las náuseas y vómitos agudos provocados por la quimioterapia cuando se usan en combinación con dexametasona y antagonistas 5-HT3. Además, y lo que es aún más importante, se controlan significativamente las náuseas y vómitos diferidos. Como agentes únicos, son prometedores para el control de la emesis diferida¹⁶.

CORTICOSTEROIDES: a veces se usan como agentes únicos contra la quimioterapia poco emetógena, pero su uso habitual es en combinación con otros antieméticos. Su mecanismo de acción es desconocido. Estos fármacos disminuyen cualitativamente y cuantitativamente la emesis y producen sensación subjetiva de bienestar al paciente.

CANNABINOIDES: estos fármacos afectan supuestamente a las estructuras superiores del SNC para evitar las náuseas y vómitos. A causa de las limitaciones sociales y culturales y el bajo índice terapéutico en dosificaciones de utilidad clínica, los cannabinoides no se encuentran con frecuencia entre los agentes que primero se seleccionan para uso clínico.

BENZODIACEPINAS: entre ellas el loracepan, midazolan y el alprazolán, se ha reconocido como valiosos adyuvantes en la prevención de las ANV asociados a la quimioterapia. Es importante decir que las benzodiazepinas no han mostrado actividad antiemética intrínseca como agentes individuales. Por tanto, su lugar en la profilaxis y tratamiento es complementario a otros agentes antieméticos.

TERAPIAS COMBINADAS:

Los regímenes antieméticos de combinación son cada vez más frecuentes en el tratamiento de la quimioterapia altamente emetógena.

La mayoría de los regímenes combina un antagonista de la dopamina con agentes que no bloquean la dopamina.

Hoy en día los pacientes que están recibiendo quimioterapia altamente emetógena reciben un anti-5-HT₃ junto con dexametasona. Esto da como resultado el control completo de las náuseas y los vómitos agudos en un 70% de los pacientes.

Las náuseas diferidas aparecerán en 2/3 de estos pacientes, proporción ésta que puede reducirse al 50% con el uso de dexametasona y metoclopramida. Los antagonistas 5-HT₃ no parecen ser útiles en el control de náuseas diferidas¹¹.

Tratamiento de la emesis retardada:

Hay poco estudios a este respecto, pero se ha señalado que una pauta de combinación con proclorperazina, lorazepam y difenhidramina o con lorazepam y metoclopramida pueden reducir a un tercio la incidencia de náuseas y vómitos retardados.

En el caso de la inducida por ciclofosfamida se ha demostrado la eficacia de granisetron por vía oral para su prevención¹².

Al seleccionar los antieméticos se deben considerar unos factores farmacológicos esenciales: dosis, frecuencia y vía de administración. El mantener un nivel adecuado de un fármaco específico en sangre para evitar las náuseas y vómitos es imprescindible para el éxito de cualquier programa antiemético.

OTRAS CAUSAS DE EMESIS

Estreñimiento y obstrucción intestinal

Las náuseas y el vómito son síntomas comunes en pacientes con cáncer avanzado; se presentan aproximadamente en un 21-68% de estos pacientes. La fisiopatología subyacente y el tra-

tamiento difieren un poco con respecto a las náuseas relacionadas con la radioterapia o quimioterapia. Las náuseas crónicas pueden alterar de forma significativa la calidad de vida del paciente. Éstas tienen a menudo un origen multifactorial. Los responsables pueden ser medicamentos (opioides, AINE, etc), los opioides producen a menudo estreñimiento y disminución de la motilidad gastrointestinal, originando náuseas crónicas. Otras causas de náuseas crónicas son: la hipertensión endocraneal, la hipercalcemia, hiponatremia y uremia. Es necesario efectuar una anamnesis completa y exploraciones complementarias necesarias para establecer la causa de la náusea crónica.

El tratamiento se centra en la identificación de las causas subyacentes, en solucionarlas en cuanto sea posible y en controlar los síntomas.

La metoclopramida y domperidona se recomiendan generalmente como tratamiento de primera línea, porque mejoran la motilidad gastrointestinal y actúan sobre la zona gatillo de los quimiorreceptores. En contraste con las náuseas y vómitos inducidos por radioterapia y quimioterapia, no está clara la utilidad de los antagonistas de los receptores de 5-HT₃.

Radioterapia

Los pacientes que reciben radiación en la región gastrointestinal o en cerebro tienen mayor posibilidad de sufrir náuseas y vómitos como efectos secundarios. Las células de la región gastrointestinal se dividen rápidamente y, por tanto, son muy sensibles a la radioterapia. En el cerebro, se cree que la radiación estimula el centro del vómito o la zona desencadenante quimiorreceptora (CTZ). Al igual que en la quimioterapia, los factores de la dosis de radiación tienen una función en la determinación de la posible ocurrencia de náuseas y vómitos. A mayor dosis fraccional y mayor cantidad de tejido radiado, mayor es la posibilidad de que haya náuseas y vómitos.

Las náuseas y vómitos por radioterapia suelen ser agudos y autolimitados, y aparecen entre 30 minutos a varias horas después del tratamiento.

El tratamiento de la emesis por irradiación se realiza con antagonistas de los receptores 5-HT₃. No se ha estudiado cual es la función de los corticosteroides en combinación con estos fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Passik SD, Kirsh KL, Rosenfeld B, et al: The changeable nature of patients fears regarding chemotherapy: implications for palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21(2): 113-20.
2. Pister KM, Kris MG: Treatment-related nausea and vomiting. In: Berger A, Portenoy RR, Weissman DE, eds: Principles and Practice of Supportive Oncology. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 1998, pp 165-199.
3. Andrews PL, Hawthorn J: The neurophysiology of vomiting. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998; 2(1): 141-68.
4. Miller AD, Leslie RA: The area postrema and vomiting. *Front Neuroendocrinol* 1994; 15(4):301-20.
5. Tonato M, Roila F, Del Favero A: Methodology of antiemetic trials: a review *Ann Oncol* 1991; 2(2): 104-14.
6. Roila F, Tonato M, Basurto C, et al: Antiemetic activity of high doses of metoclopramide combined with methylprednisolone versus metoclopramide alone in cisplatin-treated cancer patients: a randomized double-blind trial of the Italian Oncology Group for Clinical Research, *J Clin Oncol* 1987; 5(1): 141-9.
7. Hickok JT, Roscoe JA, Morrow GR: the role of patients expectations in the development of anticipatory nausea related to chemotherapy for cancer. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22(4): 843-50.
8. Aapro MS, Kirchner V, Terry JP: the incidence of anticipatory nausea and vomiting after repeat cycle chemotherapy: the effect of granisetron. *Br J Cancer* 1994; 69(5): 957-60.
9. Roscoe JA, Morrow GR, Hickok JT, et al: Nausea and vomiting remain a significant clinical problem: trends over time in controlling chemotherapy-induced nausea and vomiting in 1413 patients treated community clinical practices. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20(2): 113-21.
10. Montgomery GH, Boubjerg DH: The development of anticipatory nausea in patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Physiol Behav* 1997; 61(5): 737-41.
11. Gralla RJ, Osoba D, Kris MG, et al: Recommendations for the use of antiemetics: evidence-based, clinical practice guidelines. *American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol* 1999; 17(9): 2971-94.
12. Aranda E., Guillen V., Carrato A., Rifa J., López-López R., Gómez Bernal A et al.: Anti emetic efficacy of oral granisetron in the total control of late onset emesis induced by cyclophosphamide-containing chemotherapy. *Rev. Oncol* 2004; 6(1): 22-9.
13. Miller AD, Leslie RA: the area postrema and vomiting. *Front Neuroendocrinol* 1994; 15(4) 301-20.
14. Navari RM: Comparison of intermittent versus continuous infusion metoclopramide in control of acute nausea induced by cisplatin chemotherapy. *J Clin Oncol* 1989; 7(7): 943-6.
15. Hesketh PJ: Comparative review of 5-HT3 receptor antagonists in the treatment of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer Invest* 2000; 18(2): 163-73.
16. Pirl WF, Roth AJ: Remission of chemotherapy-induced emesis with concurrent olanzapine treatment: a case report. *Psychooncology* 2000; 9(1): 84-7.

Otras complicaciones digestivas: estreñimiento, oclusión, diarrea y mucositis

Teresa Morán Bueno, Médica Adjunta
Albert Abad Esteve, Jefe de Sección

Servei Oncologia Mèdica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (ICO). Badalona (Barcelona)

ESTREÑIMIENTO

Supone el síndrome de disfunción intestinal más frecuente en los pacientes con cáncer y sometidos a terapia con cistostáticos. Es más frecuente en mujeres (en una proporción 3:1) y afecta a un 40% de pacientes con enfermedad avanzada, aumentando esta incidencia al 90% de pacientes bajo tratamiento analgésico con opiáceos. Se define como la disminución de la defecación a menos de dos deposiciones a la semana con alteración en la dureza de las heces junto con la posibilidad de tenesmo rectal (tabla 1). Un cuadro de estreñimiento no tratado de forma adecuada puede desencadenar las complicaciones reflejadas en la tabla 2^{1,2}.

Factores implicados en el estreñimiento son las trasgresiones dietéticas, determinados fármacos como pueden ser los opiáceos, y la disminución de

ejercicio físico. En la tabla 3, se resumen los factores más frecuentes. Es más fácil la profilaxis que la resolución del cuadro ya instaurado. Son necesarias unas correctas medidas

Tabla 1. Manifestaciones clínicas del estreñimiento

- Disminución de la cantidad de heces
- Alteración de la cantidad de heces
- Dolor abdominal
- Náuseas y vómitos
- Anorexia
- Pseudodiarrea
- Distensión abdominal
- Alteraciones urinarias

Tabla 2. Complicaciones del estreñimiento

- Inadecuada absorción de medicación oral
- Emesis con deshidratación secundaria
- Dolor anal, hemorroides, fisuras
- Impactación fecal
- Obstrucción y perforación intestinal

higiénico-dietéticas: eliminar o reducir los factores que contribuyen a su aparición, una ingesta hídrica abundante, dietas ricas en fibra y frutas, ejercicio físico si es posible. Si no es suficiente deberán emplearse medidas laxantes

y propulsores del tránsito intestinal. Dentro de estas medidas terapéuticas encontramos: los agentes formadores del bolo intestinal, los agentes osmóticos, los agentes catárticos, los

Tabla 3. Factores etiológicos del estreñimiento

Transtornos estructurales

Obstrucción intestinal

Tumores pélvicos

Fibrosis postradioterapia

Transtornos anales (fisuras, hemorroides y abscesos perianales)

Fármacos

Opiáceos

Agentes con actividad anticolinérgica (antidepresivos, antiespasmódicos, antipsicóticos, antiácidos)

Diuréticos

Anticomiciales

Hierro

Antihipertensivos

Citostáticos (vincas, etopósido, derivados de platino)

Transtornos hidroelectrolíticos

Deshidratación

Hipercalcemia/hipopotasemia

Diabetes mellitus

Uremia

Hipotiroidismo

Transtornos neurológicos

Tumores cerebrales

Compresión medular

Compresión del plexo sacro

Transtornos del sistema nervioso autónomo

agentes lubricantes y los agentes procinéticos. Otros tratamientos específicos serían medidas locales de enemas y supositorios².

OCCLUSIÓN INTESTINAL

La oclusión intestinal supone la interrupción del tránsito intestinal bien de causa mecánica bien de causa funcional. Aproximadamente el 3% de los pacientes con cáncer avanzado desarrollan esta complicación y suele ser más frecuente en el cáncer de colon (11 a 24%) y cáncer de ovario (5 a 42%). La oclusión puede deberse a masa intraluminal, infiltración de la pared intestinal, compresión extrínseca, existencia de carcinomatosis peritoneal (por tumor de estómago, ovario, páncreas, colon, melanoma, sarcoma o pulmón). Existen otras etiologías no neoplásicas entre las que se cuentan las bridas postquirúrgicas, la existencia de hernias, sigmoiditis, vólvulos intestinales, estreñimiento, isquemia intestinal o impactaciones de cuerpos extraños. La oclusión intestinal conlleva distensión abdominal, dolor de tipo cólico, náuseas y vómitos, así como ausencia de emisión de gas y heces, en una primera fase aumento de peristaltismo con ruidos hidroaéreos si la obstrucción es de tipo mecánico y silencio abdominal si es de tipo funcional. Localmente se produce éstasis circulatorio con proteólisis en la pared intestinal, liberación de sustancias hipotensoras y liberación de endotoxinas desde la flora bacteriana intestinal, activación del sistema de complemento y acumulación de líquidos en asas intestinales. Todo ello conduce a una situación de shock. Secundariamente se producirá aumento de la presión intra-abdominal, hipoventilación, compresión de la vena cava que empeora la situación de shock y estasis esplénico por secuestro de sangre en el sistema porta. Las consecuencias son la deshidratación por tercer espacio, acidosis metabólica, desórdenes hidroelectrolíticos y liberación de catecolaminas por la situación de estrés. Ante toda situación de oclusión intestinal deberá plantearse la necesidad la cirugía. La intervención quirúrgica puede llegar a controlar la clínica de obstrucción intestinal de

Tabla 4. Manejo médico de la oclusión intestinal

- Reposición hidroelectrolítica
- Sonda nasogástrica de aspiración
- Nutrición parenteral
- Analgesia
 - Opiáceos*
- Antieméticos
 - Proclorperazina*
 - Metoclopramida, cisaprida*
- Antiespasmolíticos
- Esteroides
- Antisecretores
 - Somatostatina*

causa neoplásica en un 42- 80% de los pacientes. En la tabla 4 se resume el tratamiento médico de inicio, que deberá mantenerse si se desestima la intervención (12-33%). Sin embargo, la desobstrucción quirúrgica es el único procedimiento resolutivo. El tipo de técnica descompresiva dependerá del punto donde se localiza la oclusión. Se ha asociado a elevada tasa de mortalidad en el perioperatorio (9-35%) y elevada morbilidad (15-49%). Además a pesar de la cirugía puede no resolverse la oclusión en aproximadamente un 12% de los casos. A excepción del ciego, que puede ser tratado de entrada con extirpación y anastomosis, el resto de las localizaciones requieren de colostomía descompresiva en un primer tiempo^{3,4}.

DIARREA

La diarrea en pacientes con enfermedad neoplásica puede presentarse secundariamente a la propia enfermedad o a los tratamientos oncológicos. El propio tumor puede cursar con diarrea entre sus manifestaciones clínicas. Así ocurre en el cáncer de páncreas, en el síndrome carcinoide asociado a los tumores carcinoideos y en el tumor de tiroides que puede asociar secreción inadecuada de calcitonina y de prostaglandinas. La quimioterapia produce diarrea por irritación directa de la mucosa intestinal. La radioterapia también produce daño directo sobre la mucosa de intestino delgado o del colon, dando lugar a diarrea de tipo secretor y siendo el efecto secundario más frecuente cuando se realiza radioterapia sobre la pelvis. Sin embargo, durante el tratamiento con quimioterapia puede jugar un papel importante la presencia de gérmenes involucrados en la patogénesis de diarrea de carácter infeccioso⁵.

La tabla 5 refleja los grados de toxicidad para la diarrea según la NCI. El riesgo de diarrea depende del tipo de citostático empleado, así como las dosis, el tiempo de infusión y la utilización de esquemas de poliquimioterapia. Los citostáticos que producen diarrea con mayor frecuencia son 5-fluorouracilo, irinotecán, topotecán. Debe descartarse la posibilidad de otros fármacos implicados en la presencia de diarrea, la ingesta concomitante de suplementos ricos en fibra y la etiología infecciosa. Debe considerarse la infección por *Clostridium difficile*, *E. Coli*, *Shigella*, *Salmonella* y *Campylobacter*. La administración de quimioterapia aumenta el riesgo de desarrollar diarrea asociada a antibióticos por selección de la flora intestinal y fenómenos de sobrecrecimiento bacteriano. El uso de antibióticos de amplio espectro pueden llegar a producir diarreas severas secundarias a infección por *clostridium* que podrían desarrollar colitis pseudomembranosa. En caso de infección por *Clostridium difficile* debería eliminarse el uso del antibiótico implicado, iniciar tratamiento oral con vancomicina o metronidazol y *Lacto-bacillus* para reconstrucción de la flora intes-

Tabla 5. Criterios del NCI (National Cancer Institute) para la diarrea

Grado 0:	no diarrea
Grado 1:	aumento del número de deposiciones sin exceder 4 episodios al día
Grado 2:	aumento del número de deposiciones entre 4-6 episodios al día, presentación nocturna
Grado 3:	más de 7 episodios al día, incontinencia, signos de deshidratación, necesidad de hidratación endovenosa
Grado 4:	signos de deshidratación severa con repercusión hemodinámica

tinal. El manejo de la diarrea aguda asociada al tratamiento de quimioterapia/ radioterapia incluye unas medidas dietéticas y farmacológicas. Es necesaria una dieta rica en alimentos astringentes con ingesta fraccionada y una correcta reposición hídrica. En caso de deshidratación moderada-severa es necesaria la hidratación endovenosa. El tratamiento médico específico incluye los derivados de opioides, loperamida y difenoxilato, y el octeotride. En pacientes con riesgo de presentar diarrea deberá tenerse especial consideración con un correcto cumplimiento de las medidas higiénico-dietéticas. En caso de diarreas deberá iniciarse tratamiento con agentes opioides. Ante la resolución del cuadro de diarrea deberá valorarse la modificación de la dosis y el esquema quimioterápico. Si a pesar de ello se repiten las diarreas debería iniciarse el tratamiento con octeótride. La loperamida debe iniciarse en caso de diarrea a una dosis inicial de 4 mg, seguidos de dosis de 2 mg tras cada deposición diarreica o 2 mg cada 4 horas. Se podrá interrumpir su administración tras 12 horas sin deposiciones. En diarreas grado 1 ó 2 persistentes tras 48 horas de tratamiento con loperamida deberá incrementarse la dosis de loperamida a 2 mg cada 2 horas. Si persiste diarrea grado 1 ó 2 deberán cursarse cultivos de las heces, someter al paciente a exploración abdominal para descartar otros procesos y valorar la necesidad de hidratación endovenosa y de inicio de octeotride. En diarreas grado 3 ó 4 de inicio o progresión de las diarreas tras 48 horas de manejo adecuado deberá considerarse el ingreso hospitalario para reposición hidroelectrolítica endovenosa, tratamiento antidiarreico con octeotride y valorar la necesidad de cobertura antibiótica, en especial si signos de deshidratación, fiebre y sangre en heces^{6,7}.

MUCOSITIS

La mucositis engloba todas aquellas alteraciones que se producen sobre las diferentes mucosas corporales por efecto de la lesión que condiciona el tratamiento con quimioterapia. Todas las mucosas del cuerpo pueden verse afectadas durante el tratamiento con la quimioterapia pudiéndose producir estomatitis, esofagitis, enteritis, proctitis y afectación de la mucosa genital. Sin embargo, las localizaciones más frecuentes suelen ser la mucosa oral y labial, la superficie lingual, el paladar blando y la orofaringe. La estomatitis se refiere a la inflamación que se produce sobre la línea oral (labios, encías, paladar, suelo de boca y faringe). La mucosa oral es claramente vulnerable a los efectos de la quimioterapia y la radioterapia debido a su rápido crecimiento y a la tasa de regeneración celular. La lesión se produce sobre el epitelio basal de la mucosa gastrointestinal, que contiene células con elevada capacidad replicativa. Inicialmente se produce una disminución en la producción de estas células epiteliales, seguida de atrofia de la mucosa y posterior aparición de eritema y úlceras. Todo este proceso tiene lugar en aproximadamente cinco- siete días que es el tiempo de regeneración del epitelio, de modo que una vez producido el daño, este debería ser el plazo en que se inicie la recuperación tisular. La estomatitis se produce en mayor o menor grado en aproximadamente un 40% de los pacientes en curso de quimioterapia y puede condicionar situaciones de malnutrición, sepsis e infección, siendo un problema potencialmente serio. En pacientes durante el tratamiento activo la frecuencia de aparición de problemas en la cavidad oral puede oscilar entre un 12%, en pacientes que reciben tratamiento de quimioterapia, y cerca de un 100% de pacientes tratados con radioterapia que incluye en sus campos a la zona de la cavidad oral, especialmente cuando las dosis exceden los 5000 cGy⁸.

Las diferentes complicaciones que pueden aparecer sobre la cavidad oral durante el tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia quedan reflejadas en la tabla 6.

Tabla 6. Complicaciones orales durante el tratamiento

Complicaciones directas

- Mucositis
 - Atrofia del epitelio*
 - Eritema/inflamación*
 - Edema*
- Disfunción de las glándulas salivares
- Neurotoxicidad
- Disfunciones del sentido del gusto

Complicaciones indirectas

- Infecciones
 - Bacterianas*
 - Víricas*
 - Fungicas*

Dependiendo del momento de aparición la estomatitis se puede clasificar en dos grandes grupos:

- 1) La estomatitis por toxicidad directa, aquella que es debida a la disminución de la renovación de las células de la línea basal epitelial de las mucosas y que ocurre durante la segunda o tercera semana post-infusión del tratamiento de quimioterapia.
- 2) La estomatitis por toxicidad indirecta, relacionada con el efecto citotóxico sobre la médula ósea y que ocurre de forma paralela al nadir de la quimioterapia (es decir, aproximadamente entre el día +7 a + 14, dependiendo del citostático. La recuperación de la mucosa es paralela a la recuperación de las cifras de leucocitos. Durante los días que dura la neutropenia y de forma paralela la mucositis existe mayor riesgo de infección de la mucosa por diferentes gérmenes.

Otros efectos indirectos sobre la mucosa oral son la xerostomía y los trastornos de la sensibilidad gustativa, por efecto del daño de las papilas gustativas, que se traduce en ageusia, hipogeusia y disgeusia. La xerostomía se ve potenciada durante los tratamientos con radioterapia, dado que interfiere con la producción de saliva pudiendo incrementar la tasa de complicaciones orales ante la pérdida del efecto protector de la saliva. Las complicaciones orales condicionan aspectos tan elementales como son la ingesta, el mantenimiento de

peso y de energía para el desarrollo de una vida normal y puede alterar también el sueño. La posibilidad de desarrollar estomatitis viene directamente ligado con el fármaco utilizado, la dosis y el esquema de administración. La tabla 7 refleja una selección de fármacos quimioterápicos que presentan un mayor potencial de afectación de mucosa.

La mucositis se inicia como sensación de quemazón en la mucosa oral que progresivamente va tornándose eritematosa, dificultando la ingesta de sólidos por vía oral y en determina-

Tabla 7. Agentes quimioterápicos específicos relacionados con la estomatitis

- Antimetabolitos
Metotrexato, fluorouracilo y arabinósido de citosina
- Antibióticos
Doxorrubicina, actinomicina D, mitoxantrone, mitomicina y bleomicina
- Alcaloides
Vincristina, vinblastina y etopósido
- Otros
Hidroxiurea
- Agentes biológicos
Interleucina

das ocasiones, cuando el grado de la afectación sobre la mucosa aumenta, puede llegar a impedir también la ingesta de líquido. A partir de los 3-5 días de su inicio suele resolverse desapareciendo íntegramente las ulceraciones sobre la mucosa. La tabla 8 recoge la clasificación de la mucositis según el NCI.

Tabla 8. Criterios del NCI (National Cancer Institute) para la mucositis

Grado 0:	no mucositis
Grado 1:	eritema, dolor moderado, úlceras no dolorosas
Grado 2:	eritema con edema y úlceras dolorosas pero que permiten la ingesta oral
Grado 3:	no es posible la ingesta oral
Grado 4:	requiere soporte enteral o parenteral

Se han asociado determinados factores al riesgo de desarrollar mucositis durante el tratamiento de quimioterapia. La edad del paciente. Habitualmente pacientes más jóvenes suelen experimentar toxicidades mucosas más importantes. El estado previo de la cavidad oral y sus cuidados durante el tratamiento. Parece que un estado precario de higiene bucal puede ser un factor predisponente para poder desarrollar afectación mucosa durante la quimioterapia. Es por eso que debe insistirse en una valoración dental antes del inicio del tratamiento y mantener unos correctos hábitos de higiene durante el mismo. El tipo de tumor lógicamente influye. Los tumores de cabeza y cuello (es decir de cavidad oral, cavum, lengua, cuerdas vocales, glándulas salivares...) en curso de tratamiento combinado pueden experimentar daño mucoso por afectación directa del tratamiento, así como cambios en el sentido del gusto, y mayor viscosidad de la saliva. Pacientes en curso de tratamiento de quimiorradioterapia por tumores de pulmón o de esófago pueden experimentar esofagitis que se traducen en disfagia y dolor retroesternal. Otras localizaciones tumorales en curso de quimioterapia, por ejemplo tumores colorrectales, próstata, cérvix, útero, páncreas... pueden experimentar pérdida de apetito, diarrea, meteorismo y dificultad para tolerar productos lácteos. Especial importancia tiene el hecho de que el episodio de mucositis se produzca de forma paralela a un episodio de neutropenia. Esta mucositis suele producirse en los días de mayor riesgo de neutropenia (días 7 a 14 postinfusión del citostático dependiendo del tipo de fármaco). Cuando se produce este tipo de estomatitis debe considerarse el riesgo añadido que la dis-

rupción de la mucosa dañada produce en la función fisiológica de barrera frente a posibles gérmenes. De este modo, existe riesgo de que gérmenes saprofitos puedan atravesar la mucosa alterada y originar paso de gérmenes a la sangre condicionando situaciones de septicemia, complicación potencialmente severa.

El principal objetivo durante el tratamiento con quimioterapia en cuanto a los cuidados de la cavidad oral consiste en la prevención de la aparición de estas alteraciones. Previamente al inicio de la quimioterapia debería realizarse una evaluación del estado de la cavidad oral con especial atención a la lengua, paladar blando, labios, encías y mucosa yugal. Previo al inicio del tratamiento todos los pacientes deberían someterse a una evaluación de las piezas dentarias en orden a disminuir posibles complicaciones durante el tratamiento.

Dentro de los diferentes tratamientos específicos para el control de la mucositis se encuentran los agentes limpiadores como son soluciones salinas, peróxido de hidrógeno (debe utilizarse diluido en agua o en suero y además tiene efecto germicida), suero bicarbonatado (que ayuda a neutralizar el ácido de la boca) y soluciones que contengan clorhexidina (deberán utilizarse también diluidas y tienen efecto antimicrobiano). Los agentes lubricantes están especialmente indicados en aquellas situaciones en que existe un déficit en la producción de saliva. Los lubricantes con base oleosa deben evitarse si existe extensa afectación, sobre todo de la lengua, ya que existe mayor riesgo de aspiración a la vía aérea). Los agentes analgésicos pueden ejercer su efecto a nivel local o por vía sistémica. Dentro del primer grupo encontramos un conjunto de tratamientos que administrados de forma local producen una película de revestimiento sobre la mucosa dañada disminuyendo el discomfort (sucralfato, vitamina E y preparados antiácidos como el almagato y la crema de magnesio). También están los preparados de carácter gelatinoso con componentes anestésicos que producen importante efecto de alivio local transitorio, como la lidocaína viscosa, aunque debe tenerse en cuenta que hay que evitarlo antes de la comida por el riesgo de aspiraciones a la vía aérea. La mucositis puede llegar a ser un proceso extremadamente doloroso que requiera de la utilización de opiáceos menores o mayores por vía sistémica. En caso de requerirse opiáceos mayores, debe prestarse especial atención a los opiáceos de administración transdérmica, extraordinariamente útiles en aquellos pacientes con alteraciones severas de la deglución. En casos de mucositis grado 4 es necesario el tratamiento analgésico endovenoso dado que la ingesta está imposibilitada⁹.

De este modo, queda claro que el tratamiento de la mucositis es sintomático y podría quedar reflejado en los siguientes puntos:

- 1) Dietas blandas, sin especias ni componentes salados ni ácidos. Evitar alimentos calientes.
- 2) Correctas medidas de higiene oral. Enjuagues con agentes limpiadores diluidos para evitar irritaciones por el alcohol que contienen.
- 3) Se ha postulado que la crioterapia (es decir, el masticar hielos unos minutos antes de la infusión de la quimioterapia) puede disminuir el riesgo de mucositis. Parece que el frío local por mecanismos de vasoconstricción disminuye la cantidad de citotático que llega a la mucosa oral y por tanto disminuye la toxicidad directa.
- 4) Ante mucositis instauradas debe asegurarse una adecuada ingesta pudiendo ser necesaria la administración de agentes anestésicos locales. Si está comprometida la ingesta por el dolor que produce la mucositis deberá ajustarse la analgesia en función del grado de dolor.
- 5) En mucositis prolongadas debe considerarse la posibilidad de la infección de la mucosa, que requerirá un tratamiento específico. Si existe muguet en la cavidad oral deberá realizarse tratamiento antimicótico oral con Nystatina. Ante una sospecha de infección herpética deberá realizarse tratamiento antivírico (aciclovir, tanto si la sospecha es de infección por Virus Herpes Simple 1 ó 2 o por Virus Varicela Zoster). Las infecciones bacterianas de la mucosa suelen estar causadas en la mayor parte de los casos por bacilos gram negativos (*Pseudomona*, *Serratia*, *Enterobacter*, *E. Coli* y *Proteus*). Sin embargo, un 10% de las infecciones suelen ser de etiología estreptocócica y estafilocócica. El tratamiento antibacteriano dependerá de la sospecha etiológica y de la confirmación tras cursar frotis de las lesiones mucosas. Dependiendo del tipo de ulceraciones que se produce en la mucosa, la sospecha diagnóstica debe llevar al inicio de antibioterapia empírica. En caso de sospechar infección por Bacilos gram negativos puede ser necesario en inicio de cefalosporinas de tercera generación junto con aminoglucósidos. En caso de sospechar infección por coco gram positivo puede ser necesario el inicio de glucopéptidos. El tratamiento específico debe realizarse en función del resultado de los cultivos de las úlceras. En determinados casos, cuando se forman úlceras de importante tamaño puede ser necesario el desbridamiento quirúrgico de las mismas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mancini I, Bruera E: Constipation in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 1998; 6:356-364.
2. Portenoy RK: Constipation in cancer patients: Causes and management. *Med Clin N Am* 1987; 71: 3003-311.

3. Macdonald JS, Haller DG, Mayer RJ. Manual of Oncologic Therapeutics. Third Edition. JB Lippincot Company. 1995; 396-467.
4. Handbook of Cancer Chemotherapy. Four Edition. Little, Brown Company. 1995:573-590.
5. Schnoll-Sussman F, Kura RC: Gastrointestinal emergencies in the critically ill cancer patient. *Semin Oncol* 2000; 27:270-283.
6. Wadler S, Benson ABIII, Engelking C, et al: Recommended guidelines for treatment of chemotherapy-induced diarrhea. *J Clin Oncol* 1998; 16:3169-3178.
7. Walsh D, Doona M, Molnar M, et al: Symptom control in advanced cancer: Important drugs and routes of administration. *Semin Oncol* 2000; 27: 69-83.
8. National Cancer Institute: Oral Complications of Chemotherapy and Head/ Neck Radiation. Supportive Care- Health Professionals. CancerNet Septiembre 2000.
9. Wilkes JD: Prevention and treatment of oral mucositis following cancer chemotherapy. *Semin Oncol* 1998, 25:538-551.

Toxicidad hepática, esofágica y pancreática debida a quimioterapia hepatotoxicidad inducida por quimioterapia

Dr. Antonio Duque Amusco, Jefe del Servicio

Dr. Luis de la Cruz Merino, Facultativo Especialista de Área

Servicio de Oncología Médica. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

INTRODUCCIÓN

La hepatotoxicidad secundaria a quimioterapia se considera una situación poco relevante por su escasa frecuencia y trascendencia. Las drogas citotóxicas pueden dañar el hepatocito de forma directa (radicales libres, intermediarios metabólicos), o indirecta (atacando la membrana celular, bloqueando vías bioquímicas, etc). Estas lesiones pueden inducir necrosis celular y citolisis, colestasis al dañar los conductos biliares, alterar la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos dando lugar a esteatosis o bien inhibir la síntesis de proteínas. Por tanto, la quimioterapia puede reproducir cualquier patrón conocido de daño hepático:

- Necrosis hepatocelular
- Esteatosis o infiltración grasa
- Fibrosis
- Colestasis intrahepática
- Daño vascular hepático

El hígado es un órgano que cumple multitud de funciones metabólicas; sin embargo, no existen marcadores cuantitativos suficientemente fiables para determinar con exactitud la función hepática. El daño hepático se infiere del análisis de determinados parámetros bioquímicos que no representan sino una estimación indirecta de la lesión hepática. En la Tabla 1 podemos identificar los criterios comunes de toxicidad hepática del National Cancer Institute americano.

Tabla 1. Criterios CTC de toxicidad hepática

Grado	0	1	2	3	4
Fosfatasa Alcalina	N	N <2.5 x N	2.5-5.0 x N	5.0-20.0 x N	>20 x N
Bilirrubina	N	1- 1.5 x N	1.5-3.0 x N	3.0- 10.0 x N	>10 x N
GGT	N	N <2.5 x N	2.5-5.0 x N	5.0-20.0 x N	>20 x N
Hipoalbuminemia	N	N <3.0 g/dl	2- 3 g/dl	<2 g/dl	---
GOT/GPT	N	N <2.5 x N	2.5-5.0 x N	5.0-20.0 x N	>20 x N

Diversas pruebas bioquímicas son útiles para estudiar y tratar a los pacientes con una sospecha de disfunción hepática; como decimos, estas pruebas rara vez confirman un diagnóstico específico, más bien orientan a un grupo general de enfermedades hepáticas como son la hepatocelular o la colestásica.

En general se distinguen dos tipos principales de toxicidad hepática por quimioterapia:

a) Idiosincrásica

En las reacciones idiosincrásicas por citotóxicos la respuesta no guarda relación con la dosis y puede ocurrir en cualquier momento durante la exposición al fármaco. Una parte de las reacciones idiosincrásicas se acompaña de manifestaciones extrahepáticas de hipersensibilidad, lo cual refuerza la idea de que existe una implicación del sistema inmune en estos procesos. Por otro lado también existen datos que explican estas respuestas por las diferencias interindividuales en la producción de metabolitos tóxicos y la dificultad de detoxificación ulterior. Las reacciones idiosincrásicas por quimioterápicos originan un espectro morfológico muy amplio, mayor que en las debidas a tóxicos directos.

b) Directa

Las lesiones hepáticas por toxicidad directa se manifiestan de forma predecible en los individuos expuestos al agente nocivo; además son dependientes de la dosis. El periodo de latencia entre la exposición al tóxico y la lesión suele ser corto, con un intervalo de horas, y las alteraciones morfológicas son habitualmente características de cada quimioterápico.

El conocimiento de la hepatotoxicidad ocasionada por citostáticos es escaso y los mecanismos por los que se produce no están esclarecidos para la mayoría de agentes. A continua-

ción revisaremos los principales quimioterápicos en sus distintas categorías y el daño potencial que pueden provocar en este órgano.

AGENTES ALQUILANTES

Ciclofosfamida

Droga poco hepatotóxica. Existen pocas referencias en la literatura que relacionen esta droga con alteraciones hepáticas; éstas suelen deberse a reacciones idiosincrásicas. Sin embargo, cuando se emplea ciclofosfamida tras azatioprina en el tratamiento de determinadas vasculitis se han descrito casos de necrosis hepatocitaria lo que hace sospechar que la interacción entre estas drogas puede ocasionar daño hepático.

Ifosfamida

Precisa metabolismo hepático mediante el sistema microsomal P 450 para transformarse en sus metabolitos activos; sin embargo, no existen datos de alteraciones hepáticas atribuibles a ifosfamida y no parecen necesarias reducciones de dosis en presencia de disfunción hepática.

El grupo de agentes alquilantes, en general, ocasiona poca hepatotoxicidad y por tanto puede administrarse con relativa seguridad en situaciones de función hepática alterada.

NITROSOUREAS

Carmustina (BCNU)

Consume las reservas hepáticas de glutatión y es extensamente metabolizado en el hígado. Ocasiona daño hepático con frecuencia, manifestándose mediante la elevación de transaminasas (hasta el 90 % de los pacientes), fosfatasa alcalina y bilirrubina 1.

Lomustina (CCNU)

Suele provocar hepatotoxicidad similar a la del BCNU aunque habitualmente leve y reversible.

ANTIMETABOLITOS

Citarabina (Ara-C)

Esta droga necesita estricta monitorización de la función hepática con ajuste de dosis en presencia de datos de insuficiencia hepática. El daño ocasionado por la citarabina es consecuente con su empleo a altas dosis y habitualmente se manifiesta como disfunción hepática transitoria con elevaciones de transaminasas y bilirrubina.

5-Fluorouracilo

No precisa ajuste de dosis en casos de alteración leve o moderada de la función hepática aunque el hígado ocupe un lugar fundamental en su metabolismo.

Metotrexate

Provoca diferente toxicidad hepática dependiendo del modo de administración; así, ocasiona elevación, generalmente transitoria, de transaminasas y bilirrubina en hasta el 14% de enfermos cuando se emplea a altas dosis. Por otro lado cuando se usa a bajas dosis en el tratamiento de mantenimiento en niños con leucemia aguda puede inducir cirrosis hepática y/o fibrosis².

ANTIBIÓTICOS

Doxorrubicina

Droga extensamente metabolizada en el hígado; se recomienda disminución de dosis en presencia de disfunción hepática aunque esta recomendación no esté del todo justificada habida cuenta de su amplia experiencia de uso y escasa evidencia de hepatotoxicidad. Están descritos casos de elevaciones de transaminasas y bilirrubina, así como infiltraciones hepáticas focales por células inflamatorias y esteatosis cuando se han realizado biopsias hepáticas en estos enfermos, lo cual parece secundario a reacciones idiosincrásicas³.

INHIBIDORES DE LOS MICROTÚBULOS

Vinorelbina

Puede inducir hepatotoxicidad con elevación de transaminasas y bilirrubina, habitualmente leves y sin traducción sintomática.

Paclitaxel

Debe emplearse con cautela en pacientes con disfunción hepática, estando contraindicado cuando es grave; precisa ajuste de dosis y suele inducir elevaciones transitorias de transaminasas (30%), FA (20%) y bilirrubina (10%).

Docetaxel

Debe usarse con sumo cuidado en pacientes con función hepática alterada y está contraindicado cuando los niveles de bilirrubina exceden los límites normales y cuando las transaminasas y la FA doblan el límite superior de normalidad.

INHIBIDORES DE LA TOPOISOMERASA

Etopósido (Inhibidor de la Topoisomerasa II)

Excretado principalmente por la bilis, no se considera hepatotóxico a dosis estándar aunque se han descritos casos de lesiones hepatocelulares graves. A altas dosis puede inducir hiperbilirrubinemia, hipertransaminasemia y elevación de FA, aproximadamente tres semanas después de su administración, volviendo los niveles a la normalidad a las 12 semanas⁴.

Topotecan (Inhibidor de la Topoisomerasa I)

Fármaco muy poco hepatotóxico; no precisa ajuste de dosis en presencia de disfunción hepática.

Irinotecan (Inhibidor de la Topoisomerasa I)

Hasta en un 25% de casos pueden elevarse las transaminasas y la bilirrubina. Se desconoce si es seguro cuando hay datos de alteración hepática.

MISCELÁNEA

Cisplatino

Rara causa de hepatotoxicidad aunque son frecuentes elevaciones leves de GOT. Puede ocasionar esteatosis y colestasis a dosis convencionales; a altas dosis sin embargo el daño suele ser hepatocelular con importantes elevaciones de GOT y GPT.

Carboplatino

Pueden existir datos de disfunción hepática en esquemas a altas dosis pero es una toxicidad infrecuente.

L-Asparaginasa

Toxicidad hepática frecuente de mecanismo incierto. La esteatosis hepática alcanza un 80% en determinadas series autopsicas⁵. Los parámetros bioquímicos reflejan bajos niveles de albúmina, haptoglobina, ceruloplasmina, transferrina, globulinas, factores de coagulación II, VII, IX, X y fibrinógeno, así como elevaciones moderadas de GOT, GPT, bilirrubina y FA.

Dacarbacina (DTIC)

Existe una entidad especial de toxicidad vascular hepática con esta droga que es una trombosis venosa aguda de los vasos de pequeño y mediano calibre que puede cursar con hepatomegalia dolorosa, fracaso hepático agudo, shock y muerte⁶. Se sugiere un mecanismo alér-

gico idiosincrásico para esta reacción que asemeja el síndrome de Budd-Chiari y es distinto a la enfermedad venoclusiva de la que hablaremos más adelante.

Interferón α

Su uso se asocia frecuentemente con elevaciones del nivel de transaminasas séricas, efecto dosis-dependiente, y que revierte tras la suspensión temporal del tratamiento. A altas dosis el daño hepático es limitante; a bajas dosis el único efecto comunicado es la exacerbación de hepatitis autoinmune no conocida⁷.

Interleucina-2

Puede provocar colestasis intrahepática con elevaciones de bilirrubina de hasta 7 mg/dl; también son frecuentes las elevaciones de GOT, GPT y FA con hipoalbuminemia y prolongación de los tiempos de coagulación⁸. La explicación a estas alteraciones procede de la activación de las células de Kupffer y la adhesión de plaquetas y leucocitos al endotelio sinusoidal hepático, originándose un deterioro en la perfusión sinusoidal y consiguiente daño hipóxico.

Tratamiento hormonal

El tamoxifeno, piedra angular del tratamiento hormonal de las mujeres con cáncer de mama hormonosensible, puede ocasionar multitud de lesiones hepáticas como esteatohepatitis no alcohólica, hepatitis tóxicas, esteatosis hepáticas y patrones colestásicos con o sin histolisis⁹. En cáncer de próstata el tratamiento con flutamida, fármaco antiandrógeno no esteroideo, se asocia con un buen porcentaje de casos de hepatitis tóxica aguda grave por mecanismo idiosincrásico que en un estudio español alcanza hasta a un 5% de los pacientes tratados. En casos de disfunción hepática se desaconseja el empleo de flutamida y cuando se indica este tratamiento se debe realizar una monitorización hepática estrecha sobre todo en los primeros meses, habida cuenta del riesgo de hepatitis fulminante. Otro fármaco antiandrogénico, pero en esta ocasión esteroideo, el acetato de ciproterona, se ha correlacionado con algunos casos de daño hepatocelular grave y fracaso hepático fulminante.

REACTIVACIÓN DE HEPATITIS VIRAL

En portadores sanos del virus de la hepatitis B y C (VHB y VHC) es posible la reactivación de la enfermedad tras recibir quimioterapia. Cuando esto ocurre suele presentarse como hepatitis aguda grave, fracaso hepático fulminante e incluso puede desembocar en muerte. Las biopsias en estos casos demuestran una extensa infiltración por células inflamatorias y virales. Este hecho suele ocurrir con mayor frecuencia en portadores del virus de la hepatitis B y en aquellos sujetos afectados de hepatitis crónica y que reciban además tratamiento prolon-

gado con corticoides. La gravedad de la hepatitis es superior en pacientes que presentan antígeno HbeAg + y anticuerpo anti-Hbe -, como se ha podido demostrar en estudios realizados en pacientes afectados de neoplasias hematológicas¹⁰. Parece, por tanto, que la reactivación de las hepatitis suele depender de la reactivación del virus de la hepatitis B, siendo más raro que esto ocurra a consecuencia del virus de la hepatitis C. No existen datos ni modelos útiles para predecir las reactivaciones en los pacientes oncológicos portadores de estos virus.

ENFERMEDAD VENOCLUSIVA HEPÁTICA

La quimioterapia antineoplásica puede inducir la obliteración no trombótica de las pequeñas venas intrahepáticas por fibrina endotelial, que se asocia a congestión vascular y necrosis potencialmente fatal de los hepatocitos centrolobulares. Este síndrome viene a denominarse enfermedad venoclusiva hepática, ocurre con relativa frecuencia cuando se emplea quimioterapia a altas dosis en el contexto de TAMO, con determinados esquemas de quimioterapia combinada y tras irradiación corporal total. Los síntomas clínicos de esta enfermedad son la hepatomegalia dolorosa, ictericia, encefalopatía, ascitis de rápida instauración y ganancia de peso inexplicada, los cuales se asocian a la elevación de enzimas séricas hepáticas y de bilirrubina.

Tabla 2. Criterios clínicos de gravedad en enfermedad venoclusiva

Leve	No es preciso tratamiento para el dolor ni para la retención de líquidos. Revierten síntomas y alteraciones analíticas
Moderada	Restricción de sodio, diuréticos y analgésicos
Grave	Los síntomas, signos y alteraciones analíticas no revierten en un plazo de 100 días

Si la fase aguda de la enfermedad no revierte y progresa, las venas se fibrosan y se produce la necrosis de los hepatocitos centrolobulares. Esta situación conlleva una extrema gravedad y ocasiona la muerte en un 50% de los casos¹¹.

Los agentes quimioterápicos involucrados en este síndrome incluyen agentes alquilantes, anti-metabolitos y varias combinaciones, sobre todo con drogas que precisan metabolismo hepático

tales como el DTIC, Citarabina, 6-Tioguanina, 6-Mercaptopurina, Dactinomicina, Mitomicina-C, Azatioprina, Carboplatino y combinaciones como ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbacina) que han ocasionado casos bien documentados de enfermedad venoclusiva a dosis convencionales. A altas dosis, drogas como el Busulfán, Ciclofosfamida, Carmustina y Mitomicina-C pueden provocar este síndrome, cuyo riesgo de aparición aumenta al emplear quimioterapia intensiva y cuando se realiza trasplante alogénico.

TOXICIDAD ESOFÁGICA DEBIDA A QUIMIOTERAPIA

La toxicidad esofágica por quimioterapia no constituye habitualmente una preocupación mayor para el clínico; sin embargo, su incidencia puede estar infraestimada ya que la afectación del epitelio escamoso estratificado que constituye la mucosa del esófago es un hecho bastante frecuente en el paciente oncológico. Dada la relativa inaccesibilidad del esófago, solo se considera la toxicidad sobre esta estructura tubular cuando la sintomatología es muy evidente, en esencia cuando acontecen las temidas sobreinfecciones esofágicas tras la lesión de la mucosa. En cualquier caso existen otras toxicidades potenciales de la quimioterapia sobre el esófago. Hagamos un repaso de cada una de ellas.

1) Esofagitis

La mayoría de los agentes quimioterápicos producen efectos tóxicos sobre las mucosas del aparato digestivo; el daño acontece por la acción de los fármacos sobre el epitelio basal de la mucosa gastrointestinal que contiene células con una elevada capacidad proliferativa; por tanto, inicialmente se origina una menor producción de las células epiteliales; posteriormente se atrofia la mucosa, aparece eritema y por último ulceración. La esofagitis tras quimioterapia se manifiesta a la semana de administrarse el tratamiento y clínicamente suele cursar con dolor retroesternal y odinofagia que, ocasionalmente, puede llegar a ser tan grave que imposibilite una adecuada nutrición.

Hay una serie de factores que pueden influir en la aparición y gravedad de la afectación de la mucosa esofágica cuales son el tipo de tumor, la edad del paciente (más grave en jóvenes), haber sufrido episodios previos de mucositis y coexistencia con neutropenia. Este último punto es de especial importancia puesto que puede predisponer a la aparición de candidiasis esofágica y otros tipos de infecciones oportunistas.

El tipo de quimioterápico es fundamental. Los citotóxicos que con mayor frecuencia pueden dañar la mucosa gastrointestinal son: Metotrexate, 5-Fluoracilo, Doxorrubicina, Actinomicina-D, Bleomicina, Vinblastina, Mitoxantrona, Vinorelbina, Doxorrubicina Liposomal y Etopósido.

En el caso del Metotrexate se recomienda usar ácido fólico para prevenir la toxicidad sobre mucosas. Curiosamente, el empleo de ácido fólico con otros agentes como el 5-Fluoracilo tiene el efecto inverso y aumenta la toxicidad sobre mucosas. El ritmo de infusión de los citotóxicos también tiene gran importancia, ya que cambian los perfiles de toxicidad. Se ha demostrado que las infusiones continuas inducen muchas más mucositis que las infusiones cortas; así ocurre con el Metotrexate y el 5-Fluoracilo.

2) Estenosis esofágica

Toxicidad excepcional de la quimioterapia que puede ocurrir en pacientes oncológicos pediátricos. La estenosis esofágica benigna se ha podido relacionar con regímenes de quimioterapia intensiva en niños afectados de leucemias o linfomas agresivos¹². Este hecho se asocia con motilidad esofágica alterada y una gran morbilidad. La resolución del cuadro puede lograrse tras dilataciones esofágicas neumáticas repetidas.

3) Trastornos de la motilidad esofágica

Existen casos individuales en la literatura científica de alteraciones de la motilidad esofágica ocasionadas por quimioterapia; esta complicación, aparte de tremendamente infrecuente, no suele estar bien documentada. Hay comunicaciones que asocian la Vincristina con disfunción esofágica motora transitoria, hecho explicable por la neurotoxicidad asociada a esta droga.

TOXICIDAD PANCREÁTICA DEBIDA A QUIMIOTERAPIA

La toxicidad pancreática ocasionada por la quimioterapia es bastante infrecuente, casi excepcional, y puede afectar tanto al páncreas exocrino como al endocrino; sin embargo, con mucho, la lesión más común es la aparición de pancreatitis aguda. Las pancreatitis pueden ser causadas por daño directo del quimioterápico administrado o bien por un mecanismo indirecto, tras la inducción de hipertrigliceridemia grave mantenida. Fármacos que pueden producir pancreatitis de forma directa son la L-Asparaginasa, 6-Mercaptopurina, Paclitaxel, Citarabina, Vinorelbina y el Ácido Todo Transretinoico (tratamiento de la Leucemia Promielocítica Aguda). Drogas que producen hipertrigliceridemia y que se han correlacionado con pancreatitis posterior son el Fosfato de Estramustina, el Tamoxifeno, el Clomifeno, la L-Asparaginasa y el Interferón alfa¹³.

Otro daño potencial inducido por la quimioterapia es el ocasionado en el páncreas endocrino, si bien es difícil constatar este hecho. Recientemente se ha comunicado un estudio que detecta las alteraciones en el metabolismo de la glucosa en 32 niños tratados con quimioterapia por LLA; el resultado fue que el 69% de los niños presentaron alteraciones en

el metabolismo de la glucosa, con 9 casos de intolerancia a los hidratos de carbono y 1 caso de diabetes franca¹⁴. De este trabajo se concluye que la quimioterapia en niños con LLA se asocia a daño en la función de las células β de los islotes de Langerhans pancreáticos, y este daño puede persistir durante largo tiempo. Asimismo hay casos descritos de diabetes mellitus, cetoacidosis diabética y pseudoquistes pancreáticos en pacientes que, tras haber sido tratados con L-Asparaginasa por LLA, han sufrido pancreatitis aguda.

Como hemos comentado anteriormente existen abundantes datos que correlacionan la L-Asparaginasa con la inducción de pancreatitis aguda. En un trabajo reciente se analiza la utilidad de la medición de determinadas enzimas en el diagnóstico precoz de pancreatitis aguda ocasionada por L-Asparaginasa. Este estudio evalúa los niveles de enzimas pancreáticos antes, durante y después del tratamiento en niños con LLA o LNH. Se comprobaron los niveles de amilasa, isoamilasa pancreática y lipasa, que no variaron, y los de tripsina sérica y elastasa que, por el contrario, se elevaron significativamente a los 10-20 días de haber administrado la L-Asparaginasa. De este ensayo se concluye que esta droga puede producir pancreatitis subclínica y que la determinación de tripsina y elastasa puede ser útil en la detección precoz de pancreatitis aguda ocasionada por esta droga¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Vita VT, Carbone PP, Owens AH Jr et al. Clinical trials with 1,3-bis (2-chloroethyl)- nitrosourea, NSC-409962. *Cancer Res* 1965;25:1876-1881
2. McIntosh S, Davidson DL, O'Brien RT et al. Methotrexate hepatotoxicity in children with leukemia. *J Pediatr* 1977;90:1019-1021
3. Aviles A, Herrera J, Ramos E et al. Hepatic injury during doxorubicin therapy. *Arch Pathol Lab Med* 1984;108:912-913
4. Johnson DH, Greco FA, Wolff SN. Etoposide induced hepatic injury: a potential complication of high-dose therapy. *Cancer Treat Rep* 1983;67:1023-1024
5. Oettgen HF, Stephenson PA, Schwartz MK et al. Toxicity of *E. coli* L-asparaginase in man. *Cancer* 1970;25:253-278
6. Koren G, Beatty A, Seto A et al. The effects of impaired liver function on the elimination of antineoplastic agents. *Ann Pharmacother* 1992;26:363-371
7. Kirkwood JM, Ernstoff MS. Interferons in the treatment of human cancer. *J Clin Oncol* 1986;4:336-352
8. Nakagawa K, Miller FN, Simds DE et al. Mechanisms of interleukin-2 induced hepatic toxicity. *Cancer Res* 1996;56:507-510
9. Nemoto Y, Saibara T, Ogawa Y, et al. Tamoxifen-induced non alcoholic steatohepatitis in breast cancer patients treated with adjuvant tamoxifen. *Intern Med* 2002; 41 (5): 345-50

10. Nakamura Y, Motokura T, Fujita A, et al. Severe hepatitis related to chemotherapy in hepatitis B virus carriers with hematologic malignancies. *Cancer* 1996; 78: 2210-5
11. Rollins BJ. Hepatic veno-occlusive disease. *Am J Med* 1986;81:297-306
12. Ellenhorn JD, Lambroza A, Lindsley KL et al. Treatment related esophageal stricture in pediatric patients with cancer. *Cancer* 1993; 71 (12): 4084-90
13. Sahu S, Saika S, Pai SK et al. L- asparaginase induced pancreatitis in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Hematol Oncol* 1998; 15 (6): 533-8
14. Mohn A, Di Marzio A, Capanna R, et al. Persistence of impaired pancreatic beta cell function in children treated for acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 2004. 10; 363 (9403): 127-8
15. Shimizu T, Yamashiro Y, Igarashi J, et al. Increased serum trypsin and elastase-1 levels in patients undergoing L-asparaginase therapy. *Eur J Pediatr* 1998; 157 (7): 561-3

Prevención y tratamiento de la astenia

Dr. Javier Lavernia. Médico Adjunto

Dr. Vicente Guillem. Jefe de Servicio

Instituto Valenciano de Oncología (IVO) Servicio de Oncología Médica. Valencia

INTRODUCCIÓN

La astenia es un síntoma que presenta una elevada incidencia en los pacientes con cáncer. Está presente en cualquier momento de la enfermedad; de hecho es un síntoma que acompaña con frecuencia la enfermedad en fase diagnóstica, está presente en un gran número de pacientes durante el tratamiento quimioterápico, radioterápico o combinado y presenta una elevadísima incidencia en pacientes terminales de la enfermedad. Igualmente afecta a sujetos supervivientes tras haber recibido tratamiento por cáncer¹. Incide de forma directa en la sensación de bienestar, productividad diaria, actividades cotidianas e incluso en el cumplimiento del tratamiento.²

En su aparición intervienen múltiples factores físicos, psíquicos y yatrógenos.

Definir la astenia es complejo, ya que se trata de un síntoma y por tanto, va unido a una percepción subjetiva e individual. Los pacientes suelen referirse a ella como una sensación de falta de fuerza, debilidad, cansancio continuo, agotamiento y falta de energía.³

De forma genérica podemos definir la astenia como un síntoma caracterizado por una disminución del funcionamiento físico relacionado con una sensación de falta de energía.

Conocer la frecuencia con que los pacientes con cáncer presentan astenia es difícil, dado que puede estar presente en cualquier momento de la evolución de la enfermedad. Diversas series dan diferentes datos en cuanto a su incidencia que puede variar entre el 14 y el 96%⁴, siendo más frecuente su presencia en pacientes sometidos a quimioterapia, quimio-radioterapia y enfermedad terminal, respectivamente.

MECANISMOS DE PRODUCCION DE LA ASTENIA Y FACTORES CONTRIBUYENTES

El mecanismo exacto por el que aparece o se incrementa la astenia en los pacientes con cáncer es desconocido. Se sabe que su aparición es multifactorial y en el intervienen factores físicos, psíquicos y yatrógenos. Se ha propuesto un modelo neurofisiológico para estudiar la astenia relacionada con el cáncer.⁵ Este modelo tiene componentes, tanto centrales como

Tabla I. Factores que intervienen en la aparición de la astenia

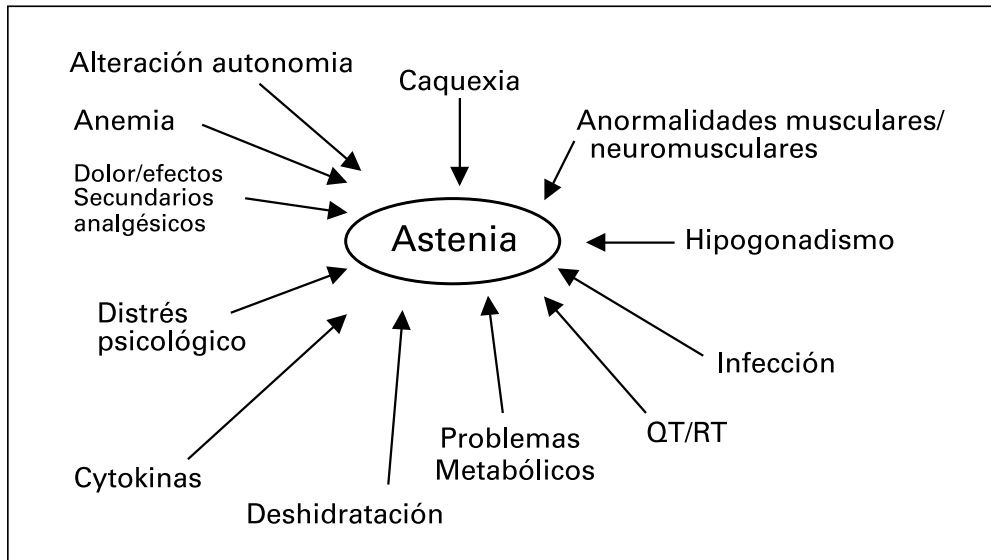
- Acumulación de metabólicos
- Actividad y descanso
- Sueño y vigilia
- Enfermedad y tratamiento
- Síntomas
- Factores psicológicos
- Factores sociales
- Factores medioambientales
- Cambios en la regulación y transmisión
- Ritmo cardíaco

periféricos. La alteración de componentes centrales representados por efectos psicológicos a cerebro y médula espinal, provocaría la falta de motivación, deterioro en la transmisión de la médula espinal y el mal funcionamiento o agotamiento de las células cerebrales en la región hipotalámica. La alteración del sistema periférico afectaría al deterioro de la transmisión de la función nerviosa periférica en la unión neuromuscular. La alteración del mecanismo central podría ser la clave para explicar la fatiga intensa que presentan los pacientes tratados con bioterapia.

No queda aclarado si aquellos regímenes quimioterapéuticos potencialmente neurotóxicos, causan fatiga a través de este mecanismo. Otro factor a tener en cuenta sería que muchos pacientes con cáncer avanzado reciben múltiples fármacos combinados, analgésicos, hipnóticos, antidepresivos, antieméticos o anticonvulsionantes, de forma que muchos de ellos pueden ejercer su efecto sobre el sistema nervioso central y podrían agravar significadamente el problema de la astenia.

Se ha propuesto un esquema conceptual de astenia que abarca factores bioquímicos, fisiológicos y de conducta que pueden relacionarse con manifestaciones de astenia. Dichos factores se enumeran en la Tabla 1.

Los factores contribuyentes relacionados con la aparición de la astenia, obedecen a múltiples causas y factores relacionados directamente con la enfermedad oncológica, con los síntomas que genera, con problemas relacionados con la nutrición, con trastornos metabólicos, con trastornos psicológicos y con enfermedades concomitantes (figura 1). Probablemente sea

Tabla I. Factores que intervienen en la aparición de la astenia

necesario el concurso de varios de estos factores para poder desencadenar el síndrome de fatiga crónica asociada al cáncer.

Tratamiento del cáncer

La astenia relacionada con los diversos tratamientos para la enfermedad oncológica es conocido desde antiguo, es un síntoma común que se relaciona con la cirugía, con la quimioterapia, con la radioterapia y con elevada frecuencia a los modificadores de la respuesta biológica. La astenia relacionada con la quimioterapia y la radioterapia puede estar asociada la presencia de anemia o al acúmulo de desechos celulares por la destrucción celular que ocasionan dichos tratamientos. Resulta llamativo la asociación de un síndrome de astenia relacionado, no con el tipo de enfermedad sino con el sitio específico de irradiación, que mejora progresivamente una vez el paciente ha terminado su tratamiento radioterápico. En algunos estudios⁶ se indica que no la totalidad de los pacientes recuperan el nivel de energía que referían antes de iniciar el tratamiento. Se identifican la edad, la enfermedad avanzada y la modalidad de terapia combinada como factores de riesgo relacionados con la persistencia de astenia una vez finalizado dicho tratamiento.

La astenia relacionada con la inmunoterapia forma parte de un grupo de síntomas conocidos como síndrome gripal relacionado con la inmunoterapia. En este síndrome se incluye la astenia, la fiebre, los escalofríos, las mialgias y las cefaleas generalmente.

En cuanto a la astenia relacionada con la cirugía oncológica, queda claro que es una astenia relacionada con el período postoperatorio y que tiene una clara tendencia a mejorar con el tiempo, agravándose con la astenia producida por otros tratamientos previamente empleados a la cirugía.

Anemia

La presencia de anemia relacionada con el cáncer o con los tratamientos, sabemos hoy en día que es un factor que interviene de forma directa en la producción de astenia e incide de forma directa en la calidad de vida de los pacientes con cáncer e incluso en la respuesta al tratamiento y en la supervivencia⁷.

Los problemas derivados de la anemia asociada al cáncer y su tratamiento, quedan reflejados en el capítulo 15.

Factores relacionados con la nutrición

Frecuentemente la aparición de astenia ocurre cuando los requisitos energéticos orgánicos exceden el abastecimiento de las fuentes de energía. En las personas con cáncer puede haber 3 mecanismos principalmente implicados, como son: la alteración de la capacidad orgánica para procesar los nutrientes eficazmente, el aumento de los requisitos energéticos del organismo y la disminución de la ingestión de nutrientes energéticos como consecuencia la anorexia asociada a la enfermedad (Tabla II).

Tabla II. Factores nutricionales que intervienen en la aparición de astenia

- Alteración en la digestión de los nutrientes
- Aumento de requisitos energéticos
- Anorexia

Factores psicológicos

Se calcula que las causas no orgánicas representan entre el 40 y el 60% de los casos de astenia en las poblaciones médicas generales. La ansiedad y la depresión son los trastornos psicológicos que con más frecuencia presenta la población general. Se calcula que la depresión puede afectar entre el 15 y el 25% de los enfermos con cáncer. Ansiedad relacionada con el diagnóstico de cáncer, puede por sí solo, ocasionar astenia como demostró un estudio en 74 pacientes con cáncer de mama en fases tempranas en las que el 45% refiriendo índices variables de astenia desde el momento del diagnóstico. Esto justificaría que muchos pacientes presentan elevados índices de astenia en los días previos al inicio del tratamiento cuando ya se conoce el diagnóstico.⁸

La astenia también se puede relacionar con aquellos pacientes que sobrevivieron a una enfermedad oncológica con índices superiores a la población general como lo demuestra un estudio en pacientes que sobreviven a cáncer de testículo en los que la ansiedad y la depresión son factores pronósticos de astenia, indicando la posibilidad de una intervención psiquiátrica en el manejo de dicho síntoma.

Factores cognoscitivos y trastornos del sueño en actividad

Los factores psicológicos tienen una incidencia directa en la presencia de la astenia en el paciente con cáncer, de hecho la astenia puede ser aliviada con actividades que promuevan el descanso y la recuperación de la tensión dirigida en casos de alteración de factores cognoscitivos⁹. Igualmente las interrupciones del sueño, malos hábitos al dormir o reducción de las horas del descanso nocturno, así como grandes periodos de inactividad son factores que causan o contribuyen a la aparición de astenia relacionada con el cáncer.

Fármacos

Como ya se ha comentado anteriormente, algunos fármacos además de los citostáticos que se utilizan en el tratamiento del cáncer pueden contribuir y de hecho contribuyen a la aparición de astenia. Con frecuencia los opiáceos que se utilizan para el tratamiento del dolor causan somnolencia y esta varía de unos individuos a otros¹⁰. Otros tipos de medicamentos como los antidepresivos tricíclicos, los neurolépticos, los betabloqueantes, benzodiazepinas y antihistamínicos también pueden presentar como efecto secundario cierto estado de somnolencia que a la vez podría ocasionar astenia.

Evaluación de la astenia

Si partimos de la base de que la astenia es una sensación subjetiva, resulta fácil entender la gran dificultad que entraña su valoración. Al mismo tiempo no podemos olvidar que se trata de un síntoma de una naturaleza multidimensional que junto a la ambigüedad de la literatura existente y la carencia de medios específicos para medirla crean ver-

daderas dificultades a la hora de establecer pautas de evaluación y de control reproductibles. Es necesaria la existencia de una historia clínica dirigida a identificar todos los facto-

Tabla III. Areas a investigar para evaluar la astenia

- Duración e intensidad
- Enfermedad oncológica. Estadio
- Efectos secundarios a los tratamientos
- Anorexia y pérdida de peso
- Ansiedad y depresión
- Presencia de anemia y/o disnea
- Efectos sobre actividades cotidianas

res que puedan contribuir a su desarrollo. Las áreas que con preferencia deben ser evaluadas¹¹ son las referentes a la modalidad de astenia en cuanto a sus factores que la agravan o la alivian, en cuanto a su enfermedad de base, cumplimiento del tratamiento, fármacos utilizados, hábitos de reposo, ingesta alimentaria, presencia de anorexia o pérdida de peso, interacción de la astenia en las actividades cotidianas y estilo de vida, evaluación de ansiedad-depresión y cumplimiento del tratamiento (Tabla III). Debe prestarse especial atención a factores subyacentes que pueden contribuir a la presencia de astenia y que pueden ser

Tabla IV. Métodos de valoración de la astenia

- Capacidad funcional
- Astenia relacionada con la actividad laboral
- Performance status
- Valoración subjetiva de la astenia

corregibles como la anemia, la depresión, la ansiedad, el dolor, la deshidratación, deficiencias nutricionales, utilización de fármacos sedantes (opioides o benzodiazepinas), tratamientos neurotóxicos, presencia de infecciones, fiebres o trastornos del sueño.

Aunque no existe un estándar universalmente aceptado para medir la astenia, se han desarrollado una variedad de instrumentos que pueden ser válidos para evaluarla. En la Tabla IV se resumen cuatro métodos que pueden resultar útiles para la medición de la astenia, en ellos se incorporan escalas tan conocidas en oncología como la escala de Karnosky o la escala ECOG junto a escalas de valoración analógica visual.

Prevención y tratamiento de la astenia

Resulta de gran interés poder hacer una correcta prevención de un síntoma que llega a afectar a más del 90% de los pacientes con cáncer en cualquier momento de la evolución de su enfermedad, pero dada la complejidad por la que aparece este síntoma, su control y su prevención no parecen nada sencillo. Es por ello que parece obvio, que la profilaxis debe orientarse hacia el control de síntomas y el apoyo emocional de los pacientes con cáncer. Lo adecuado es anticiparse a la aparición de síntomas que suelen acompañar a la enfermedad en fase avanzada o síntomas derivados de la utilización de tratamientos quimioterápicos y radioterápicos. Sería por tanto de interés establecer pacientes de grupos de riesgo en los que se pueda prevenir o corregir diversas alteraciones que puedan conducir al desarrollo de astenia¹². No debemos de olvidar el papel de la adecuada valoración psicológica y apoyo psicológico en aquellos pacientes que presentan riesgo o cierto grado de distrés emocional.

En aquellos pacientes en los que se identifique un síndrome de astenia relacionado con el tratamiento oncológico, es muy importante excluir causas específicas como pueda ser el hipotiroidismo, el hipogonadismo y la anemia y deben considerarse otros efectos adversos potenciales del tratamiento oncológico. En caso de identificarse un problema específico, debe ser tratado de forma adecuada, como por ejemplo la valoración de transfusión de concentrado de hematíes o administración de Eritropoyetina en casos de anemia.

En cuanto al tratamiento farmacológico propiamente dicho, pueden ser de utilidad varios grupos de fármacos como son los corticoides, los agentes progestogénicos, los psicoestimulantes y otros fármacos que pueden aportar beneficio^{6,10}.

Psicoestimulantes

Representan un grupo de fármacos que pueden proporcionar cierta sensación de bienestar, disminución de la sensación de fatiga y aumento del apetito. Son útiles para contrarrestar los efectos sedantes de la morfina y otros opiáceos utilizados para el tratamiento del dolor. Tienen la ventaja de producir rápido efecto y como efectos secundarios, es de destacar el riesgo de aparición de insomnio, euforia y la labilidad emocional. La utilización de dosis elevadas y su uso prolongado pueden producir anorexia, insomnio, euforia, alucinaciones y complicaciones cardíacas. Se recomienda la administración en 2 dosis diarias: a primera hora de la mañana y en la comida del mediodía. Pueden ser de utilidad el Metilfenidato y la Dextrofetamina. Se recomiendan dosis iniciales de 2,5 a 5 mg cada 12 horas, pudiendo aumentarse la dosis en función de la efectividad. Otro fármaco no anfetamínico que puede ser de utilidad es la Modafilina que actúa como estimulante del sistema nervioso central y ha sido recientemente aprobada por la FDA para el tratamiento de la narcolepsia, se recomiendan dosis de inicio que oscilan entre 50 a 100 mg en una toma única por las mañanas.

Corticoides

La utilización de este grupo de fármacos para el adecuado control de los síntomas en los pacientes con cáncer avanzado, es un hecho conocido por los médicos dedicados al tratamiento y control de los pacientes con cáncer. Producen un rápido beneficio de corta duración que difícilmente se prolonga más allá de 2-4 semanas incrementándose a partir de este momento el riesgo de efectos adversos sin mejorar el beneficio clínico obtenido. Por lo tanto, son fármacos de gran utilidad para ser utilizados por cortos períodos de tiempo. La mayoría de estudios utilizan Prednisona 40 mg/día o diferentes corticoides con su dosis equivalente.

Progestágenos

La introducción del Acetato de Megestrol ha supuesto un considerable avance en el tratamiento y en el control de diferentes síntomas en los pacientes terminales. La acción fundamental reside en la mejoría del apetito, disminución de la sensación de astenia y mejoría del peso. El efecto aparece al poco tiempo de haber iniciado el tratamiento, aproximadamente una semana, y el beneficio puede prolongarse durante varios meses mientras dura la administración del fármaco. Existe la posibilidad de mejorar el control de síntomas aumentando la dosis del fármaco; se recomiendan dosis que oscilan entre 160 y 480 mg/día. Una importante limitación en la utilización de este fármaco consiste en la posibilidad de la aparición de fenómenos tromboembólicos, por lo que recientemente se recomienda la utilización de heparinas de bajo peso molecular, como profilaxis de este fenómeno.

Otros fármacos

Actualmente existe un número limitado de fármacos que parecen producir beneficio en el control y tratamiento de la astenia secundaria a cáncer. Estudios preliminares indican resultados positivos de la utilización de Talidomida como un fármaco que puede ofrecer beneficio en el control de la astenia por cáncer. El papel de la Eritropoyetina recombinante en el tratamiento de la anemia por cáncer ha sido ampliamente estudiado y la Midodrina (Proamatina) puede ser un fármaco útil en casos de fallo de la autonomía.

Tratamiento no farmacológico

Actualmente se encuentran en fase de desarrollo algunos estudios para dilucidar el papel de la fisioterapia y de la terapia ocupacional en pacientes con cáncer¹³. Resultados preliminares parecen indicar que el ejercicio físico moderado, tal como caminar lenta o rápidamente o incluso realizar ejercicio tipo aeróbic, tiene beneficios potenciales en pacientes con cáncer sometidos a tratamiento quimioterápico. En aquellos pacientes con tumores avanzados en fase terminal, parece de utilidad el uso de fisioterapia y terapia ocupacional. Dada la escasez de este tipo de estudios, solamente se puede entender, lo hasta ahora citado, como estudios muy preliminares que precisan comprobación.

Es importante instruir a los pacientes y familiares en técnicas para dosificar su rutina diaria de forma que no supongan un esfuerzo adicional. Es importante insistir en horarios razonables, buenos hábitos para dormir y métodos y fármacos para mejorar el sueño y los ciclos de actividad. Una parte importante en el control de la astenia crónica del paciente con cáncer implica fomentar la adaptación y el ajuste del paciente a su estado físico.

Mención especial merecen aquellos pacientes que han finalizado el tratamiento quimioterápico y/o radioterápico desde hace 6 meses y presentan un síndrome de astenia crónica. Dado que las circunstancias que rodean estos individuos son completamente distintas de aquellos pacientes en tratamiento activo e igualmente diferentes a aquellos pacientes con tumores avanzados; las estrategias de intervención y de información deben de ser distintas en ambas poblaciones. Aunque se han propuesto diversas teorías para explicar la causa de la astenia secundaria al tratamiento, no existe ninguna que pueda explicar de forma convincente esta circunstancia. No obstante, la astenia crónica sigue siendo una situación de relevancia para aquellos individuos que finalizaron su tratamiento oncológico y se encuentran libres de enfermedad. Existen indicios de que la astenia crónica afecta la calidad de vida de las personas que sobreviven al cáncer y de hecho, existen estudios aunque escasos que indican que tal repercusión llega a prolongarse hasta 18 años después de un tratamiento con quimioterapia intensiva.

Conocer mejor el síndrome de astenia crónica asociada al cáncer puede conducir a la puesta en marcha de intervenciones eficaces que mejoran la calidad de vida de nuestros pacientes. Se han validado varios instrumentos que permiten medir la fatiga en pacientes con cáncer y que están siendo utilizados para caracterizar dicho síntoma y su efecto sobre la calidad de vida. Actualmente existen estudios en desarrollo que utilizan la Eritropoyetina alfa, la Talidomida o la Midodrina como fármacos posiblemente útiles para el control de la astenia asociada al cáncer y para la mejoría de la calidad la capacidad del funcionamiento de nuestros pacientes siendo los resultados preliminares prometedores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miaskowski C, Portenoy R.K: Update on the assessment and management of cancer-related fatigue. Principles and practice of supportive oncology updates 1 (2), 1998: 1-10.
2. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg S.A: Cancer. Principles and practice of oncology 6th edition. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia USA 2001.
3. Stone P, Richards M, Hardy J: Fatigue in patients with cancer. Eur J Cancer 34 (11), 1998: 1670-1676.
4. Detmar SB, Aaronson NK, Wever LD, et al: How are you feeling? Who wants to know? Patients and oncologist preferences for discussing health-related quality of life issues. J Clin Oncol 18 (18), 1997: 3295-3301.
5. Piper B.F, Lindsey AM, Dodd MJ: Fatigue mechanisms in cancer patients: Developing nursing theory. Oncol Nurs Forum 14 (6), 1987: 17-23.
6. Von Hoff D: Asthenia: Incidence etiology pathophysiology and treatment. Cancer therapeutics 1, 1998: 184-197.

7. Glaspy J, Bukowski R, Steinberg D, et al: Impact of therapy with epoetin alfa on clinical outcomes in patients with nonmyeloid malignancies during cancer chemotherapy in community oncology practice. Procrit study group. *J. Clin Oncol* 15, 1997: 1218-1234.
8. Dimeo FC, Stieglitz RD, Novelli-Fischer N et al: Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients during chemotherapy. *Cancer* 85 (10), 1999: 2273-2277.
9. Curt G, Johnston PG. Cancer fatigue: The way forward. *The oncologist* 8 (suppl.1), 2003: 27-30.
10. Bruera E and Sweeney C: Fatigue and dyspnea in Pazdur R, Coia LR et al (eds): *Cancer management: A multidisciplinary approach*. Pag 887-896. The oncology group Ed 2003.
11. Okuyama T, Akechi T, Kugaya A et al: Development and validation of the cancer fatigue scale: a brief, three-dimensional, self-rating scale for assessment of fatigue in cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 19 (1), 2000: 5-14.
12. Portenoy RK, Itry LM: Cancer-related fatigue: Guidelines for evaluation and management. *Oncologist* 4 (1), 1999: 1-10.
13. Mock V, Pickett M, Ropka ME et al: Fatigue and quality of life outcomes of exercise during cancer treatment. *Cancer Pract* 9 (3), 2001: 119-127.

Prevención y tratamiento de la anemia

J. A. Moreno Nogueira, M. D. Pineda, A. Sabino, A. Fernandez Freire
Servicio de Oncología Médica. H. Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

INTRODUCCIÓN

La anemia es el trastorno hematológico más frecuente en los pacientes con cáncer, con una incidencia del 17-46%, dependiendo del tipo de neoplasia, localización, extensión, tratamientos recibidos, etc., pudiendo estar presente en el momento del diagnóstico y especialmente en la evolución. En el estudio ECAS (European Cancer Anemia Survey) el 72% de las neoplasias hematológicas y un 62% de los tumores sólidos, presentaron anemia en algún momento de su curso evolutivo desde el diagnóstico¹.

La etiopatogenia de la anemia del paciente con cáncer es multifactorial, aunque en un determinado paciente, pueda primar una causa sobre otra. La anemia puede ser por pérdidas hemáticas, déficits nutricionales, déficit de hierro, insuficiencia renal, hemólisis, infiltración de la médula ósea, síndrome mielodisplásico, mielofibrosis, PTT etc., sin embargo, la forma más frecuente es la anemia de enfermedad crónica y la secundaria a los tratamientos con quimioterapia y/o radioterapia, sin que exista una correlación entre la severidad de la anemia y la causa de la misma. Este tipo de anemia crónica, que se agrava con la quimio/radioterapia, se caracteriza por hiposideremia, por una ferritina alta y una transferrina normal o baja, una capacidad de fijación al hierro baja y unos depósitos de hierro normales demostrados por la ferritina alta o por tinción de azul de Prusia positivo en médula ósea. El recuento de reticulocitos no está aumentado de forma óptima en relación al grado de anemia, indicando su carácter hipoproliferativo. La severidad de la anemia es media o moderada con hemoglobina entre 8-10 gr./dl., pero un 20-30% de estas anemias van a requerir transfusiones.

Diferentes factores intervienen en la producción de la anemia, destacando el acortamiento de la vida media de los hematíes, disminución de la producción de hematíes por la médula ósea

en respuesta a la demanda aumentada y una movilización inadecuada del hierro desde los depósitos. Un mecanismo importante es el incremento de actividad fagocítica de los macrófagos en relación a una mayor producción de citoquinas inflamatorias, especialmente la IL-1 y TNF que parecen actuar inhibiendo la producción de eritropoyetina endógena y disminuyendo la respuesta de los progenitores eritroides a esta eritropoyetina. En pacientes con cáncer, los niveles de eritropoyetina para cualquier grado de descenso de la hemoglobina, son significativamente más bajos que en el grupo control formados por pacientes con anemia ferropénica. Desaparece la relación lineal entre niveles de eritropoyetina y niveles de hemoglobina, tal como ocurre con la anemia de la insuficiencia renal crónica.

La respuesta inadecuada de la eritropoyetina endógena en pacientes con cáncer se empeora con los tratamientos de quimioterapia y/o radioterapia, independiente de que la quimioterapia contenga o no cisplatino y sin que se relacione con la nefrotoxicidad. La quimioterapia parece tener un efecto inhibitor sobre las células productoras de eritropoyetina del endotelio peritubular, sin originar nefrotoxicidad clínica (tablas 1, 2 y 3)².

Las alteraciones de la cinética del hierro son típicas de este tipo de anemias con hipoferrremia y depósitos corporales de hierro normales o aumentados, siendo incapaz la médula

ósea de utilizar este hierro en la producción de hemoglobina, posiblemente debido en parte a una producción excesiva de apoferritina, por acción de la hiposideremia y a la mayor producción de IL-1, que liga una proporción superior de lo normal del hierro que penetra en la célula y evita que este se libere rápidamente. Este hierro intracelular queda en forma de hemosiderina y por tanto menos disponible que el unido a la ferritina. Por otro lado, la acción de la IL-2 libera lactoferrina que tiene gran afinidad por el hierro, lo que impide su

Tabla 1. Frecuencia e intensidad de la anemia asociada a diferentes agentes citotóxicos, en tumores previamente no tratados²

Fármaco	Grados I-II (%)	Grados III-IV (%)
Cisplatino	68	2-11
Carboplatino	66	0-26
Paclitaxel	23-93	0-13
Docetaxel	73-97	0-14
Gemcitabina	63-69	5
Methotrexate	25	3
Vinorelbina	50-77	1-21
Topotecan	31-90	4-32
Irinotecan	60	8
5-FU	50-54	5-11
5-FU/LV	6-53	2-5
Capecitabina	71	3

incorporación a los eritroblastos. Junto a todo esto, hay una menor cuantía de transferrina por acción de los macrófagos activados que secuestran dicha transferrina libre. En definitiva una disminución de la disponibilidad del hierro por su acumulación intracelular y su disminución a nivel plasmático, lo que colabora en una disminución de la proliferación de elementos eritroides en la médula ósea³.

Tabla 2. Frecuencia e intensidad de la anemia asociada a diferentes agentes citotóxicos, en tumores previamente tratados²

Fármaco	Grados I-II (%)	Grados III-IV (%)
Paclitaxel	18-90	2-64
Docetaxel	60-87	3-42
Vinorelbina	6-40	3-14
Topotecan	64-87	12-40
Irinotecan	49	10-62
Etoposido	31-56	7-13
Ifosfamida	19	5-32

Existen ya diversas publicaciones sobre papel de la anemia en la alteración de la función cognitiva, su participación en la hipoxia tumoral y en la farmacodinamia de ciertas drogas antineoplásicas. Así, estudios preclínicos han demostrado un efecto neuroprotector e incremento de la cognición con el tratamiento de eritropoyetina. Un estudio aleatorizado, en pacientes con cáncer de mama estadios I-III, tratados con epoetin alfa frente a placebo, analizó la función cognitiva, astenia y calidad de vida, señalando que cuando se mantenía o mejoraba los niveles de hemoglobina, menor disminución de la función cognitiva durante la quimioterapia frente al grupo placebo. Esto señala que puede existir una relación entre la disminución de la hemoglobina y la disfunción cognitiva durante el tratamiento con quimioterapia⁴.

Tabla 3. Frecuencia e intensidad de la anemia asociada a poliquimioterapia en pacientes previamente no tratados²

Protocolo	Patología	Grados I/II (%)	Grados III/IV (%)
ProMACE-MOPP	LNH	63	9
MACOP-B	LNH	55	10
CHOP	LNH	49	14-17
MOPP	L. Hodgkin	31	12
ABVD	L. Hodgkin	5	0
ADM+VP16+VBL	L. Hodgkin	59	13

Existe una asociación entre hipoxia tumoral, donde la anemia juega un importante papel, con la progresión tumoral y el fallo terapéutico, especialmente de la radioterapia. Ello supone que la hipoxia es un factor pronóstico independiente del control local, de la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global. La prevención y corrección de la anemia puede representar un claro beneficio en el control de esta patología, al mejorar la radio/quimiosensibilidad⁵.

Estudios recientes han demostrado la presencia del receptor de eritropoyetina en células tumorales del cáncer de mama y no en los tejidos circundantes, pero su papel en la cascada de señales intracelulares no es bien conocida, sin embargo podría ser un objetivo de tratamientos específicos o incluso pudiera serlo de la quimioterapia, pero todo ello está por aclarar.

Otro aspecto interesante es la demostración del papel de las células rojas en la farmacodinamia de ciertos fármacos, participando como transportadores de antraciclinas e ifosfamida, pero no en los compuestos de platino o taxanos. El impacto de un adecuado nivel de eritrocitos en la farmacodinamia de diferentes agentes citotóxicos debe ser confirmado en estudios preclínicos y clínicos.

La eritropoyetina actúa selectivamente sobre la médula ósea para inducir la eritropoyesis. Ejerce su efecto biológico uniéndose a un receptor específico de la superficie de las células diana, miembro de la familia de los receptores de crecimiento, lo que conduce a un aumento de proliferación y división de los eritroblastos, aumento del consumo de hierro y de la síntesis de hemoglobina^{6,7}.

Gracias a las técnicas de clonado y recombinación genética es posible obtener eritropoyetina recombinante humana biológicamente activa, lo que en la actualidad es un tratamiento seguro y adecuado para la anemia crónica del cáncer o inducida o agravada por la quimioterapia y/o radioterapia.

Diferentes estudios sobre el tratamiento con eritropoyetina exógena de la anemia del cáncer con o sin quimioterapia y/o radioterapia, señalan un índice de respuestas del 60-70%, definidas estas como un incremento de 2 gr./dl. ó más de hemoglobina, dando lugar a una reducción en un 36% en los requerimientos de transfusiones. Esto se ha traducido en una mejoría de la calidad de vida de los pacientes, independiente de la respuesta del tumor a la quimioterapia y del tipo de tumor. En determinados estudios sobre tumores de cabeza y cuello, la mejoría fue inclu-

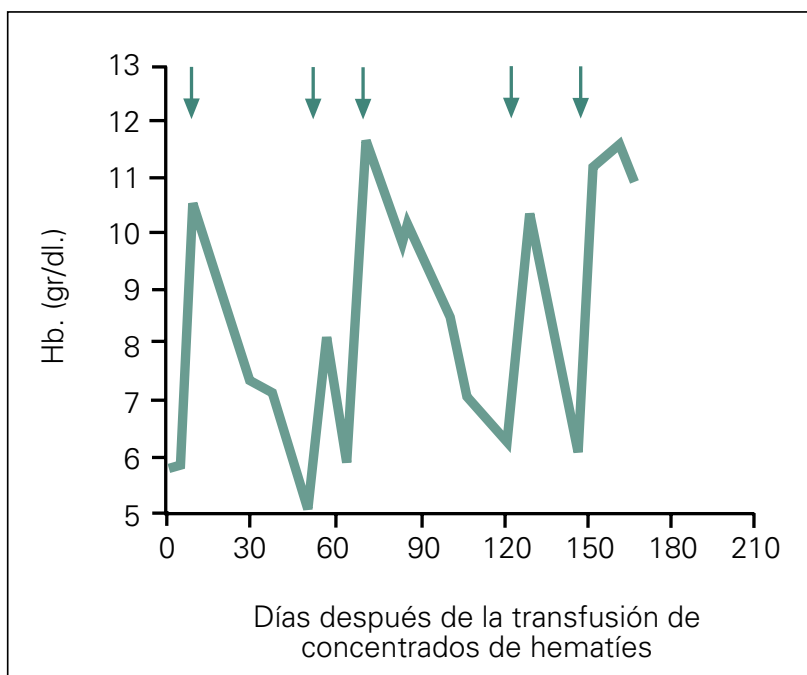
so en la tasa de respuestas patológicas completas, en el control local de la enfermedad y en supervivencia, lo que deberá ser confirmado con nuevos ensayos^{8,9}.

En resumen la anemia es una complicación frecuente en pacientes con cáncer, especialmente con enfermedad avanzada y/o bajos regímenes de quimioterapia/radioterapia, por lo que es absolutamente necesario identificar las causas de la anemia antes de una adecuada planificación terapéutica. La anemia es una de las causas más importantes de la astenia y del deterioro de la calidad de vida de los pacientes con cáncer, existiendo una relación entre los niveles de hemoglobina y la disminución de la calidad de vida, siendo además un factor pronóstico en numerosas neoplasias. Ello lleva a plantearse la importancia de su prevención y de su tratamiento, las transfusiones de concentrados en hematíes en la anemia grave y en la anemia moderada-leve el tratamiento debería ser con eritropoyetina.

ERITROPOYETINA EN EL CONTROL DE LA ANEMIA DEL PACIENTE CON CÁNCER

Durante muchos años las transfusiones con concentrados de glóbulos rojos han sido el tratamiento de la anemia en el paciente oncológico cuyo mayor beneficio era el efecto inmediato, sin embargo existen riesgos importantes asociados con este proceder terapéutico,

Figura 1. Evolución de los niveles de hemoglobina con transfusiones de concentrados de hematíes¹⁰



especialmente las transmisiones virales no totalmente erradicadas y otros tipos de reacciones inmunológicas bien conocidas. Lo más destacable es señalar que el incremento rápido de hemoglobina (Hb), factor positivo, es de corta duración volviendo a caer los niveles de Hb, a los pocos días de la transfusión. Para mantener los niveles de Hb se requiere repetir las transfusiones, lo que aumenta el riesgo de las complicaciones lo cual hace que pacientes con anemia moderada no fueran tratados y de ahí en parte, su deterioro de la calidad de vida (figura 1)¹⁰.

Le eritropoyetina es el más potente estimulador biológico de la eritropoyesis, la cual es producida fisiológicamente por las células peritubulares intersticiales del riñón e induce una inhibición de la apoptosis de los precursores de las células rojas y un incremento de la proliferación de las mismas, con la producción final de eritrocitos con su Hb. La posibilidad de disponer de eritropoyetina recombinante, ha permitido su empleo en el tratamiento de la anemia del paciente oncológico, lo que permite mantener elevados los niveles de Hb durante largos periodos de tiempo, con una reducción significativa del uso de transfusiones y un impacto positivo en la calidad de vida.

La FDA aprobó la eritropoyetina recombinante como una sustancia farmacéutica en 1993 para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica, anemia relacionada con el tratamiento de zidovudina en pacientes con infección VIH etc. Desde entonces, numerosos estudios han examinado su utilidad como una alternativa a la transfusión de concentrados de hematíes en el tratamiento de la anemia en los pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia con y sin cisplatino. La darbepoetina alfa era aprobada en 2002 en pacientes con fallo renal crónico y en pacientes con anemia inducida por quimioterapia con leucemias no mieloides.

Tres amplios estudios prospectivos y uno aleatorizado, doble-ciego, han demostrado que la mejoría de la astenia y calidad de vida, se correlaciona con el incremento de los niveles de hemoglobina en pacientes con anemia y cáncer, sometidos a tratamiento con quimioterapia y que eran tratados con eritropoyetina, específicamente con epoetin alfa. Glaspy y col.¹¹ han estudiado el efecto de la epoetin alfa en los niveles de hemoglobina, requerimientos transfusionales y calidad de vida en 2.030 pacientes con cáncer y anemia en tratamiento con quimioterapia. En este prospectivo estudio el tratamiento era con epoetin alfa 150 U/kg, tres veces por semana durante 16 semanas, incrementándose la dosis al doble a las ocho semanas si la hemoglobina no se incrementaba > 1 gr/dl. El tratamiento incrementó de forma progresiva y significativa los niveles de hemoglobina en patología

maligna hematológica y no hematológica. Estos incrementos se correlacionaban significativamente con el incremento de la calidad de vida global ($p < 0.001$) y con el nivel de energía ($p < 0.001$) y actividad ($p < 0.001$), niveles medidos por escala LASA. En un análisis retrospectivo, estos cambios de calidad de vida y niveles de hemoglobina, eran independientes del tipo de respuesta tumoral.

Un segundo estudio con 2.289 pacientes con anemia y cáncer no mieloide y en tratamiento con quimioterapia, fueron tratados con epoetin alfa 10.000 unidades, tres veces por semana, con escalación de dosis a 20.000 unidades si el incremento de hemoglobina era insuficiente a las cuatro semanas. El estudio se prolongaba durante 16 semanas como el anterior, demostrándose un incremento de la hemoglobina significativo ($p < 0.001$) independiente del tipo de tumor, una disminución de los requerimientos de transfusiones ($p < 0.001$) y una mejoría de la de los niveles de energía ($p < 0.001$), actividad ($p < 0.001$) y calidad de vida total ($p < 0.001$). Un 61% de los pacientes lograban incrementar los niveles de hemoglobina > 2 gr/dl o un nivel de hemoglobina > 12 gr/dl¹². Un estudio similar con 2.964 pacientes publicado por Grabrilove y col.¹³ tratados con epoetin alfa a la dosis de 40.000-60.000 unidades semanales por 16 semanas, en pacientes con anemia y cáncer en tratamiento con quimioterapia, demuestran un incremento de la hemoglobina de 1.8 gr/dl ($p < 0.001$) y en FACT-An y escala LASA una mejoría significativa en relación a los datos basales ($p < 0.001$). En un estudio aleatorizado, doble ciego con placebo frente a tratamiento, en 375 pacientes con cáncer y anemia secundaria a la quimioterapia sin cisplatino, demuestra también un incremento significativo de los niveles de hemoglobina en los pacientes tratados con epoetin alfa frente a placebo (2.2 gr/dl vs 0.5 gr/dl, $p < 0.001$) y una menor tasa de transfusiones ($p = 0.0168$). La calidad de vida fue medida por FACT-An, FACT-G y FACT-F y escala LASA, encontrándose una mejoría significativa especialmente en FACT-An ($p = 0.0007$)¹⁴.

En un análisis retrospectivo de dos estudios^{11,12} con 4.382 pacientes con anemia y cáncer en quimioterapia, tratados con epoetin alfa, señalan que el máximo incremento de la calidad de vida ocurre cuando la hemoglobina se incrementa entre 11 a 12 gr/dl (rango 11-13 gr/dl)¹⁵.

En definitiva estos estudios demuestran la eficacia de la eritropoyetina en cuanto a niveles de hemoglobina y de calidad de vida en pacientes con cáncer y anemia inducida por quimioterapia, e igualmente reduce la astenia y las necesidades transfusiones^{16,17,18} (tabla 4).

Tabla 4. Eficacia de la eritropoyetina en pacientes con cáncer y anemia inducida por quimioterapia ^(16,17)

Estudio	Nº pacientes	Dosis	Duración semanas	Media cambios Hb gr/dl, 4 s.	Media cambios Hb. gr/dl, 16 s.
Glaspy (1997)	2.030	150-300 u/kg.	16	1.1	1.8
Demetri (1998)	2.289	10.000-20.000 u.	16	1.0	2.0
Gabrilove (2001)	2.964	40.000-60.000 u.	16	1.0	1.8
Littlewood (2001)	375	150-300 u/kg	16	0.8	2.2
Quirt (2001)	218	150 u/kg.	16	1.1	2.8
Sloan (2002)	172	40.000 u.	16	1.2	3.1
Shasha (2003)	777	40.000 u.	16	1.1	2.2

La darbepoetin alfa es un nuevo factor eritropoyético cuya estructura difiere de la eritropoyetina al contener cinco cadenas de carbohidratos y un mayor contenido en ácido siálico, con lo que se incrementa la vida media en suero y una actividad mas prolongada. Los datos de que se disponen son mas limitados, en diversos estudios señalan una relación en los cambios de los niveles de depresión, ansiedad y astenia en pacientes con anemia y cáncer, tratados con darbepoetin alfa y con incremento de la hemoglobina^{16,19,20} (tabla 5).

El uso precoz de eritropoyetina representa una modalidad de prevención de anemia de mayor cuantía en pacientes con cáncer y anemia moderada secundaria a la quimioterapia, si bien es aun un tema de investigación. Un estudio aleatorio 1:1 con 223 pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia y que presentaban anemia entre 10-12 gr/dl de Hb, recibieron

Tabla 5. Eficacia de la darbepoetin alfa en el paciente con anemia y cáncer secundaria a quimioterapia

Estudio	Nº pacientes	Dosis	Duración semanas	Media cambios Hb gr/dl, 4 s.	Media cambios Hb. gr/dl fin 12 s.
Pirker (2001)	156	2.25 mcg/kg.	12	-0.2	1.0
	158	Placebo (*)			
Glaspy (2001)	29	0.5-2.25 mcg/kg. semanal.	12	0.26-0.82	1.24-2.15
Glaspy (2002)	128	3.0-9.0 mcg/kg cada 2 semanas	13	0.58-1.23	1.6-2.5
Vadha-Raj	1.173	3.0 mcg/kg	16	N.A.	2.1

(*). Requerimientos transfusionales 21% vs 51%.

10.000-20.000 UI de epoetin alfa tres veces por semana hasta cuatro semanas después de la quimioterapia, valorándose los cambios de Hb, los requerimientos transfusionales y la calidad de vida. Fue significativo el incremento de Hb f ($p < 0.001$), la disminución de los requerimientos de transfusiones (16.9 vs 6.7. $p = 0.06$) y la mejoría de la calidad de vida (FACT-An/ $p < 0.01$). Estos datos señalan que una intervención precoz con epoetin alfa cuando la Hb ha bajado de 12 gr/dl puede mejorar no solo la calidad de vida, sino también prevenir un mayor grado de anemia²¹. En un estudio abierto, no aleatorizado con 1.597 pacientes con cáncer de mama y en tratamiento de quimioterapia adyuvante, con una media de Hb de 12.3 + 1.0 gr/dl, los niveles de Hb se mantenía con un incremento medio de 1.2+1.5 gr/dl ($p < 0.05$) y con mejoría de la calidad de vida en relación a los datos basales ($p < 0.005$). Estos datos comparados con un control histórico también en tratamiento con quimioterapia adyuvante, la disminución de la Hb era > 2 gr/dl, después del cuarto ciclo de quimioterapia. La conclusión del estudio señala que el tratamiento con epoetin alfa previene de la caída de los niveles de la hemoglobina y de la actividad diaria²². En un estudio aleatorizado con grupo placebo-control en pacientes con cáncer de mama, tratados con quimioterapia adyuvante cuatro ciclos, con una media de Hb de 12.8+0.95 gr/dl, el uso precoz de epoetin alfa logra incrementar de forma significativa los niveles de Hb comparado con el grupo control y se atenuaba la disminución de la calidad de vida(energía, actividad y calidad de vida total)²³. Similares resultados son publicados en un estudio con tumores sólidos tratados con regimenes de platino, con una reducción de las necesidades de transfusiones de 15.3% vs 33.3% ($p = 0.019$) y una disminución el desarrollo de una anemia significativa (16.6 vs 45.8%, $p < 0.0001$)²⁴.

Recientemente se ha investigado altas dosis de inicio de epoetin alfa en pacientes con cáncer y anemia secundaria a la quimioterapia (media 10.1 gr/dl) tratados con 60.000 UI s.c. semanal por ocho semanas. Si el incremento de Hb era > 2 gr/dl después de las ocho semanas, los pacientes seguían con una dosis de mantenimiento de 120.000 UI cara tres semanas, si el incremento era > 1.3 gr/dl se reducía la dosis a 40.000 UI y si sobrepasaba los 15 gr/dl se suspendía el tratamiento hasta que la Hb era < 13 gr/dl. que recibía una dosis de 20.000 UI semanal. Los resultados señalan que a las cuatro semanas el incremento de Hb era de 1.0-1.2 gr/dl y de 2.1-2.9 gr/dl a las ocho semanas. El tratamiento de mantenimiento cada tres semanas mantiene el incremento de la Hb logrado inicialmente²⁵.

Un punto importante es el reconocimiento de factores predictivos de respuesta, tales como los niveles bajos de eritropoyetina endógena basal, niveles de ferritina, incremento de la parte soluble del receptor de transferrina, la reticulocitosis absoluta > 40.000 y sobre todo los incrementos de la Hb al tratamiento con eritropoyetina²⁰ (tabla 6).

Tabla 6. Factores predictivos de respuestas a eritropoyetina

Semana	Factor
2	Nivel de eritropoyetina en suero < 100 mU/ml. Nivel de ferritina en suero < 400 mg/dl. Incremento de la parte soluble del receptor de transferrina > 20%. Incremento del nivel de Hb > 0.5 gr/dl.
4	Incremento del nivel de Hb > 1 gr/dl. Reticulosis absoluta de > 40.000/_l

La anemia es un factor pronóstico independiente en relación a la supervivencia de los pacientes con cáncer. Pacientes con anemia en el momento del diagnóstico tienen peor supervivencia en numerosos tipos de neoplasias, tales como el cáncer de pulmón, cabeza y cuello, cervix, próstata, linfomas, mieloma múltiple etc. Se estima que el incremento total de riesgo de muerte en pacientes con cáncer y anemia es del 65%²⁶. En un análisis retrospectivo de pacientes con cáncer de testículo metastásico en tratamiento con altas dosis de quimioterapia, los pacientes que tras el cuarto ciclo presentaban una Hb >10.5 gr/dl tenían una supervivencia a los tres años del 87% frente a un 67% cuando tenían < 10.5 gr/dl ($p < 0.05$)²⁷. Diversos estudios señalan que la corrección de la anemia en pacientes tratados con quimioterapia o quimio-radioterapia tiene un efecto positivo en la supervivencia de pacientes con cáncer. Sin embargo en un estudio aleatorizado, doble ciego epoetin alfa frente placebo-control, en cancer de mama metastásico, se encontró una mayor mortalidad en el grupo tratamiento frente al placebo²⁸. Estos datos no son concluyentes, debidos a problemas de diseño del ensayo, conductas seguidas y al análisis postensayo seguido, por lo que no soporta la crítica del no uso de epoetin alfa en estos pacientes. Es necesario nuevos estudios aleatorios para identificar el efecto de la corrección de la anemia en cuanto a la progresión de la neoplasia, control local, y supervivencia en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia o quimio-radioterapia.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA

La American Society of Clinical Oncology (ASCO) y la American Society of Hematology (ASH) establecieron un paper para desarrollar una guía de práctica clínica basada en la evidencia del

Tabla 7. Sumario de recomendaciones. Guías ASCO/ASH

1. El uso de epoetin es recomendado como opción de tratamiento para pacientes con anemia asociada a quimioterapia con una Hb <10gr/dl. La transfusión de glóbulos rojos es también una opción dependiendo de la intensidad de la anemia y de la sintomatología (Nivel de evidencia II. Grado de recomendación: B).
2. Para pacientes con una disminución de la Hb de menos intensidad (Hb inferior a 12 gr/dl pero nunca inferior a 10 gr/dl) la decisión del uso de la eritropoyetina de forma inmediata o esperar hasta su caída a 10 gr/dl está determinada por las circunstancias clínicas. La transfusión de glóbulos rojos es también una opción terapéutica en relación a la sintomatología. (Nivel de evidencia II. Grado de recomendación: C)
3. Las recomendaciones están basadas en la evidencia de ensayos clínicos, usando la eritropoyetina s.c. tres veces por semana. La dosis recomendada es de 150p U/kg, tres veces a la semana en un mínimo de cuatro semanas, con la posibilidad de escalación de dosis a 300 U/kg, tres veces por semana en las cuatro semanas siguientes, sino hubo respuesta en la dosis inicial. Con menos evidencia, una alternativa es el régimen de 40.000 U. una vez a la semana. Una escalación de dosis semanal puede hacer en similares circunstancias al esquema de tres veces por semana (Nivel de evidencia II. Grado de recomendación: B).
4. Continuar el tratamiento con epoetin mas allá de 6 a 8 semanas en ausencia de respuesta (1-2 gr/dl de incremento de la H b) tras la escalación de dosis, debe considerarse a los pacientes no respondedores y no se beneficiaran del tratamiento. En los pacientes no respondedores debe investigarse la posibilidad de progresión tumoral o deficiencia de hierro. Como en otros casos de fracaso terapéutico, se considerará suspender la medicación. (Nivel de evidencia N/D. Grado de recomendación: Consenso del cuadro de especialistas).
5. Las concentraciones de Hb pueden elevarse o acercarse a 12 gr/dl, por lo que se ajustará la dosis de eritropoyetina para mantener dicho nivel o se iniciará la administración de nuevo cuando las concentraciones desciendan a un valor próximo a los 10 gr/dl. No se disponen de datos suficientes que apoyen la "normalización" de las concentraciones de Hb en valores superiores a 12 gr/dl (Nivel de evidencia N/D. Grado de recomendación: Consenso del cuadro de especialistas).
6. El control basal y periódico del hierro, de la capacidad total de unión del hierro, de la saturación de transferrina, de las concentraciones de ferritina y la institución de la reposición del hierro cuando esté indicado pueden ser útiles para limitar la necesidad de epoetina, aumentar la mejoría sintomática de los pacientes y determinar el motivo del fracaso del tratamiento con eritropoyetina. No se disponen de datos adecuados para especificar el tiempo, periodicidad o pauta de pruebas optimas para dicho control (Nivel de evidencia N/D. Grado de recomendación: Consenso del cuadro de especialistas).
7. Se dispone de datos de un estudio bien diseñado, aleatorizado y comparativo con placebo que apoyan el uso de la eritropoyetina en pacientes con anemia asociada con mielodisplasia de bajo riesgo, pero no existen estudios de alta calidad publicados que apoyen su uso en pacientes con anemia y mieloma, linfomas no Hodgkin o leucemia linfática crónica en ausencia de quimioterapia. El tratamiento con epoetina de pacientes con mieloma, LNH o LLC que experimentan anemia asociada a la quimioterapia deberá seguirse las recomendaciones anteriormente señaladas (Nivel de evidencia II. Grado de recomendación: B).
8. Se aconseja a los médicos que tratan pacientes con mieloma, LNH o LLC, que comiencen el tratamiento con quimioterapia y/o corticosteroides y observen las respuestas hematológicas obtenidas únicamente mediante la reducción del tumor antes de considerar el uso de eritropoyetina. Si no se observa una elevación del nivel de Hb después de la quimioterapia, se utilizará epoetina de acuerdo con los criterios descritos anteriormente para la anemia asociada a quimioterapia, si está clínicamente indicado. La transfusión de sangre es también una opción terapéutica. (Nivel de evidencia IV. Grado de recomendación: C).

uso de la eritropoyetina en pacientes con cáncer. Este panel estaba constituido por un cuadro de expertos independientes en medicina clínica, investigación clínica, investigación de servicios sanitarios y disciplinas relacionadas para desarrollar unas directrices basadas en las pruebas a partir de la revisión de los datos. El informe final se publicó en mayo 2001, apare-

Tabla 8. Uso clínico de la eritropoyetina: guía de la EORTTC

1. Pacientes en quimioterapia y/o radioterapia: Inicio de eritropoyetina con Hb 9-11 gr/dl, en función de los síntomas (A).
2. Pacientes con anemia del cáncer, no tratados con quimioterapia y/o radioterapia: Inicio de eritropoyetina con 9-11 gr/dl en función de los síntomas (B).
3. Se puede considerar la administración de eritropoyetina en pacientes con anemia de Hb 9-11gr/dl asintomático, para prevenir un descenso de la Hb, según factores individuales (tipo/intensidad de la quimioterapia, Hb basal etc.) (D).
4. Se puede considerar el uso de la eritropoyetina en pacientes con anemia dependiente de transfusión(eritropoyetina añadida a las transfusiones) (D). Pacientes transfusión-dependientes: iniciar con las transfusiones(A).
5. No se recomienda eritropoyetina para prevenir la anemia en pacientes con quimioterapia y/o radioterapia y niveles normales de Hb al iniciar el tratamiento (B).
6. Pacientes ancianos obtienen con eritropoyetina un beneficio similar a los jóvenes (B).
7. Objetivos: Hb 12-13 gr/dl (B). Mejorar la calidad de vida (A). Disminuir la necesidad de transfusiones (A).
8. No se recomienda el uso de eritropoyetina para aumentar la supervivencia/ respuesta al tratamiento (A).
9. Exceptuando pacientes con peso extremos se puede usar la eritropoyetina en dosis fijas, en lugar de calcular dosis ajustada al peso (B).
10. La decisión de aumento de dosis debe individualizarse (B).
11. El tratamiento debe continuarse hasta Hb 12-13 gr/dl y mejoría sintomática. Para aquellos que alcancen el objetivo de Hb valorar individualmente mantenimiento con dosis inferiores o a intervalos mayores (D).
12. La administración de eritropoyetina alfa a dosis de 40.000/semanal está basada en evidencia nivel III (C).
13. La administración semanal de eritropoyetina beta a dosis de 30.000 ha resultado ser efectiva (nivel I), en estudios con pacientes con enfermedades hematológicas no mieloides (B).
14. La administración semanal de darbepoetina alfa (dosis de 2.25 microg/kg) se basa en evidencia nivel I (A).
15. El uso de altas dosis iniciales no se recomienda como estándar.
16. No hay factores predictivos de respuesta que se puedan utilizar rutinariamente en la práctica clínica. Nivel de eritropoyetina baja, especialmente en enfermedades hematológicas, es el único verificado como factor predictivo con alguna importancia. Los valores deben interpretarse en relación con el grado de anemia presente (B).
17. Pacientes sometidos a TAMO: No demostrada eficacia (B).
18. El uso de eritropoyetina aumenta el riesgo de enfermedades tromboembolicas, sin embargo esto debe relacionarse con los niveles de Hb alcanzados (B).

(A,B,C,D: Grados de evidencia).

ciendo como publicación en J. Clin. Oncol 2002 ²⁹ y un resumen se puede encontrar en la pagina web: www.ahrq.gov/clinic/epcix.htm.

Esta guía, después de descartar otras causas de anemia (déficit nutricional, déficit de hierro, hemólisis, hemorragias ocultas infecciones etc.), señala que puede iniciarse tratamiento con epoetin alfa en pacientes con anemia asociada a la quimioterapia y que presenten un nivel de Hb <10 gr/dl. En pacientes con una Hb entre 10 y 12 gr/dl la decisión de iniciar tratamiento con eritropoyetina viene determinada por la clínica. Igualmente la EORTC ha hecho una propuesta de guía de uso de la eritropoyetina tras el análisis amplio de numerosas publicaciones ^{30,31} (tabla 7,8).

El NCCN también ha desarrollado una guía dirigida al tratamiento de la anemia secundaria al cáncer y al uso de agentes citotóxicos, donde se recomienda usar epoetin alfa en pacientes con <11 gr/dl y con factores de riesgo para desarrollar una anemia sintomática y con fuerte recomendación en pacientes con <10gr/dl. Transfusiones también son recomendadas en pacientes con <10gr/dl³².

Estas guías solo están dirigidas al tratamiento de la anemia inducida por la quimioterapia y astenia, pero no tienen en cuenta el impacto en la calidad de vida y tan poco valoran la intervención precoz en prevención de la anemia, hechos importantes en el manejo del paciente con cáncer.

CONSIDERACIONES FINALES

El tratamiento del cáncer continua progresando poco a poco, año tras año y como consecuencia de ello las tasas de supervivencia han mejorado significativamente en los últimos 20 años. A la vez han progresado los cuidados continuos de estos pacientes, destacando la importancia de la anemia inducida por quimioterapia o quimio-radioterapia, su relación con la astenia y disminución de la calidad de vida. El uso de factores eritropoyéticos como la rHuEpo, ha demostrado su eficacia en numerosos ensayos clínicos. Estos estudios señalan que el uso de eritropoyetina incrementa los niveles de Hb, reduce los requerimientos transfusionales y mejora la calidad de vida de los pacientes. Los estudios retrospectivos señalan que la mejoría de la calidad de vida ocurre cuando el incremento de la Hb está entre 11 a 12 gr/dl (rango 11-13 gr/dl). A pesar de todo, el uso de la eritropoyetina en pacientes con cáncer y anemia secundaria a la quimioterapia continua en investigación, especialmente para identificar el nivel de la caída de la Hb para el uso precoz y prevenir una anemia de mayor grado y su efecto sobre la calidad de vida. Igualmente la clara identificación de respondedores, su

papel en la respuesta tumoral y en la supervivencia. Se han establecido guías de práctica clínica (ASCO/ASH) para el uso de la eritropoyetina en los pacientes con anemia inducida por la quimioterapia, pero estas deberían tener también en consideración las repercusiones en la calidad de vida, en la disfunción cognitiva, etc., dentro de los cuidados continuos del paciente con cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ludwig, H.; Birgegard, G.; Barret-Lee, P. et al. "Prevalence and management of anemia in patients with hematologic malignancies and solid tumors: results from the European Cancer Anaemia Survey (ECAS). A.S.H. (abstract), 44th Annual Meeting December, 2002; 6-10.
2. Nowrousian, M. R. "Prevalence, pathophysiology, predictive factors, and prognostic significance of anemia in cancer chemotherapy". *Recombinant Erythropoietin in Clinical Oncology*. M. R. Nowrousian. Ed. Springer. 2002; Chapter IV.63-100.
3. Nowrousian, M. R.; Essers, U.; Voigtmann, R. et al. *Pathophysiology of Cancer-Related Anemia*. Ed. John F. Smyth, Marc A. Boogaerts and Bernhard R. M. Ehmer. "rhErythropoietin in Cancer Supportive Treatment". Marcel Dekker, 1996; Inc.13-34.
4. O'Shaughnessy, J.; Vukelja, S.; Savin, M. et al. "Effects of epoetin alfa on cognitive function, mood, asthenia and quality of life in women with breast cancer undergoing adjuvant or neoadjuvant chemotherapy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. ASCO, 2002; 21, 363a, 1449.
5. Vaupel, P.; Kelleher, D. K.; Hocke, M. et al. "Oxygen status of malignant tumors: Pathogenesis of hypoxia and significance for tumor therapy". *Semin. Oncol.* 2001; 28, suppl. 8, 29-35.
6. Lappin, T. "The cellular biology of erythropoietin receptors". *The Oncologist*, 8, 2003; suppl. 1, 15-18.
7. Lappin, T. "The cellular biology of erythropoietin receptors". *The Oncologist*. 2003; 8,1,15-18.
8. Dicato, M.; Duhem, C.; Berchem, G. and Ries, F. "Clinical benefit from erythropoietin". *Current Opinion in Oncology*. 2000; 12, 297-302.
9. Dicato, M. and Harper, P. "Evolving Issues in Oncology: What is the "Optimal" Hemoglobin Level ?. Part One. *Semin. Oncol.* 2001; 28, 2, suppl. 8, 1-70.
10. Ludwig, H. "Anemia of hematologic malignancies: What are the treatment options?." *Semin. Oncol.* 2002; 29,8,45-54.
11. Glaspy, J.; Bukowski, R.; Steinberg, D. et al. "Impact of therapy with epoetin alfa on clinical outcomes in patients with nonmyeloid malignancies during cancer chemotherapy in community oncology practice". *J. Clin. Oncol.* 15 (suppl. 3), 1997; 1218-1234.
12. Demetri, G. D.; Kris, M.; Wade, J. et al. "Quality-of-life benefit in chemotherapy patients treated with epoetin alfa is independent of disease response or tumor type: Results from a prospective community oncology study". *J. Clin. Oncol.* 16 (suppl 10), 1998; 3412-3425.
13. Gabrilove, J. L.; Cleeland, C. S.; Livingston, R. B. et al. "Clinical evaluation of once-weekly dosing of epoetin alfa in chemotherapy patients: Improvements in haemoglobin and quality of life are similar to three-times-weekly dosing". *J. Clin. Oncol.* 19 (suppl.11), 2001; 2875-2882.

14. Littlewood, T. J.; Bajetta, E.; Nortier, J. W. et al. "Effects of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving nonplatinum chemotherapy: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial". *J. Clin. Oncol.* 19 (suppl 11), 2001; 2865-2874.
15. Crawford, J.; Cella, D.; Cleeland, C. S. et al. "Relationship between changes in hemoglobin level and quality of life during chemotherapy in anemic cancer patients receiving epoetin alfa therapy". *Cancer* 2002; 95, 888-895.
16. Prudden, J. "Erythropoietic agents in the management of anemia in patients with cancer: Achievements and challenges". *Oncology (Special Edition)* 2003; 1, 130-144.
17. Shasha, D.; George, M. J.; Harrison, L. B. et al. "Once-weekly dosing of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in anemic cancer patients receiving radiation therapy either concomitantly or sequentially with chemotherapy". *Cancer*, 2003; 98, 1072-1079.
18. Cella, D.; Dobrez, D. and Glaspy, J. "Control of cancer-related anemia with erythropoietic agents: A review of evidence for improved quality of life and clinical outcome". *Ann. Oncol.* 2003; 14, 511-519.
19. Jung, L. L. and Schwartz, R. N. "Darbepoetin alfa. A Review of its use in patients with cancer" *Cancer Practice.* 2002; 10,6,327-330.
20. Valley, A. W. "Overview of cancer-related anemia: Focus on the potential of Darbepoetin alfa". *Pharmacotherapy.* 2002; 22, 9,2,150S-159S.
21. Pronzato, P.; Cortesi, E.; Van der Rijt, Moreno-Nogueira, J. A. et al. "Early intervention with Epoetin Alfa in breast cancer patients undergoing chemotherapy: Results of randomized multicenter phase II study (EPO-Int-47 Study Group)". *ESMO* 2002; 168, 220.
22. Hudis, C.; Williams, D.; Gralow, J. et al. "Final report: epoetin alfa maintains hemoglobin levels and quality of life in breast cancer patients during conventional adjuvant chemotherapy. ASCO, 2003; 3084.
23. O'Shaughnessy, J. "Effects of epoetin alfa on cognitive function, mood, asthenia and quality of life in women with breast cancer undergoing adjuvant chemotherapy". *Clin Breast Cancer*, 2002; 3, 3, S116-S120.
24. Bamias, A.; Aravantinos, G.; Kaofonos, C. et al. "Prevention of anemia in patients with solid tumor receiving platinum-based chemotherapy by recombinant human erythropoietin: a prospective, open label, randomized trial by the Hellenic Cooperative Oncology Group". *Oncology.* 2003; 64, 102-110.
25. Patton, J.; Kuzur, M.; Liggett, W. et al. "Epoetin alfa 60.000U once weekly followed by 120.000U every three weeks maintains hemoglobin levels in anemic cancer patients receiving chemotherapy: final report. ASCO, 2003; 3033.
26. Caro, J. J.; Salas, M.; Ward, A. et al. "Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review". *Cancer.* 2001; 91, suppl. 12, 2214-2221.
27. Bokemeyer, C.; Oechsle, K.; Hartmann, J. T. et al. "Treatment-induced anaemia and its potential clinical impact in patients receiving sequential high dose chemotherapy for metastatic testicular cancer". *Br. J. Cancer.* 2002; 87, suppl. 10, 1066-1071.
28. Leyland-Jones, B. "Breast cancer trial with erythropoietin terminated unexpectedly". *Lancet Oncol.* 2003; 4, 459-460.
29. Rizzo, J. D.; Lichtin, A. E.; Woolf, S. H. et al. "Use of epoetin in patients with cancer: evidence-based clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology and the American Society of Hematology". *J. Clin. Oncol.* 2002; 20, 4083-4107.

30. Turner, R.; Anglin, P.; Burkers, R. et al. "Epoetin alfa in cancer patients: Evidence-Based Guidelines". J. Pain and Symptom Management. 2001; 22,5, 954-965.
31. Clark, O.; Adams, J. R.; Bennett, CH. L. et al. "Erythropoetin, uncertainty principle and cancer related anaemia". BMC Cancer 2002; 2,23,1-9.
32. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology. Cancer and Treatment-Related Anemia. Versión 1. 2003. Rockledge, PA. Nacional Comprehensive Cancer Network. 2003.

Alteraciones de la coagulación. Manejo de la enfermedad tromboembólica y trombosis venosa profunda

Rosa Gallego Sánchez. Médico Adjunto

Guareide Carelli. Médico Visitante

Pere Gascón Vilaplana. Jefe de Servicio

Hospital Clínic. Servicio de Oncología Médica. Institut Clínic de Malalties Hemato-Oncològiques (ICMHO). Barcelona

Es bien conocida la existencia de una asociación entre enfermedad tromboembólica y cáncer. Esta asociación, constatada plenamente en diversos estudios en la literatura, ha hecho que se hable del enfermo canceroso como un enfermo que presenta un estado de hipercoagulabilidad adquirida. Un episodio tromboembólico puede ser la primera manifestación de un cáncer oculto. Por otra parte, enfermos con cáncer pueden desarrollar fenómenos tromboembólicos en cualquier momento de su enfermedad. Los pacientes se someten, con gran frecuencia, a intervenciones o procedimientos quirúrgicos, reciben quimioterapia, llevan catéteres venosos centrales, porta-caths y, finalmente, pueden estar inmovilizados por largos períodos de tiempo. Todo ello son acciones que predisponen a la aparición de la enfermedad tromboembólica (ETE) en este tipo de enfermos. Si analizamos la literatura, observaremos que los enfermos cancerosos presentan una mayor incidencia en trombosis venosa profunda postoperatoria comparado a enfermos que no sufren cáncer¹. También se ha encontrado una mayor incidencia de tromboembolismo venoso recurrente con un primer episodio de tromboembolismo venoso² y finalmente, se ha observado, en autopsias, una mayor incidencia de tromboembolismo pulmonar en enfermos con cáncer.

La incidencia de ETE en estos enfermos se desconoce en parte por la gran heterogeneidad de la población, de los cánceres y la dificultad de llevar a cabo estudios epidemiológicos.

cos con gran número de enfermos. Se calcula que el cáncer por sí solo confiere cuatro veces el riesgo de padecerla comparándolo a la población en general. Si a esto le añadimos quimioterapia entonces el riesgo asciende a seis veces. Se considera que la incidencia anual de la ETE en la población con cáncer asciende a 1/200³. Se conocen datos más específicos sobre incidencia de ETE en determinados cánceres, procedente de ensayos clínicos. También se conoce la existencia de varios cánceres con más incidencia en desarrollar episodios tromboembólicos (Tabla I). Así, se sabe que en mujeres con cáncer de mama en estadios iniciales, receptores de estrógeno positivos y ganglios negativos, la incidencia a los 5 años era de 0.2% en el brazo placebo, de 0.9% en el brazo con tamoxifeno y del 4% en el brazo de tamoxifeno con quimioterapia⁴. En enfermas con cáncer de mama, ganglios positivos en quimioterapia, la tasa de trombosis era entre un 1% y un 9%, con la mayor incidencia en mujeres posmenopáusicas⁵. En este grupo de enfermas la adición de tamoxifeno aumentaba su incidencia en 4 veces⁵. Para otros tipos de cáncer, se ha observado una gran incidencia en el paciente con enfermedad avanzada y en especial si está recibiendo quimioterapia. Así, por ejemplo, se calcula que un 10% de enfermas con cáncer de ovario y un 28% de enfermos con gliomas malignos tienen una gran probabilidad de sufrir trombosis en el curso de la quimioterapia.

Tabla I. Tumores que con mayor frecuencia se asocian a alteraciones tromboembólicas

- Tumores pancreáticos
- Adenocarcinomas secretores de mucina del tracto gastrointestinal
- Carcinoma de ovario
- Carcinoma de endometrio
- Carcinoma de pulmón
- Tumores intracraneales (gliomas)
- Cáncer de mama
- Cáncer de próstata

La fisiopatología de la trombosis en el enfermo canceroso es compleja y refleja la interacción de distintos mecanismos (Tabla II). Por una parte la hipercoagulabilidad que presenta el enfermo con cáncer está inducida por el tumor y se origina, posiblemente, en la vía extrínica (factor tisular)⁶. Estos mecanismos promotores de coágulo incluyen a: a) factores procoagulantes factor tisular (TF) y factor procoagulante en cáncer (CP), b) células tumorales pueden expresar en su superficie sustancias que regulan negativamente (downregulation) el sistema fibrinolítico. Este sistema se piensa que participa en la invasión tumoral y en la proliferación de las células tumorales y metástasis, c) las células tumorales producen citoquinas que pueden inducir efectos importantes procoagulantes en el endotelio vascular.

Tabla II. Mecanismos que confieren al enfermo con cáncer un estado hipercoagulable**Estado hipercoagulable y pro-trombótico mediado por el tumor**

- Factor tisular (TF)
- Generación de trombina
- Activación del monocito y producción de TF monocítico
- Liberación de pro-coagulantes tumorales
- Activación de las células endoteliales
- Activación de las plaquetas

Aumento de riesgo a sufrir eventos trombóticos

- Lesión de la célula endotelial por agentes quimioterápicos
- Períodos prolongados de encamación
- Inserción de catéteres venosos centrales (activación de plaquetas y de los F XII y X de la coagulación; colonización por agentes bacterianos con formación de pro-coagulantes)

Estas citocinas actúan convirtiendo el estado normal anticoagulante del endotelio a uno con propiedades procoagulantes. Finalmente, las propias células tumorales pueden interactuar con células endoteliales, plaquetas y monocitos/macrófagos para inducir un estado de hipercoagulación⁶.

El uso de catéteres venosos centrales tan común en el enfermo con cáncer, bien para recibir quimioterapia como para hiperalimentación, se asocian con un alto riesgo de trombosis y trombo-embolismo. La superficie trombogénica del material de estos catéteres puede activar las plaquetas, así como a proteasas-serina como los factores XII y X e inducir a la trombosis. También, organismos que con frecuencia infectan y colonizan estos catéteres pueden ser origen de trombos. Así, los gram-negativos mediante la liberación de endotoxinas, y los gram-positivos mediante la liberación de mucopolisacáridos bacterianos, sustancias todas ellas pro-coagulantes⁶.

PROFILAXIS DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO

Por su alta incidencia, es lógico que se considere la profilaxis anti-tromboembólica, en determinados enfermos con cáncer. Sin embargo, a comparación del enfermo quirúrgico oncológico en donde sí hay datos, nos encontramos que sabemos muy poco sobre prevención en el enfermo

oncológico médico. Sólo existe un ensayo aleatorizado que ha evaluado la eficacia y perfil de seguridad de profilaxis anticoagulante en enfermos con cáncer ambulatorios. Se trata de un ensayo doble ciego⁷, con 311 enfermas en estadio IV de cáncer de mama que recibieron dosis bajas de warfarina o placebo mientras recibían quimioterapia. La dosis de warfarina fue de 1 mg al día durante 6 semanas, manteniendo un INR entre 1.3 y 1.9. El tratamiento medio duró unos 6 meses y los resultados demostraron un marcado beneficio en el brazo del anti-coagulante. Siete enfermos en placebo y tan solo uno en el de warfarina desarrollaron trombosis en el curso del tratamiento. Se demostró una reducción del riesgo del 85% en las enfermas que recibieron warfarina, los resultados fueron estadísticamente significativos y no demostraron mayor tendencia a sangrar. Es de interés constatar, que a pesar de la publicación de este estudio, no ha variado la actitud del oncólogo frente al enfermo con cáncer y el uso preventivo de anticoagulantes, no es práctica común. Otro estudio a tener en cuenta es el realizado por Kakkar (8), en donde se observó una baja incidencia de enfermedad tromboembólica, un 3%, en enfermos ambulatorios con varios tipos de cáncer metastático. La incidencia aumenta de manera importante en enfermos de cáncer hospitalizados o que están encamados por periodos prolongados. En este caso el beneficio de la anticoagulación es importante, según un estudio aleatorizado que evaluó heparina de bajo peso molecular (LMWH) como profilaxis en este grupo de enfermos. Se observó que el grupo placebo tenía una incidencia del 15% de episodios tromboembólicos mientras que el grupo que recibía enoxaparin tuvo una incidencia de un 6% ($p < 0.001$)⁹. Si en el caso del enfermo ambulatorio no parece aconsejable el uso rutinario profiláctico de anticoagulantes, sí que estaría justificado en el caso de enfermos graves hospitalizados o encamados por periodos prolongados.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA

Fase aguda o inicial

El tratamiento inicial y estándar en la ETE aguda es el tratamiento anticoagulante con heparinas de bajo peso molecular (LMWH) administrada subcutáneamente (sc). Se ha demostrado que este tratamiento es igual de efectivo y seguro que con heparina sin fraccionar (UFH), que era el estándar hasta hace poco^{10,11}. Aunque no hay estudios que evalúen específicamente al enfermo canceroso en el tratamiento inicial, se puede extrapolar, a partir de resultados obtenidos de varios ensayos clínicos importantes, que las LMWH son comparables a la UFH en la prevención de la trombosis recurrente en enfermos con cáncer^{10,11}. Es de interés comentar que en un análisis de un pequeño subgrupo de enfermos de un estudio aleatorio, de tres brazos, que comparaba UFH intravenosa con una inyección de enoxaparin una vez al día con otra de enoxaparin dos veces al día sugería que dos veces al día era más eficaz que una en enfermos con cáncer¹². Por tratarse de un estudio de un subgrupo, los resul-

tados se han de valorar por lo que son y deberían ser confirmados en un estudio mucho más grande.

Profilaxis secundaria

Hasta hace poco, se aceptaba empezar la anticoagulación oral, profilaxis secundaria, con un antagonista de la vitamina K el mismo día que empezamos el tratamiento con heparina. Para que el tratamiento oral sea efectivo se ha de mantener un INR que oscile alrededor de 2.0 a 3.0, lo que implica que para mantener estos niveles se requiere la realización de un número de flebotomías nada despreciable. La incidencia anual de ETE recurrente en enfermos sin cáncer es de un 8%, mientras que si se trata de un enfermo con cáncer, la incidencia se incrementa por un factor de tres¹³. El alto porcentaje de recurrencias en cáncer es multifactorial: dificultad por mantener un INR estable por alteraciones digestivas, interacciones con otros fármacos, deficiencia de vitamina K y alteraciones hepáticas. También, en muchas ocasiones se ha de discontinuar el tratamiento por intervenciones diagnósticas invasivas o por trombocitopenia inducida por la quimioterapia. Precisamente por esta dificultad en mantener un buen estado de anticoagulación en enfermos con cáncer con el uso de anticoagulantes orales, se han completado dos ensayos clínicos aleatorizados en los que se evaluaban las LMWH en profilaxis secundaria. Uno de ellos, el conocido por CANTHANOX, analizó a 147 enfermos con cáncer con trombosis venosa profunda proximal, embolismo pulmonar o ambos. Los enfermos recibieron durante 3 meses enoxaparina seguida de warfarina o enoxaparina sola¹⁴. El estudio concluyó sin que detectasen diferencias significativas entre ambos brazos, fundamentalmente por la falta de potencia estadística del estudio, aunque se notó una tendencia hacia un aumento de eventos hemorrágicos en el brazo de la warfarina. El otro estudio conocido como CLOT utilizó un diseño muy parecido al anterior solo que se utilizó otra LMWH, la dalteparina sola o dalteparina seguida por un antagonista oral de la vitamina K¹⁵. En el brazo con dalteparina sola, 336 enfermos recibieron una inyección al día utilizando la dosis completa terapéutica (200 U/kg sc/día) durante el primer mes, seguido de una inyección también diaria pero conteniendo entre un 75-80% de la dosis inicial durante los 5 meses siguientes. En el grupo control, 336 enfermos recibieron dalteparina a dosis terapéuticas durante los primeros 5-7 días para a continuación recibir warfarina o acenocoumarol. Se estableció un INR ideal en 2.5, con una variación entre 2.0-3.0. Durante los siguientes 6 meses de tratamiento, se observó como el brazo de la dalteparina sola reducía el riesgo de eventos trombóticos sintomáticos de manera significativa a un 9% contra un 17% del brazo con anticoagulante oral ($p < 0.002$). No se observó ninguna diferencia en los brazos con respecto a hemorragia severa o cualquier evento hemorrágico. La mortalidad global tampoco mostró diferencias, así para el grupo de dalteparina alcanzó un 39%, mientras que alcanzaba un 41%

en el grupo de anticoagulante oral. El 90% de las muertes fueron debidas a progresión del cáncer como era previsible ya que el 67% de los enfermos presentaban enfermedad metastásica al inicio del estudio. Aunque se pueda discutir el aspecto económico del tratamiento con las LMWH, lo cierto es que del estudio CLOT se deduce que dalteparina es más efectiva que los anticoagulantes orales en la prevención de la ETE en enfermos con cáncer.

La dosis terapéutica (Tabla III) de la LMWH está basada en el peso del enfermo y no se precisa monitorización para ajustes posteriores como en el caso de la warfarina o acenocoumarol. La rapidez en su acción terapéutica junto con su eliminación predecible, la hace un agente(s) ideal para enfermos con cáncer a quienes con mucha frecuencia se les practican pruebas diagnósticas intervencionistas y mini-intervenciones, con la necesidad de interrumpir el tratamiento anticoagulante.

¿Cuánto tiempo hay que mantener anticoagulado al enfermo con cáncer?

Esta es una pregunta difícil de contestar ya que no hay muchos datos con respecto al enfermo canceroso. Se podría aconsejar de manera empírica, que el tratamiento durase un mínimo de 6 meses, cuando el tratamiento haya finalizado y no haya evidencia de enfermedad residual. Si se considera, por otra parte, el hecho de que el enfermo con cáncer presenta un

Tabla III. Heparinas de bajo peso molecular (LMWH): dosis terapéuticas recomendadas

Fármaco	Dosis terapéutica	
Certoparin	8.000 U dos veces/día	
Dalteparin	200 U/Kg una vez/día o	100 U/Kg dos veces/día
Enoxaparin	150 U/Kg una vez/día o	100 U/Kg dos veces/día
Nadroparin	40-49 Kg	7.600 U una vez/día
	50-59 Kg	9.500 U una vez/día
	60-69 Kg	11.400 U una vez/día
	70-79 Kg	13.300 U una vez/día
	80-89 Kg	15.200 U una vez/día
	> 90 Kg	17.100 U una vez/día
Reviparin	35-45 Kg	7.000 U una vez/día o 3.500 U dos veces/día
	45-60 Kg	8.400 U una vez/día o 4.200 U dos veces/día
	>60 Kg	12.600 U una vez/día o 6.300 U dos veces/día
Tinzaparin	175 U/Kg una vez/día	

riesgo mucho mayor que otro enfermo en padecer ETE, se podría concluir que si éste tiene metástasis, siendo éstas de por sí, un factor de riesgo, el tratamiento debería ser de manera indefinida. Por otro lado, en el enfermo de cáncer sin metástasis, el tratamiento se recomendaría darlo mientras el cáncer esté activo y por supuesto durante todo el tiempo que dure la quimioterapia, que como se ha visto es otro factor de riesgo.

La mayor ventaja de la LMWH s.c. es la posibilidad de que se la administre en casa el propio enfermo y que no se tenga que monitorizar su acción, con lo que se evitan múltiples flebotomías a lo largo del tratamiento. También acorta la estancia media del enfermo en el hospital si se compara con la heparina sin fraccionar, en el tratamiento del episodio agudo. Otra ventaja es la poca asociación de la LMWH con la trombocitopenia inducida por heparina o HIT, en particular con enfermos que nunca han recibido heparina. Las otras ventajas son sus propiedades farmacocinéticas de las LMWH que son muy predecibles así como sus interacciones con otros fármacos si se comparan con los agentes orales anticoagulantes. También se ha visto una mayor eficacia en enfermos con cáncer que han padecido de tromboembolismo recurrente mientras recibían warfarina^{16,17}. Finalmente, con la administración subcutánea no existen problemas de absorción gástrica, tan común en enfermos con cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis. *Ann Surg* 1988; 208:227-240
2. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Int Med* 1996; 125:1-7
3. Lee AY. Epidemiology and management of venous thromboembolism in patients with cancer. *Thromb Res.* 2003 ; 110: 167-172
4. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, DeCillis A, Emir B, Wickerman DL, et al. Tamoxifen and chemotherapy for lymph node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89:1673-1682
5. Lee AY, Levine MN. The thrombophilic state induced by therapeutic agents in the cancer patient. *Sem Thromb Hemost* 1999; 25:137-145
6. Mousa S. Low-molecular-weight heparin in thrombosis and cancer. *Sem Thromb Hemost* 2004; 30: 25-30
7. Levine M, Hirsh J, Gent M, Arnold A, Warr D, Falanga A, et al. Double-blind randomised trial of a very-low-dose warfarin for prevention of thromboembolism in stage IV breast cancer. *Lancet* 1994; 343:886-889
8. Kakkar AK, Kadziola Z, Williamson RC, Levine MN, Low V, Lemoine NR on behalf of the Fragmin Advanced Malignancy Outcome Study. Low molecular weight heparin therapy and survival in advanced cancer. *Blood* 2002 ; 100:148a

9. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341:793-800
10. Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, Hastie TJ, Garber AM. Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis. A meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Intern Med* 1999; 130:800-809
11. Columbus Investigators. Low-molecular-weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1997; 337: 657-662
12. Merli G, Spiro TE, Olsson CG, Abildgaard U, Davidson BL, Eldor A, et al. Subcutaneous enoxaparin once or twice daily compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of venous thromboembolic disease. *Ann Intern Med* 2001; 134:191-202
13. Pandoni P, Lensing AW, Piccioli A, Bernardi E, Simoni P, Girolami B, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood* 2002; 100:3484-3488
14. Meyer G, Marjanovic Z, Valcke J, Lorcerie B, Gruel Y, Solal-Celigny P, et al. Comparison of low-molecular-weight heparin and warfarin for the secondary prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: a randomised controlled study. *Arch Intern Med* 2002;162:1729-1735
15. Lee A, Levine M, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *New Engl J Med* 2003; 349: 146-153
16. Walsh-McMonagle D, Green D. Low molecular-weight heparin in the management of Trousseau's syndrome. *Cancer* 1997; 80:649-655
17. Elkelboom JW, Baker RJ. Low molecular-weight heparin for the treatment of venous thrombosis in patients with adenocarcinoma. *Am J Hematol* 1998; 59:260-261

La fiebre. Prevención y tratamiento de la neutropenia febril

Juan Jesús Cruz Hernández. Jefe de Servicio

Maria Isabel Ruiz Martín. Médico Residente

Elvira del Barco Morillo. Unidad de Cuidados Paliativos. AECC-SACYL

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca

1. INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances en el conocimiento de los factores de riesgo, diagnóstico y opciones terapéuticas, las infecciones continúan siendo una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en los enfermos oncológicos. El incremento del número de patógenos implicados y la aparición de infecciones por bacterias resistentes a los antibióticos utilizados habitualmente constituyen además un importante problema en el manejo de estos pacientes.

Multitud de factores relacionados con la propia enfermedad, con los tratamientos administrados o con manipulaciones iatrogénicas sobre los pacientes provocan una especial predisposición de éstos a las infecciones (Tabla 1).

La neutropenia por sí misma, su intensidad, su duración y la velocidad de instauración, es el factor de riesgo único más importante para la infección. La probabilidad y severidad de la infección son inversamente proporcionales al recuento absoluto de neutrófilos (los pacientes con recuentos de neutrófilos por debajo de $100/\text{mm}^3$ que se prolonguen durante más de 3 semanas presentan prácticamente una probabilidad del 100%). El 90% de las infecciones fúngicas y el 78% de las septicemias ocurren en pacientes con recuentos de neutrófilos menores a $500/\text{mm}^3$. El riesgo de aspergilosis también está en relación con la duración de la neutropenia¹.

Tabla 1. Factores que predisponen a infecciones en los pacientes oncológicos

Factor	Alteración asociada	Microorganismos implicados
TUMOR SUBYACENTE		
Tumores sólidos	Barreras físicas	Estafilococos y estreptococos
Cáncer colorrectal		Bacteriemia por <i>Streptococcus bovis</i>
Tricoleucemias y leucemias agudas	Fagocitosis	Estafilococos, estreptococos y patógenos entéricos
LLC, Mieloma	Inmunidad humoral	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i>
E. Hodgkin, Leucemias, Linfoma de células T	Inmunidad celular	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Listeria</i> , virus herpéticos, hongos, parásitos
TERAPIA ADMINISTRADA		
Quimioterapia y Radioterapia	Barreras físicas Neutropenia	Estafilococos y estreptococos Estafilococos, <i>Streptococcus viridans</i> , enterococos, <i>Klebsiella</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , virus herpes simple, Virus respiratorio sincitial, parainfluenza virus, influenza virus, <i>Candida sp.</i> y <i>Aspergillus sp.</i>
Corticoides	Distribución/función de neutrofilos, monocitos y linfocitos	<i>Staphylococcus aureus</i> , enterobacterias, <i>Aspergillus fumigatus</i> , Virus herpes, <i>Pneumocystis carinii</i>
Fludarabina y Ciclosporina	Células T	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Listeria</i> , <i>Pneumocystis carinii</i> , virus, hongos y parásitos
MANIPULACIONES IATROGÉNICAS		
Exposición a antibióticos de amplio espectro como terapia	Cambio de flora y resistencias	Bacilos gram negativos resistentes, gram positivos, hongos
Profilaxis con trimetoprín-sulfametoxazol o fluoroquinolonas	Desarrollo de resistencias	Bacteriemia por <i>Streptococcus viridans</i> , bacilos gram negativos resistentes, gram positivos
Catéteres vasculares de larga duración	Barreras físicas	Gram positivos, <i>Corynebacterium jeikeium</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Stomatococcus mucilaginosus</i> , <i>Leuconostoc sp.</i> , <i>Lactobacillus</i> y <i>Pediococcus sp.</i>
Exposición a patógenos del hospital	Cambio de flora y resistencias	Patógenos resistentes y gram positivos
Esplenectomía	Células reticuloendoteliales e inmunidad humoral	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i>

2. NEUTROPENIA FEBRIL. PATÓGENOS IMPLICADOS

La neutropenia febril se define como la presencia clínica de fiebre, definida como elevación de la temperatura a 38,5° C de manera aislada en una ocasión, o tres tomas de 38° C dentro de un periodo de 24 horas y separadas por al menos 1 hora de diferencia, en un paciente con recuento de neutrófilos igual o menor a 500/mm³ (o con menos de 1.000/mm³ neutrófilos de instauración brusca o si se espera que descienda por debajo de 500/mm³).

Dada la alta mortandad, la ausencia la mayor parte de las veces de germen conocido y la rapidez de instauración de shock séptico y muerte, en los años 70, se aconseja instaurar tratamiento antibiótico empírico, para cubrir los gérmenes más habituales y graves, que en aquellos momentos eran *Pseudomonas aeruginosa*, *E Coli* y *Klebsiella*. La combinación más aceptada era un betalactámico y un aminoglucósido por su sinergismo frente a gram -, descendiendo la mortalidad a menos del 10% de los casos.

Durante los años 80, se produce un cambio en la flora responsable de las infecciones, incrementándose las infecciones por gram positivos, tipo *Stafilococcus epidermis*, *Stafilococcus aureus* y enteococos². Este cambio estuvo condicionado posiblemente, por lo introducción de catéteres, las profilaxis antibióticas, las toxicidades sobre barreras, el uso indiscriminado de omeprazoles etc,. Se valoró la necesidad de introducir tratamiento con glucopeptidos. Por otra parte los tratamientos de quimioterapia intensiva con trasplante alogénico de médula ósea, las neutropenias prolongadas y el uso de corticoides han condicionado la aparición de infecciones por hongos, aceptándose el uso empírico de antifungicos en pacientes con fiebre y neutropenias mantenidas. La comercialización de cefalosporinas con acción antipseudomona en los años noventa, inicia una nueva etapa de tratamiento con un solo antibiótico en pacientes de bajo riesgo.

3. EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON NEUTROPENIA FEBRIL

Inicialmente debe realizarse una anamnesis y exploración física cuidadosas. Es importante el conocimiento de procesos infecciosos anteriores, duración y velocidad de instauración de la neutropenia y tratamientos con corticoides o con antibióticos profilácticos, para seleccionar el régimen antibiótico empírico. Se debe tener especial atención a la presencia de mucositis, en la palpación de senos paranasales, presencia de lesiones cutáneas y exploración de las zonas de inserción de catéteres, sin olvidar la inspección de la zona perineal y perianal.

Se deben realizar determinaciones sanguíneas de hemograma, función renal, iones, pruebas función hepática, gasometría y radiografía de tórax. Se deben obtener al

menos dos cultivos de sangre de diferentes sitios que incluyan los catéteres venosos centrales si están presentes, cultivo de orina y de otros sitios potenciales de infección, que se deben realizar, siempre que sea posible, antes de la instauración de antibióticos.

4. GRUPOS DE RIESGO

La determinación del riesgo se debe realizar como parte de la evaluación inicial. Permite determinar la probabilidad de complicaciones serias y de mortalidad durante el episodio febril y definir el tratamiento empírico inicial. Los pacientes pueden ser categorizados en alto o bajo riesgo con reglas clínicas validadas como son los modelos desarrollados por Talcott³ o MASCC⁴, que se resumen en las tablas 2 y 3.

Tabla 2. Modelo de Talcott

Grupos de riesgo	Características	Complicaciones	Mortalidad
Grupo I	Pacientes que desarrollan neutropenia febril durante el ingreso hospitalario.	37%	13%
Grupo II	Pacientes ambulatorios con comorbilidad asociada (inestabilidad hemodinámica, sangrado, insuficiencia respiratoria, alteración del estado mental ó síntomas neurológicos, deshidratación)	40%	12%
Grupo III	Pacientes ambulatorios sin comorbilidad, con tumores que no están controlados	25%	15%
Grupo IV	Pacientes ambulatorios, estables, sin comorbilidad y neoplasias controladas	3%	0%

El grupo IV incluiría los pacientes considerados "de bajo riesgo"

Los pacientes de alto riesgo deben ser hospitalizados y tratados con antibióticos intravenosos de amplio espectro. Los pacientes de bajo riesgo pueden ser inicialmente evaluados en el hospital y luego tratados con terapia de amplio espectro intravenosa ambulatoria, secuencial intravenosa-oral ó bien vía oral³.

Tabla 3. Sistema de puntuación para estratificación del riesgo (MASCC)

Características	Puntuación
Extensión de la enfermedad ^a	
- Asintomático	5
- Síntomas leves	5
- Síntomas moderados	3
Ausencia de hipotensión	5
Ausencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4
Tumor sólido y ausencia de infección fúngica	4
Ausencia de deshidratación	3
Paciente ambulatorio al inicio de la fiebre	3
Edad menor de 60 años ^b	2

Una puntuación >21 identificaría a los pacientes con bajo riesgo de complicaciones y muerte.

a. Elegir un solo ítem. b. No aplicable en pacientes <16 años. En niños, un recuento de monocitos >100/mm³, ausencia de comorbilidad y radiografía de tórax normal, indican un bajo riesgo de infecciones bacterianas importantes.

5. TRATAMIENTO EMPÍRICO INICIAL

5.1. Monoterapia

Tras la aparición en los años 80 de cefalosporinas de tercera generación y carbapenem, la monoterapia se convirtió en una alternativa razonable a la terapia de combinación⁵. En el momento actual la monoterapia se puede considerar como el estándar para el tratamiento empírico de pacientes neutropénicos febriles. La adición de un aminoglucósido no mejora la supervivencia y sí se asocia con morbilidad significativa, producida principalmente por nefrotoxicidad⁶. Los antibióticos apropiados como tratamiento empírico en monoterapia son: ceftazidima, cefepime, imipenem y meropenem (Tabla 4).

5.2. Tratamiento combinado sin vancomicina

El régimen estándar de antibioterapia empírica combinada asocia un betalactámico con actividad antipseudomona y un aminoglucósido. Actualmente, con la disponibilidad de esquemas de monoterapia altamente eficaces, la terapia empírica combinada se reserva para pacientes clínicamente inestables, con shock séptico, distress respiratorio, historia previa

Tabla 4. Antibióticos y dosis utilizados habitualmente en adultos con neutropenia febril

Penicilinas con actividad anti-pseudomona Aminoglucósidos	
Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g/ 6 horas iv.	Amikacina 15 mg/ kg/ 12 horas ó 15 mg/ kg/ día iv. Gentamicina ó Tobramicina 3-5 mg/ kg/ 12 horas iv.
Cefalosporinas de amplio espectro Glicopéptidos	
Ceftazidima 2 g/ 8 horas iv.	Vancomicina 1g/ 12 horas iv.
Cefepime 2 g/ 8 horas iv.	Teicoplanina 400 mg/ 24 horas (1º día: 400 mg/ 12 horas) iv.
Carbapenems Tratamiento para organismos resistentes a vancomicina	
Imipenem 0,5 mg/ 6 horas ó 1 g/ 8 horas iv.	Linezolid 600 mg/ 12 horas vo. ó iv.
Meropenem 1 g/ 8 horas iv.	Quinupristina/Dalfopristina 7.5 mg/ kg/ 8 horas iv. (por vía central)
Quinolonas Tratamiento oral en pacientes de bajo riesgo	
Ciprofloxacino 400 mg/ 12 horas iv.	Ciprofloxacino 750 mg/ 12 horas + Amoxicilina/Clavulánico 875/125 mg/ 8 horas vo
Ofloxacino 400 mg/ 12 horas iv.	Si alergia a penicilinas sustituir amoxicilina por clindamicina 600 mg/ 8 horas vo.
Levofloxacino 500 mg/ día iv.	

de colonización ó infección por *Pseudomona Aeruginosa* ó existencia de clínica de infección focal que indique la necesidad de combinación.

Los esquemas utilizados habitualmente incluyen un aminoglucósido más una penicilina antipseudomona, un aminoglucósido más una cefalosporina antipseudomona (cefepime o ceftazidima) o un aminoglucósido más un carbapenem (Tabla 4). Sus principales inconvenientes son su falta de actividad en algunas infecciones por gram positivos y la toxicidad asociada al tratamiento con aminoglucósidos.

Otras opciones de tratamiento serían las combinaciones de quinolonas con betalactámicos (en pacientes que no han recibido profilaxis con quinolonas) ó de dos betalactámicos (cefalosporina de amplio espectro, penicilina antipseudomona o monobactam). Esta última puede asociarse a una mayor resistencia de bacilos gram negativos y a un aumento de la incidencia de sobreinfecciones fúngicas.

5.3. Tratamiento combinado con glicopéptido

La vancomicina no es generalmente necesaria en la terapia empírica inicial⁷. Su uso indiscriminado ha conducido a un aumento de los organismos resistentes, por lo que hoy en día debería reservarse para aquellas situaciones con alto riesgo de infección por gram positivos⁸: sospecha clínica de infección relacionada con catéter, colonización por neumococo resistente a penicilina y a cefalosporinas o *S.aureus* meticilín-resistente, hemocultivos positivos para gram positivos, antes de la identificación final de la bacteria y antibiograma, hipotensión o shock séptico sin patógeno identificado, mucositis severa, alto riesgo de infección por estreptococos penicilín-resistentes o profilaxis con quinolonas ó trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX).

En estos casos el esquema inicial incluiría vancomicina combinada con ceftazidima, cefepime o un carbapenem, con o sin un aminoglucósido. Si tras dos o tres días de tratamiento no se hubiera aislado un patógeno gram positivo y el paciente permanece estable, el tratamiento empírico con vancomicina debe ser suspendido. La teicoplanina es una alternativa a la vancomicina en los casos en lo que exista indicación de tratamiento con glicopéptido, habiendo demostrado similar eficacia y mejor tolerancia. En las infecciones causadas por organismos resistentes a vancomicina se recomienda el uso de dos nuevos antibióticos: linezolid o quinupristina-dalfopristina. No obstante, su coste es elevado y conllevan una toxicidad importante, por lo que actualmente no hay datos que apoyen su uso empírico en el tratamiento de la fiebre neutropénica.

5.4. Modificaciones del tratamiento empírico inicial según el foco

En los casos en los que existe un foco infeccioso conocido, el tratamiento empírico inicial puede variar en función de la sospecha clínica (Tabla 5).

5.5. Tratamiento ambulatorio

Podría plantearse el tratamiento ambulatorio en aquellos pacientes que tras una evaluación inicial son considerados de bajo riesgo, siempre que se disponga de infraestructura y medios (posibilidad de compañía durante las 24 horas, menos de 1 hora de viaje entre el domicilio y el centro médico más cercano, medio de transporte accesible y teléfono en el domicilio) para mantener un control estricto de la evolución y proceder al ingreso inmediato si esta no es favorable⁹. Estos pacientes deben ser evaluados diariamente por personal médico mientras continúen con fiebre. Se valorará el ingreso hospitalario en caso de que la situación clínica empeore, persista la fiebre o si así lo requieren el paciente o su familia.

Tabla 5. Modificaciones del tratamiento inicial según el foco

Foco infeccioso	Implicaciones en el tratamiento empírico inicial
BOCA	
Úlceras necróticas/ gingivitis	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar tratamiento para anaerobios • Considerar tratamiento antiviral • Considerar tratamiento antifúngico
Aftas	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento antifúngico
Vesículas	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento para virus herpes simple
ESÓFAGO	
Pirosis, disfagia, odinofagia, náuseas y vómitos	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento antifúngico (en primera línea fluconazol ó caspofungina ó nuevos azoles; considerar anfotericina B en casos de pacientes de alto riesgo con neutropenia e inmunosupresión prolongadas) • Aciclovir • Si alto riesgo de CMV, considerar tratamiento con ganciclovir ó foscarnet • Si no hay respuesta al tratamiento empírico, valorar endoscopia para obtener cultivos.
SENOS PARANASALES	<ul style="list-style-type: none"> • TAC de senos como técnica diagnóstica de elección • Antifúngicos si sospecha de infecciones fúngicas filamentosas • Vancomicina si existe celulitis periorbital
DOLOR ABDOMINAL	<ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos con cobertura para anaerobios • Considerar cobertura de enterococos • Cultivos para C.difficile y tratamiento con metronidazol oral si se confirman resultados
HÍGADO	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar tratamiento para anaerobios • Considerar cobertura de enterococos • Considerar cobertura antifúngica • Retirar fármacos hepatotóxicos
DOLOR PERIRRECTAL	<ul style="list-style-type: none"> • Valorar TAC abdómino-pélvico • Cultivos para C. difficile • Cobertura para anaerobios • Considerar cobertura para enterococos • Cuidados locales
DIARREA	<ul style="list-style-type: none"> • Si se sospecha C.difficile, añadir metronidazol oral hasta obtener resultados definitivos • Considerar cobertura para enterococos • Cuidados locales • Considerar colitis por CMV en ciertos pacientes (trasplante alogénico)

Foco infeccioso	Implicaciones en el tratamiento empírico inicial
ACCESOS VENOSOS	
Inflamación del punto empírico	<ul style="list-style-type: none"> • Incluir vancomicina al principio ó si no hay respuesta tras 48 horas de tratamiento de entrada
Infección del tunel	<ul style="list-style-type: none"> • Retirar catéter y realizar cultivo • Incluir vancomicina
PULMÓN	
Neumonía	<ul style="list-style-type: none"> • Valorar añadir cobertura empírica para patógenos atípicos (fluoroquinolonas ó macrólidos para cubrir micoplasma y Legionella) • Considerar tratamiento antifúngico
Infiltrados intersticiales	<ul style="list-style-type: none"> • Cobertura empírica para patógenos atípicos • Considerar trimetoprim/sulfametoxazol empírico ó pentamidina en pacientes con alto riesgo de neumonía por Pneumocystis carinii • Considerar tratamiento anticitomegalovirus en pacientes con alto riesgo de neumonía por CMV • Sospechar virus respiratorios en pacientes con síntomas de vías respiratorias altas
CELULITIS	
INFECCIONES URINARIAS	<ul style="list-style-type: none"> • No es necesario tratamiento adicional hasta la identificación del patógeno
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	
	<ul style="list-style-type: none"> • TAC y/ó RM; punción lumbar si es posible • Incluir betalactámico • Considerar vancomicina y aciclovir si es necesario • Si se sospecha Listeria, añadir ampicilina

Las opciones que se han manejado en tratamiento ambulatorio son las siguientes: una combinación vía oral, antibióticos intravenosos de amplio espectro o una secuencia de terapia intravenosa hospitalaria seguida de terapia oral. El esquema antibiótico de elección por vía oral es la combinación de amoxicilina/clavulánico y ciprofloxacino. En los casos de alergia a penicilina, la amoxicilina puede ser sustituida por clindamicina¹⁰. Esta pauta no se recomienda en pacientes que han recibido profilaxis con fluoroquinolonas. En el tratamiento ambulatorio intravenoso no existe una pauta estándar; se han utilizado esquemas incluyendo cefta-

zidima, imipenem ó aztreonam con clindamicina. La ceftriaxona intravenosa en dosis única diaria podría ser una opción si no se sospecha infección por *Pseudomona*; no obstante, debe ser utilizada con precaución.

6. TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO EMPÍRICO

El uso empírico de antifúngicos debe valorarse en aquellos pacientes que continúan con fiebre y neutropenia severa tras 4-7 días de tratamiento con antibióticos de amplio espectro a dosis correctas. Si existe alto riesgo de infección fúngica (neutropenia severa y prolongada, tratamiento con dosis de corticoides superiores a 20 mg/día de prednisona, trasplante alogénico) o deterioro clínico en las primeras 72-96 horas, debe considerarse la introducción más temprana de antifúngicos.

Ante la sospecha de infección fúngica, se recomienda la realización de TAC tóraco-abdominal; debe valorarse la necesidad de un procedimiento diagnóstico invasivo que permita determinar el agente etiológico y así definir el tratamiento más apropiado. En la actualidad se está evaluando la utilidad de pruebas de laboratorio que permitirían un diagnóstico etiológico precoz, obviando la necesidad de pruebas diagnósticas invasivas. Se han investigado métodos inmunológicos mediante la detección de antígenos ó componentes fúngicos ó detección de anticuerpos, empleados en el diagnóstico de candidiasis y aspergilosis invasiva, como la detección del manano y anticuerpo anti-manano ó de galactomanano¹¹.

La anfotericina B ha sido clásicamente el antifúngico de elección. Las formulaciones lipídicas de la anfotericina B pueden ser utilizadas como alternativa en el tratamiento empírico. Ofrecen la ventaja de ser menos nefrotóxicas, aunque no han demostrado mayor eficacia que la formulación convencional y su coste es mayor. Debe valorarse su utilización en aquellos pacientes con deterioro previo de la función renal ó en tratamiento concomitante con otros agentes nefrotóxicos.

El fluconazol podría constituir una opción válida y menos tóxica que la anfotericina B, siempre que no exista sospecha de infecciones por *Aspergillus* ó

Tabla 6. Antifúngicos y dosis en adultos con neutropenia febril

- Anfotericina B 0,6-1 mg/kg/día iv.
- Anfotericina B liposomal 1-3 mg/kg/día iv.
- Fluconazol 400-800 mg/día iv.
- Voriconazol 4 mg/kg/día (1º día: 6 mg/kg/12 horas) iv., ó 200 mg/8 horas en solución oral 3 días, seguido de 200 mg/12 horas vo.
- Caspofungina 50 mg/día (1º día: 70 mg/día) iv.

por especies de *Candida* resistentes (*C. Krusei* ó *C.glabrata*). Por tanto, no debería ser la terapia elegida en pacientes con síntomas de sinusitis, foco pulmonar o en aquellos que ya hayan recibido fluconazol como profilaxis. En caso de no respuesta al fluconazol tras 72 horas de tratamiento, debe ser sustituido por Anfotericina B. El voriconazol no ha sido aprobado como tratamiento empírico; no obstante, podría ser una opción aceptable en pacientes de alto riesgo de infección fúngica invasiva. La caspofungina ha sido comparada recientemente a la anfotericina B liposomal como tratamiento empírico en neutropenia febril, demostrando ambas una eficacia similar con mejor tolerancia para la caspofungina^{12,13} (Tabla 6).

7. TRATAMIENTO EMPÍRICO ANTIVIRAL

El tratamiento empírico antiviral no está indicado en pacientes con neoplasias no hematológicas, salvo en presencia de foco (Tabla 5). Cuando existen lesiones cutáneas ó mucosas sospechosas de infección por herpes virus, se recomienda administrar tratamiento con aciclovir, incluso antes de que se haya llegado a un diagnóstico específico. Si es posible la vía oral, está indicado el empleo de nuevos agentes como valaciclovir y famciclovir.

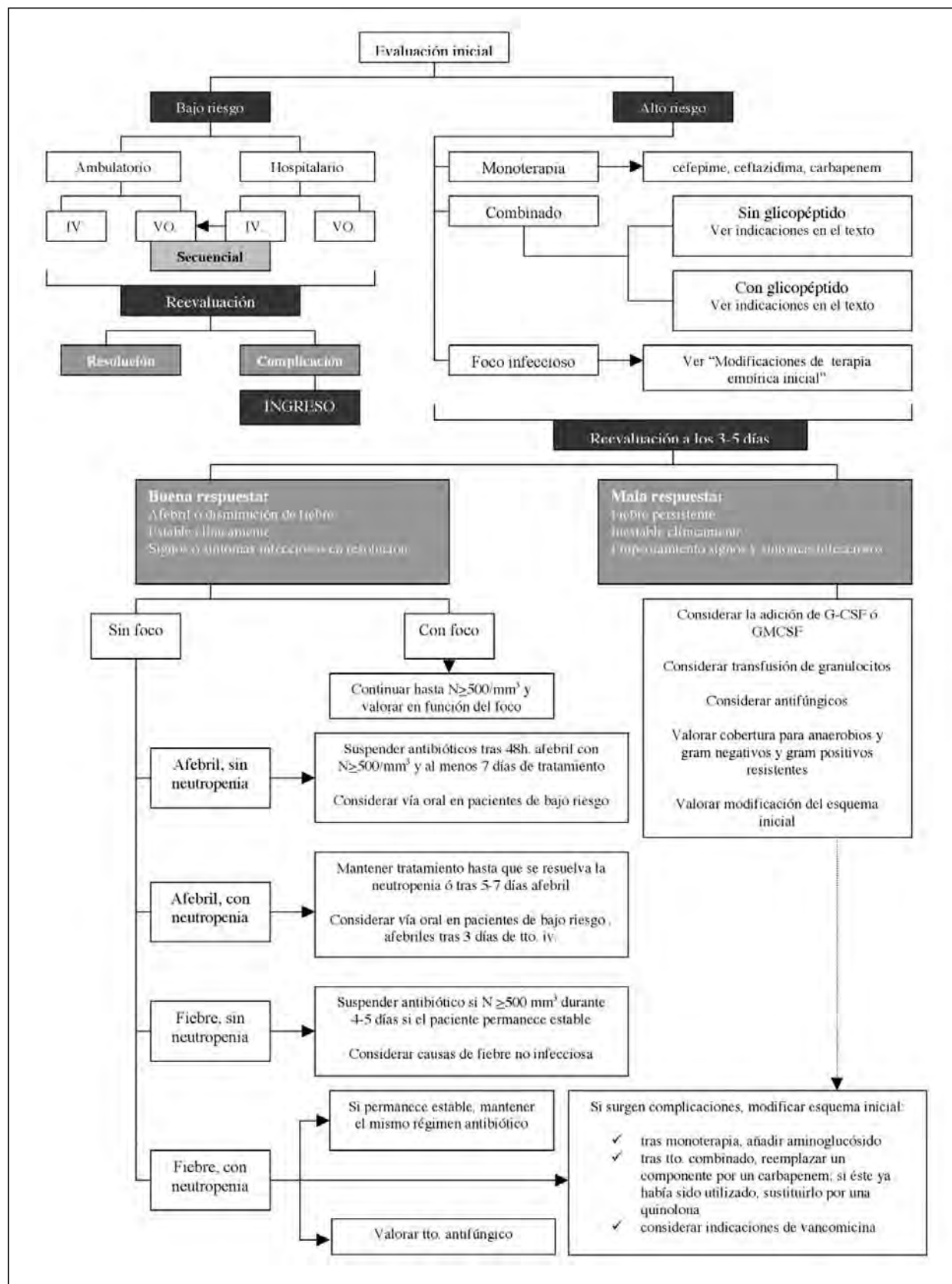
La terapia empírica contra CMV no está indicada. La infección por virus respiratorios debe ser considerada en pacientes neutropénicos que han recibido un trasplante de médula ósea ó en pacientes con neoplasias hematológicas.

8. SEGUIMIENTO Y DURACIÓN DE LA TERAPIA

Deben practicarse diariamente anamnesis y exploración física minuciosa, en busca de síntomas y signos que orienten hacia un posible foco infeccioso. Al menos cada 3 ó 4 días se reevaluará la eficacia y toxicidad del tratamiento antibiótico instaurado, teniendo en cuenta que la duración de la fiebre con un tratamiento correcto puede variar entre 2 y 7 días. Se revisarán diariamente los cultivos realizados, modificándose el régimen antibiótico en función de los organismos aislados, la respuesta clínica y la toxicidad secundaria al tratamiento. Mientras persista la fiebre, deben practicarse hemocultivos cada 48-72 horas. Además, es recomendable realizar hemogramas diarios hasta que se observen signos de recuperación hematológica, así como controles de función hepática y renal al menos dos veces por semana.

La duración del tratamiento antimicrobiano viene determinado por la identificación del foco infeccioso, el organismo causante, la respuesta clínica del paciente y la recuperación de neutrófilos (Figura 1).

Figura 1. Manejo del paciente con fiebre neutropénica



8.1. Con foco infeccioso o patógeno aislado, en paciente con buena respuesta clínica

Se recomienda mantener el tratamiento antibiótico al menos hasta que la cifra de neutrófilos sea igual o mayor de $500/\text{mm}^3$. En infecciones de piel ó mucosas no complicadas, puede ser suficiente con 7 ó 14 días de tratamiento. En las bacteriemias generalmente se considera adecuado un tratamiento de 10 a 14 días, ó incluso más si el foco infeccioso es pulmonar o de senos paranasales.

Las infecciones fúngicas requieren un tratamiento más prolongado, que generalmente se basa en la respuesta clínica, microbiológica y radiológica.

8.2. Afebril, sin neutropenia

En aquellos pacientes que permanezcan clínicamente estables, afebriles y con cifras de neutrófilos superiores a $500/\text{mm}^3$ durante al menos 2 días, podría valorarse la retirada del antibiótico, siempre y cuando se hayan completado 7 días de tratamiento¹³. En los pacientes de bajo riesgo, podría valorarse el cambio a una pauta de antibióticos por vía oral (ciprofloxacino más amoxicilina/clavulánico).

8.3. Afebril, con neutropenia mantenida

En aquellos pacientes sin foco en los que desaparece la fiebre pero persiste la neutropenia debe mantenerse el tratamiento antibiótico hasta que se recuperen las cifras de neutrófilos, aunque sería posible valorar su retirada si el paciente permanece estable y afebril entre 5 y 7 días. Podría considerarse la administración por vía oral (ciprofloxacino más amoxicilina/clavulánico) en pacientes de bajo riesgo en los que la fiebre haya desaparecido en los tres primeros días de tratamiento antibiótico empírico por vía parenteral¹³.

8.4. Persistencia de fiebre, sin neutropenia

En los pacientes que continúan febriles y clínicamente estables tras la recuperación de la neutropenia, si no se ha identificado un foco infeccioso, el tratamiento podría suspenderse tras 4 ó 5 días con una cifra de neutrófilos superior $500/\text{mm}^3$. Cuando la fiebre persiste más de 4 días sin que se haya identificado un foco infeccioso ni patógeno causante, deben evaluarse causas de infección no bacteriana, infecciones bacterianas resistentes a la pauta de tratamiento empírico, una segunda infección, niveles infraterapéuticos de antibiótico en sangre ó fiebre secundaria a drogas.

8.5. Persistencia de fiebre, con neutropenia mantenida

Debe reevaluarse cuidadosamente la anamnesis, exploración física, radiografía de tórax, estado de catéteres y cultivos realizados previamente; en caso de que no se llegue a identificar la etiología infecciosa y el paciente continúe con fiebre tras 3-4 días de tratamiento, han de considerarse las siguientes pautas:

- 8.5.1. Si el paciente permanece estable, sin cambios en la exploración, puede continuarse con la misma pauta de antibióticos. Si el régimen inicial incluía vancomicina y en los cultivos no se ha aislado un patógeno gram positivo al tercer día, valorar su retirada.
- 8.5.2. Si el estado clínico empeora o surge cualquier tipo de complicación, debe considerarse un cambio en el tratamiento antibiótico inicial.
 - Tras monoterapia, añadir un aminoglucósido.
 - Tras tratamiento combinado, reemplazar uno de los componentes por un carbapenem. Si se había utilizado un carbapenem en el esquema inicial, sustituir este por una quinolona (ciprofloxacino, ofloxacino ó levofloxacino).
 - Si el régimen inicial no incluía vancomicina, considerar sus indicaciones de inclusión.
 - Considerar la asociación de G-CSF ó GM-CSF.
- 8.5.3. Si la fiebre persiste tras 5-7 días de tratamiento, valorar añadir un antifúngico.

9. PREVENCIÓN DE INFECCIONES EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS

9.1. Profilaxis antibiótica

La administración de antibióticos profilácticos en el periodo afebril de la neutropenia podría disminuir la frecuencia de episodios febriles e infecciones, a costa de usar antibióticos de amplio espectro, con los consiguientes inconvenientes debidos a su toxicidad y, especialmente, al aumento de prevalencia de bacterias resistentes a antibióticos. No ha demostrado reducir la duración de la terapia antimicrobiana ni aumentar la supervivencia. Por este motivo, sus indicaciones son controvertidas, aunque parece indicada en aquellos pacientes en los que se prevea una neutropenia profunda y prolongada (menor de $100/\text{mm}^3$ durante más de 7 días).

Las quinolonas orales han conseguido reducir la frecuencia de infecciones por gram negativos, pero no proporcionan una cobertura adecuada para gram positivos; su uso debe prolongarse hasta la resolución de la neutropenia¹⁴.

9.2. Profilaxis antifúngica

No debe ser usada rutinariamente, sino sólo en un grupo de pacientes con riesgo elevado de infección por hongos (trasplante alogénico, leucemia aguda, tratamiento prolongada con altas dosis de esteroides). Durante la administración del tratamiento quimioterápico, se recomienda profilaxis antifúngica secundaria en aquellos pacientes que han padecido previamente una candidiasis crónica diseminada o una infección fúngica filamentosa invasiva. Los fármacos utilizados habitualmente son: fluconazol, itraconazol y anfotericina liposomal a dosis bajas.

9.3. *Pneumocystis carinii*.

El uso de TMP/SMZ está indicado en pacientes con alto riesgo de infección por *P.carinii* (leucemia linfocítica aguda, trasplante alogénico) y debería ser valorado en otras situaciones como el tratamiento prolongado con esteroides, tratamiento con fludarabina ó trasplante autólogo. En pacientes que no toleran TMP/SMZ, las alternativas terapéuticas serían la dapsona y la pentamidina inhalada.

9.4. Antivirales

La profilaxis para herpes virus simple se recomienda en el primer mes tras un trasplante de médula ósea y en pacientes con leucemia aguda durante los periodos de neutropenia, pudiendo utilizarse aciclovir o valaciclovir en función del coste y la disponibilidad de cada uno. En el resto de los pacientes oncológicos su empleo debe ser individualizado. En los pacientes que ya han requerido tratamiento por una reactivación de herpes simple, es recomendable valorar la profilaxis antiviral en los posteriores episodios de neutropenia postquimioterapia.

9.5. Vacunas

Las proteínas purificadas y las vacunas inactivadas casi nunca están contraindicadas en los pacientes con cáncer, y deben administrarse incluso en el transcurso de la quimioterapia. Sin embargo, es recomendable evitar la vacunación a la vez que la quimioterapia, intentando administrar la vacuna hacia la mitad del ciclo.

El virus influenza parece ser el responsable de un porcentaje importante de episodios de neutropenia febril en épocas de brotes comunitarios. Por este motivo, podría recomendarse la vacunación anual con el virus influenza inactivado en todos aquellos pacientes inmunodeprimidos. La vacuna debe valorarse también en los familiares, personal médico y otros individuos que estén en contacto con pacientes inmunodeprimidos.

Además, todos los adultos deben recibir una dosis de recuerdo de difteria-toxoide tetánico en los momentos indicados y aquellos pacientes que van a ser esplenectomizados deben recibir las vacunas de polisacáridos contra el meningococo y el neumococo, con revacunaciones cada 5 años.

9.6. Otras medidas preventivas

9.6.1. Ambientes protegidos

Las habitaciones con flujo laminar pretenden conseguir un ambiente libre de gérmenes; sin embargo, probablemente no son necesarias medidas tan rigurosas, salvo en aquellos pacientes sometidos a un trasplante alogénico de médula ósea ó en aquellos pacientes no trasplantados con una neutropenia prolongada. Hoy en día, debido al coste que suponen estas medidas y no habiéndose demostrado que afecten de forma importante a la mortalidad, en la mayoría de los centros no se utilizan de forma rutinaria. En algunos centros se utiliza un sistema de aislamiento invertido; la validez de este sistema es también dudosa, ya que la mayor parte de las infecciones de estos pacientes se deben a patógenos que colonizan la propia piel y el intestino del paciente.

9.6.2. Transfusiones de granulocitos

No se emplean habitualmente, sin embargo, pueden ser útiles en ciertos pacientes con neutropenias profundas en las que la infección causante, microbiológicamente documentada, no es controlada por el tratamiento antibiótico ó por la administración de G-CSF, y en casos de infecciones fúngicas severas no controladas. Entre sus efectos secundarios se incluyen la posibilidad de transmisión de citomegalovirus, fiebre, reacciones injerto contra huésped severas y posible insuficiencia respiratoria asociada con la administración concomitante de anfotericina B. Por lo tanto, hoy en día no es un tratamiento estándar y precisa mayor práctica clínica¹³.

10. FACTORES DE CRECIMIENTO (G-CSF Y GM-CSF)

En los pacientes con fiebre neutropénica, los factores estimulantes de colonias reducen la duración de la neutropenia, sin que hayan demostrado un beneficio en la supervivencia. Las recomendaciones actuales para el uso de CSF se resumen en los siguientes puntos¹⁵:

10.1. Profilaxis

10.1.1. Primaria

El uso rutinario de CSF como profilaxis no está indicado en la actualidad. Su utilización debería estar reservada para aquel grupo de pacientes en el que el riesgo de neutropenia febril

sea mayor de 40%. Podría valorarse también en los pacientes con factores de alto riesgo de complicaciones infecciosas (irradiación pélvica extensa, mal estado general, enfermedad tumoral avanzada, presencia de una herida abierta o infección activa). No existe ninguna evidencia que justifique actualmente la utilización de CSF para permitir aumentar la intensidad de dosis de quimioterapia.

10.2.2. Secundaria

La administración de CSF puede disminuir la incidencia de episodios de neutropenia febril, evitando retrasos o disminución de la intensidad de dosis, en pacientes que ya han presentado episodios previos. Sin embargo, la primera opción terapéutica que debe considerarse es la reducción de dosis.

10.2. Tratamiento

10.2.1. Pacientes neutropénicos sin fiebre

Actualmente, no se ha demostrado beneficio clínico con la administración de CSF en pacientes neutropénicos que permanecen afebriles, por lo que en estos casos no deberían ser utilizados de rutina.

10.2.2. Pacientes neutropénicos con fiebre

En la mayoría de los pacientes con neutropenia febril, no estaría justificado el uso inicial de CSF junto al tratamiento antibiótico. En los pacientes que presentan recuento de neutrófilos menor de $100/\text{mm}^3$, neumonía, hipotensión, shock séptico ó infección fúngica, estaría justificado su uso. La edad mayor de 65 años ó la linfopenia post-tratamiento podrían ser considerados también como factores de alto riesgo, pero aún no se han confirmado en estudios multicéntricos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Viscoli C., Castagnola E. Treatment of febrile neutropenia: what is new?. Treatment of febrile neutropenia: what is new? *Curr Opin Infect Dis* 2002 ;15(4):377-82
2. Zinner SH. Changing epidemiology of infections in patients with neutropenia and cancer: emphasis on gram-positive and resistant bacteria. *Clin Infect Dis* 1999;29:490-4
3. Talcott JA, Siegel RD, Finberg R, Goldman L. Risk assessment in cancer patients with fever and neutropenia: a prospective, two-center validation of a prediction rule. *J Clin Oncol* 1992; 10: 316-322.
4. Klatersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, et al. The multinational association for supportive care in cancer risk index. A multinational scoring system for identify low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3038-51.

5. Pizzo PA, Hathorn JW, Hiemenz J, Browne M, Commers J, Cotton D et al. A randomized trial comparing ceftazidime alone with combination antibiotic therapy in cancer patients with fever and neutropenia. *N Engl J Med* 1986;315:552-8.
6. Paul M, Soares-Weiser K, Leibovici L. Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for fever with neutropenia: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326 (7399):1111.
7. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), International Antimicrobial Therapy Cooperative Group, and the National Cancer Institute of Canada-Clinical Trails Group: Vancomycin added to empirical combination antibiotic therapy for fever in granulocytopenic cancer patients. *J Infect Dis* 1991;163:951-958.
8. Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance: Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *Morb Mortal Wkly Rep* 1995;44(RR-12):1-13.
9. Rubenstein EB, Rolston K, Benjamin RS, Loewy J, Escalante C, Manzullo E, et al. Outpatient treatment of febrile episodes on low-risk neutropenic patients with cancer. *Cancer* 1993;71: 3640-6.
10. Kern WV, Cometta A, De Bock R, Langenaeken J, Paesmans M, Gaya H. Oral versus intravenous empirical antimicrobial therapy for fever in patients with granulocytopenia who are receiving cancer chemotherapy: International Antimicrobial Therapy Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *N Engl J Med* 1999;341:312-318.
11. Gadea I, Cuenca-Estrella M; Infeccion Fungica Invasora (MICOMED); Estudio de la Infeccion en el Trasplante (GESITRA); Sociedad Espanola de Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica (SIMC). Guidelines for fungal diagnoses and antifungal sensitivity studies. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:32-9.
12. Walsh T, Sable C, DePauw B, et al. A randomized, double-blind, multicenter trial of caspofungin (CS) v liposomal amphotericin B (LAMB) for empirical antifungal therapy (EAFrx) of persistently febrile neutropenic (PFN) patients (Pt). In: 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Chicago, IL 2003.
13. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002 ; 34: 730-751.
14. Engels EA, Lau J, Barza M. Efficacy of quinolone prophylaxis in neutropenic cancer patients: a meta-analysis. *J Clin Oncol*. 1998;16:1179-87.
15. Howard Ozer, James O. Armitage, Charles L. Bennett, et al. 2000 Update of Recommendations for the Use of Hematopoietic Colony-Stimulating Factors: Evidence-Based, Clinical Practice Guideline. *J Clin Onc* 2000; 18: 3558-3585.

Manejo de la toxicidad neurológica

Ana López Martín

Luis Paz-Ares Rodríguez, Médico Adjunto

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

1. INTRODUCCIÓN

La aparición de complicaciones neurológicas en los pacientes con cáncer es un evento frecuente que exige la consideración de múltiples entidades en el diagnóstico diferencial. Las causas de los síntomas neurológicos en los pacientes con cáncer se pueden clasificar en tres grupos principales:

- Causas relacionadas con el propio tumor, como la existencia de masas intracraneales, metástasis leptomenígeas y síndromes paraneoplásicos.
- Causas no relacionadas con el tumor ni con su tratamiento, como las infecciones del sistema nervioso, los accidentes cerebrovasculares y las complicaciones metabólicas que pueden ocurrir tanto en los pacientes con cáncer como en los que no lo tienen.
- Causas iatrogénicas: tanto el tratamiento propio del tumor con radioterapia, quimioterapia o inmunoterapia, como el tratamiento sintomático con analgésicos opioides, sedantes, antieméticos y glucocorticoides, pueden causar síntomas neurológicos. La frecuencia de las complicaciones neurológicas del tratamiento esta aumentando, debido tanto a la mayor intensidad y agresividad de la terapia, como al aumento en la supervivencia de los pacientes, que permite la aparición de los efectos tóxicos retardados (p.e. demencia post-radioterapia).

En la mayor parte de los casos no existe un test diagnóstico que permita separar las causas iatrogénicas del resto de etiologías. El diagnóstico es fundamentalmente clínico y esta basado en tres factores: la relación temporal entre la administración del fármaco y la aparición de la complicación neurológica, el conocimiento de los efectos secundarios específicos de cada tratamiento, y la exclusión de otras posibles causas.

2. TOXICIDAD NEUROLÓGICA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA

El daño neurológico es una complicación frecuente del tratamiento quimioterápico, siendo en muchos casos la toxicidad limitante de dosis¹⁻³. La toxicidad neurológica inducida por quimioterapia supone un reto en el manejo clínico del paciente con cáncer, debido a su frecuencia, la ausencia de tratamiento eficaz, y en algunos casos, el desconocimiento del diagnóstico y manejo adecuado por parte del equipo de cuidados.

Los factores que determinan el potencial neurotóxico de un fármaco incluyen la capacidad del fármaco para alcanzar el sistema nervioso, el efecto del fármaco en el sistema nervioso y la existencia de disfunción neurológica previa.

La incidencia real de la neurotoxicidad inducida por el tratamiento es desconocida, pero se ha estimado que puede ser tan alta como de un 60% en los pacientes en tratamiento con quimioterapia⁴. La neuropatía periférica se estima que aparece en un 10-20% de los pacientes. En determinados subgrupos de pacientes la incidencia de toxicidad neurológica es superior, como por ejemplo en las pacientes con cáncer de ovario tratadas con un derivado de platino y paclitaxel.

Los efectos neurotóxicos pueden aparecer inmediatamente o un tiempo después de la administración del fármaco, y, dependiendo del compuesto, alguno de estos efectos puede manifestarse y/o acentuarse tras un largo periodo desde su administración. El grado del daño neurológico producido depende del fármaco usado, la duración del tratamiento, y la dosis acumulada aplicada³. El diagnóstico de neurotoxicidad inducida por quimioterapia es fundamentalmente clínico. Los estudios de neurofisiología, de conducción nerviosa y electromiografía carecen de sensibilidad para detectar signos precoces de neuropatía, incluso cuando el paciente ya tiene síntomas. Por otro lado, estas técnicas son relativamente invasivas, no bien toleradas por el paciente, y su utilidad en la clínica diaria dudosa.

Los síndromes clínicos provocados por neurotoxicidad dependen de la zona del sistema nervioso afectada, pudiendo clasificarse en cinco grandes grupos: encefalopatía aguda, encefalopatía crónica, toxicidad cerebelosa, parálisis de pares craneales, mielopatía y neuropatía periférica¹⁻³. Aunque un mismo agente puede producir afectación de todas las localizaciones, en general existe cierta selectividad de cada fármaco por un tipo de afectación concreta (tabla 1).

Tabla 1. Principales síndromes neurológicos originados inducidos por quimioterapia: principales etiologías, características y evolución

Síndrome	Agente	Signos y síntomas	Evolución
Encefalopatía aguda	Fluoruracilo Ciclofosfamida Carmustina Interferón Interleucina 2 Procarbacia Citarabina i.t. Metotrexate Fludarabina	Confusión, alucinaciones, afasia, letargia, somnolencia, convulsiones.	Inicio agudo durante el tratamiento. Resolución habitual en 10-14 días. Ocasionalmente irreversible.
Encefalopatía crónica	Citarabina i.t.#. e iv## Metotrexate i.t. e i.v. Thiotepa i.t. Ifosfamida i.v. Carmustina i.a###. Cisplatino i.a.	Pérdida progresiva de función cortical (demencia).	Inicio 2-24 meses tras el tratamiento. Puede progresar a coma y muerte.
Toxicidad cerebelosa	Citarabina Fluoruracilo	Dismetría, ataxia, disartria, nistagmo	Inicio agudo durante el tratamiento. Puede ser irreversible.
Parálisis nervios craneales	Vincristina Paclitaxel	Parálisis facial, alteración movimientos oculares.	Inicio relacionado con el tratamiento. Evolución variable.
Mielopatía	Citarabina i.t Metotrexate i.t	Nivel sensorial y motor, dolor irradiado, incontinencia urinaria +/- fecal.	Inicio horas-días tras el tratamiento. Transitorio o progresivo
Neuropatía periférica	Fibra larga: cisplatino. Fibra corta: vincristina, paclitaxel,	Fibra larga: pérdida de sensibilidad posicional y vibratoria Fibra corta: pérdida de sensibilidad dolorosa y térmica. Ambos: distribución en guante y calcetín	Fibra larga: Inicio semanas-meses tras el tratamiento. Mejoría lenta y progresiva. Fibra corta: Inicio relacionado con el tratamiento.

#i.t.: intratecal, ##i.v.: intravenoso, ###i.a.: intraarterial

La toxicidad neurológica inducida por quimioterapia no tiene un tratamiento eficaz una vez establecida. Dependiendo de la dosis y el agente usado, los síntomas pueden resolverse totalmente en algunos casos. Sin embargo, con frecuencia la neurotoxicidad es sólo parcialmente reversible, y en casos es totalmente irreversible. Para tomar las medidas adecuadas que permitan disminuir el potencial impacto funcional y deterioro en la calidad de vida del paciente que producen las complicaciones neurológicas, es fundamental su detección precoz.

2.1 SALES DE PLATINO

2.1.1. Cisplatino

La neurotoxicidad por cisplatino es frecuente y afecta fundamentalmente al sistema nervioso periférico⁵, lo que refleja la relativa incapacidad de este fármaco para atravesar la barrera hematoencefálica.

La neuropatía periférica es la complicación neurológica más frecuente del tratamiento con cisplatino. Se manifiesta en forma de adormecimiento de manos y pies de inicio distal, que va progresando proximalmente a medida que se administran ciclos adicionales de tratamiento. Algunos pacientes pueden presentar parestesias dolorosas y hasta en un tercio de ellos aparecen calambres musculares. La afectación de las fibras sensitivas largas, con pérdida de la propiocepción lleva a la aparición de ataxia sensitiva. La exploración revela una disminución de la sensibilidad vibratoria, con desaparición progresiva de los reflejos osteotendinosos profundos, comenzando por el reflejo aquileo. La función motora no se afecta generalmente. Los estudios neurofisiológicos revelan atenuación de los potenciales sensoriales distales con relativa preservación de la velocidad de conducción. En el examen patológico se observa degeneración axonal con desmielinización secundaria⁶.

La aparición de neuropatía se relaciona fundamentalmente con la dosis acumulada de cisplatino, apareciendo generalmente con dosis superiores a 400 mg/m² y su incidencia es de casi el 100% cuando se alcanza una dosis acumulada suficiente.

El tratamiento de la neuropatía por cisplatino consiste en la suspensión de la administración del fármaco. La reducción de dosis y el alargar el tiempo entre las administraciones puede ser beneficioso para los pacientes que desarrollan neurotoxicidad leve durante el tratamiento. Tras el tratamiento con cisplatino y con el paso del tiempo, la neuropatía suele mejorar, aunque puede observarse empeoramiento en los 2-6 meses posteriores al tratamiento. Se ha investigado el uso de diversas sustancias como amifostina, neurotrofina, glutatión y fac-

tor de crecimiento nervioso en la prevención y tratamiento de la neuropatía asociada a cisplatino con resultados no concluyentes¹.

El cisplatino daña las células del Órgano de Corti, produciendo pérdida de audición a altas frecuencias (4000-8000 Hz), que aparece 3-4 días tras el tratamiento. Los factores de riesgo para el desarrollo de ototoxicidad incluyen: dosis acumulada de cisplatino, tratamiento con otros ototóxicos, hipomagnesemia e historia de exposición al ruido¹.

Otras complicaciones neurológicas descritas tras el tratamiento con cisplatino de menor frecuencia son: signo de Lhermitte, accidente cerebrovascular agudo, papiledema, neuritis retrobulbar y encefalopatía¹⁻³.

2.1.2 Carboplatino

El carboplatino es un platino de segunda generación con menor neurotoxicidad que el cisplatino. La neuropatía no suele suponer un problema salvo en el caso del tratamiento con altas dosis de carboplatino que puede ser causa de neuropatía severa.

2.1.3 Oxaliplatino

El oxaliplatino provoca dos formas diferentes de neuropatía: un síndrome agudo, muy frecuente, que es transitorio y aparece durante o inmediatamente después de la exposición al fármaco, y una neurotoxicidad crónica, acumulativa, dosis limitante y que recuerda a la neurotoxicidad inducida por el cisplatino⁷.

La neuropatía aguda por oxaliplatino es un fenómeno frecuente que ocurre en aproximadamente el 85-95% de todos los pacientes expuestos. Los síntomas son fundamentalmente sensitivos con aparición de parestesias o disestesias periorales y distales. Entre un 1-2% de los pacientes presentan las características disestesias faringolaríngeas, con sensación de dificultad para tragar o respirar. En este sentido, es importante informar al paciente de que esta sensación no tiene una correlación con una verdadera obstrucción laríngea. Los síntomas agudos aparecen durante, o inmediatamente después de la primera exposición al fármaco y se repiten en las sucesivas administraciones. Son generalmente moderados, de corta duración, y completamente reversibles en pocas horas o días. Característicamente pueden ser provocados o agravados por la exposición al frío. Aunque todos los síntomas de la neuropatía aguda son transitorios, dada su alta frecuencia, es fundamental informar y educar al paciente sobre ellos antes de comenzar el tratamiento con oxaliplatino. La probabilidad y la severidad de la neuropatía aguda parecen relacionarse con el esquema de administración, de

manera que el aumento del tiempo de infusión, resultante en menores concentraciones pico en plasma, se ha empleado con éxito para prevenir la aparición de las disestesias faringolaringeas que tan molestas resultan al paciente⁷.

La toxicidad neurológica crónica acumulativa es la toxicidad limitante de dosis de oxaliplatino. Se trata de una neuropatía sensorial muy similar a la producida por cisplatino, excepto por la baja frecuencia de ototoxicidad. La afectación neurológica es exclusivamente sensitiva, y se manifiesta en forma de disestesias y parestesias en extremidades de comienzo distal, que aumentan en intensidad y duración con la acumulación de dosis, hasta afectar actividades de la vida diaria como escribir, manipular objetos o abotonar ropas. Finalmente puede aparecer ataxia sensorial.

La neuropatía crónica no se provoca por la exposición al frío, aunque parece exacerbarse tras procedimientos quirúrgicos. La toxicidad crónica depende de la dosis acumulada, así es de grado 3 en el 15% de los pacientes con dosis de 750-850 mg/m², y llega al 50% con dosis acumulada de 1200 mg/m². Con dosis acumuladas de oxaliplatino superiores a 1.000 mg/m² se han descrito algunos casos atípicos de neurotoxicidad en forma de signo de Lhermitte y retención urinaria, lo que puede indicar afectación de las neuronas sensitivas medulares y de las fibras sensitivas o parasimpáticas que controlan la musculatura vesical. Las secuelas neurológicas son generalmente reversibles tras la suspensión del tratamiento, con una media de tiempo a la recuperación de la toxicidad grado 3 de 13 semanas.

Tabla 2. Estrategias para la profilaxis y tratamiento de la neuropatía inducida por oxaliplatino

Profilaxis y tratamiento de la neuropatía inducida por oxaliplatino

1. Estrategia "stop and go"

Parar:

- Tras alcanzar una dosis acumulada de oxaliplatino predefinida.
- Al alcanzar cierto grado de neuropatía sensorial

Continuar:

- Cuando revierte la neurotoxicidad
- Si progresión tumoral susceptible de tratamiento con oxaliplatino

2. Fármacos neuromoduladores:

- Infusión de calcio y magnesio
- Glutacion
- Carbamacepina
- Gabapentina
- Amifostina
- Ácido alfa-lipoico.

Se han investigado diversas estrategias para prevenir o disminuir la toxicidad neurológica por oxaliplatino (tabla 2). El método denominado “*stop and go*” consiste en suspender el oxaliplatino cuando se alcanza una determinada dosis acumulada o un cierto grado de toxicidad clínica, y reintroducir el oxaliplatino cuando la toxicidad se ha recuperado o cuando es necesario por progresión de la enfermedad. En el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado, la suspensión de oxaliplatino cuando se alcanzan dosis acumuladas de 750-800 mg/m², manteniendo el 5-Fluoruracilo/Leucovorín, parece disminuir la toxicidad neurológica sin efecto en la eficacia del tratamiento.

La carbamacepina y la gabapentina, ambos agentes antiepilépticos, han sido utilizados con resultados prometedores en el tratamiento de la neurotoxicidad crónica, aunque sin efecto en la aguda. La gabapentina presenta la ventaja de poseer un mejor índice tóxico-terapéutico que la carbamacepina, y es probablemente el fármaco más usado en la práctica clínica habitual. Sin embargo, al igual que sucede con el resto de agentes farmacológicos, su eficacia no se ha demostrado en grandes estudios prospectivos y se basa únicamente en series pequeñas de casos clínicos, no controladas. Similares efectos se han observado con amifostina, un agente citoprotector investigado en la prevención de la neurotoxicidad inducida por cisplatino y con el ácido α -lipóico, beneficioso en el tratamiento de la polineuropatía diabética.

El uso de suplementos de calcio con la intención de prevenir la neurotoxicidad, se basa en la hipótesis de que la quelación de calcio por el oxalato liberado del oxaliplatino, altera los canales de sodio de la membrana plasmática neuronal y de la sinapsis neuromuscular. Existen datos que muestran que la administración de calcio y magnesio antes y después de la administración de oxaliplatino, disminuye la aparición y la intensidad de la neuropatía, fundamentalmente la aguda, no siendo tan claro el efecto sobre la toxicidad crónica. Existe un estudio aleatorizado de fase III en marcha que permitirá conocer el valor real de estos suplementos⁷. Un estudio controlado, doble ciego, con placebo evaluó el papel de la administración intravenosa de glutathione como profilaxis de la neuropatía por oxaliplatino. Con igual eficacia antitumoral, los pacientes tratados con glutathione tuvieron menos neurotoxicidad que los pacientes tratados con placebo. Sin embargo, la baja disponibilidad del glutathione en la mayoría de los países, y la ausencia de otros estudios que confirmen el papel neuroprotector del glutathione, han hecho que su uso no se generalice.

2.2. ALCALOIDES DE LA VINCA.

Los alcaloides de la vinca, fundamentalmente vincristina, presentan neurotoxicidad dosis acumulada dependiente². Los análogos de vincristina, vindesina y vinorelbina, también tienen

potencial neurotóxico, pero su toxicidad limitante es la hematológica. La toxicidad neurológica producida por los análogos es similar a la de la vincristina pero menos frecuente y con mayor afectación autonómica.

2.2.1 Vincristina

La administración intratecal de vincristina y las altas dosis sistémicas pueden producir toxicidad sobre sistema nervioso central en forma de encefalopatía. La aparición de ceguera cortical, crisis convulsivas, atetosis, ataxia y parkinsonismo es infrecuente y habitualmente reversible.

La afectación del sistema nervioso periférico es más frecuente. La vincristina produce una neuropatía axonal periférica sensitivo-motora. El síntoma inicial suele ser parestesias en los dedos de manos y pies e hiperestésias distal. La pérdida del reflejo aquileo es el primer signo evidente en la exploración. La aparición de debilidad muscular, que suele afectar inicialmente a la dorsi-flexión de manos y pies indica neuropatía severa. También pueden aparecer mononeuropatías y parálisis de nervios craneales².

Más de un tercio de los pacientes desarrolla neuropatía autonómica⁶, especialmente con afectación gastrointestinal en forma de estreñimiento, que en casos severos puede llevar a íleo paralítico y megacolon. La atonía de la vejiga urinaria, impotencia, e hipotensión ortostática son menos frecuentes². Los hallazgos neurofisiológicos y patológicos son similares a los observados en la neuropatía por cisplatino.

Los pacientes con insuficiencia hepática tienen mayor riesgo de desarrollar neurotoxicidad, aún con dosis bajas. Otros factores de riesgo son: edad avanzada, mal estado nutricional y tratamiento concomitante con otros agentes neurotóxicos. La combinación de vincristina con factores estimulantes de colonias puede provocar la aparición de una neuropatía transitoria pero severa con intenso dolor y afectación de extremidades inferiores⁸.

El manejo de la neurotoxicidad por vincristina consiste fundamentalmente en reducir la dosis o aumentar el intervalo de tiempo entre las distintas administraciones. Cuando aparece debilidad muscular el tratamiento debe ser interrumpido. Tras la suspensión del tratamiento la neuropatía suele resolverse en unos meses⁶, aunque en algunos pacientes permanece durante años, incluso de forma indefinida. No existe en la actualidad ningún tratamiento farmacológico eficaz para la prevención y tratamiento de la neurotoxicidad por vincristina.

2.3. TAXANOS

2.3.1. Paclitaxel

El principal efecto adverso neurológico producido por paclitaxel es una neuropatía predominantemente sensorial que puede ser dosis limitante⁹. La exploración revela pérdida de la sensibilidad dolorosa y térmica, y de la sensibilidad posicional y vibratoria, a diferencia de la neuropatía por cisplatino que afecta fundamentalmente las fibras nerviosas cortas responsables de la sensibilidad dolorosa y térmica. En los pacientes con síntomas sensitivos puede aparecer debilidad muscular 1-3 días tras el tratamiento que suele ser moderada y no interfiere con la deambulación. Los estudios electrofisiológicos revelan degeneración axonal y desmielinización. Los síntomas comienzan con hormigueos y a veces dolor en manos y pies. A medida que aumenta la intensidad de la neuropatía aparecen dificultades para realizar actividades de la vida diaria como escribir o abrochar botones e inestabilidad en la marcha, fundamentalmente en la oscuridad. La aparición de mialgias proximales ocurre en los 2-4 días siguientes a la administración de paclitaxel en el 25-50% de los pacientes, lo que afecta considerablemente su calidad de vida.

Se puede observar toxicidad oftálmica inducida por paclitaxel. En torno a un 20% de los pacientes describe escotomas transitorios durante la infusión de paclitaxel. Una minoría de estos pacientes nota disminución subjetiva de la agudeza visual que suele correlacionar con el desarrollo de neuropatía óptica.

La dosis acumulada es el principal factor de riesgo. Más del 50% de los pacientes que reciben dosis superiores a 250 mg/m² desarrollan neuropatía. La diabetes mellitus y la existencia de neuropatía previa son factores de riesgo de desarrollar neuropatía por paclitaxel. La neuropatía inducida por paclitaxel es habitualmente reversible tras la suspensión del tratamiento, aunque existen casos de neuropatía permanente. El dolor neuropático puede mejorar con la administración de anticonvulsivantes como la amitriptilina y la gabapentina. Estudios recientes, avalan el uso de este último compuesto en la prevención primaria y secundaria de la neuropatía. El uso de neuroprotectores como amifostina o dimesna no ha demostrado eficacia en la prevención de la neuropatía por paclitaxel.

2.3.2 Docetaxel

El docetaxel es un análogo semisintético de paclitaxel que puede provocar una neuropatía fundamentalmente sensorial¹⁰, similar a la producida por paclitaxel, aunque menos frecuente y, en general, de menor intensidad. Cuadros más severos se observan con dosis acumulativas superiores a 400 mg/m². El tratamiento consiste en la suspensión del tratamiento.

2.4. ANTIMETABOLITOS

2.4.1 Metotrexate

Los cuadros neurológicos observados tras la administración de metotrexate¹ pueden dividirse en:

Toxicidad aguda

Ocurre en aproximadamente un 10% de los pacientes que reciben metotrexate intratecal. Se trata de un cuadro de irritación meníngea. El cuadro se diferencia de una meningitis bacteriana por la existencia de pleocitosis en líquido cefalorraquídeo y cultivos estériles⁶. Los síntomas duran 1-3 días y se resuelven sin secuelas. La sobredosificación de metotrexate intratecal puede originar un cuadro de mieloencefalopatía, en ocasiones mortal, caracterizada por crisis, piramidalismo y coma.

Toxicidad subaguda

Aparece típicamente semanas o meses tras la administración de metotrexate. Tras dosis bajas los pacientes pueden describir síntomas neurológicos vagos sin signos objetivos. Con dosis moderadas o altas, pueden aparecer síntomas neurológicos como trastornos del comportamiento, disartria, afasia, hemiparesia y crisis. Los estudios radiológicos y de laboratorio son anodinos, siendo la aparición de enlentecimiento difuso en el electroencefalograma el único signo objetivo de afectación neurológica. Los episodios son autolimitados, de horas o días de duración y habitualmente no recurren con el re-tratamiento. Con la combinación de metotrexate intravenoso e intratecal puede aparecer un cuadro de leucoencefalopatía reversible con clínica de afectación cortical. Mas raramente, puede aparecer tras la infusión intratecal un cuadro de mielopatía transversa subaguda con dolor lumbar, paraparesia, nivel sensitivo medular y afectación vesical e intestinal.

Toxicidad crónica

Aparece más de 6 meses tras el tratamiento y puede ocurrir tanto tras administración intratecal como intravenosa. La incidencia aumenta cuando se administra radioterapia concomitante. El cuadro se caracteriza por la aparición de demencia progresiva, ataxia e incontinencia urinaria. Los estudios de neuroimagen son compatibles con leucoencefalopatía, con alteraciones de la sustancia blanca en ambos hemisferios, atrofia cortical y ventriculomegalia. El estudio patológico revela áreas de necrosis y desmielinización en la sustancia blanca periventricular.

No existe tratamiento para la neurotoxicidad inducida por metotrexate. El rescate con leucovorín, útil en el tratamiento de la toxicidad gastrointestinal y sobre médula ósea, no previene ni revierte la neurotoxicidad.

2.4.2. 5- Fluoruracilo

Raramente la administración de 5-fluoruracilo produce toxicidad neurológica, salvo en los pacientes con déficit de dihidropirimidina deshidrogenasa, enzima implicada en el metabolismo del 5-fluoruracilo, en los que se puede observar toxicidad sobre el sistema nervioso con mayor frecuencia.

La toxicidad neurológica más frecuente observada con 5-fluoruracilo es la aparición de un síndrome cerebeloso con ataxia de la marcha, nistagmo, dismetría y disartria¹¹. La aparición de somnolencia, convulsiones, coma y neuropatía periférica es muy rara. La frecuencia es de un 5% aproximadamente y puede ocurrir con cualquier esquema de administración. El inicio de los síntomas es agudo y no relacionado con la dosis acumulada.

En los pacientes en tratamiento con 5-Fu en combinación con levamisol se han observado numerosos casos de leucoencefalopatía focal inflamatoria. Los síntomas (confusión, disfunción cerebelosa, pérdida de memoria, afasia) suelen mejorar tras la suspensión del tratamiento con o sin la adición de corticoides. Se han observado casos de leucoencefalopatía tras la administración aislada de levamisol, que es probablemente el agente responsable de este cuadro.

2.4.3. Citarabina

La toxicidad neurológica por citarabina depende de la dosis y la vía de administración¹². A dosis convencionales (<1g/m²) no se produce neurotoxicidad. A dosis más altas aparecen síntomas cerebelosos, crisis comiciales o leucoencefalopatía hasta en un 30% de los pacientes. Los síntomas neurológicos suelen aparecer en 24 horas, y se resuelven días o semanas tras la suspensión del tratamiento. La insuficiencia renal y la edad avanzada aumentan el riesgo de disfunción cerebelosa. La dosis acumulada no parece tener relación con la toxicidad.

La administración intratecal de citarabina puede producir meningitis aséptica y raramente mieloencefalopatía. El curso clínico de la mielopatía es variable, yendo desde la recuperación espontánea hasta la muerte. Recientemente se ha desarrollado una presentación de citarabina de liberación sostenida, (DepoCyt), para el tratamiento de metástasis leptomeníngeas. Aparece meningitis aséptica en el 25% de las inyecciones de DepoCyt. La meningitis severa es menos frecuente apareciendo solo en el 5% de los ciclos. La coadministración de dexametasona reduce la frecuencia de esta complicación.

2.5. ALQUILANTES

La ifosfamida es el alquilante que induce toxicidad neurológica con mayor frecuencia. El resto de los alquilantes producen toxicidad neurológica raramente y generalmente sólo cuando se usan a dosis altas. Muchos de los alquilantes como las nitrosureas, busulfan, temozolamida y tiothepa son agentes liposolubles, que cruzan la barrera hematoencefálica con facilidad y alcanzan altas concentraciones en líquido cefalorraquídeo. Sin embargo la neurotoxicidad con estos agentes es rara¹.

2.5.1. Ifosfamida

La toxicidad más común asociada con la ifosfamida es la encefalopatía^{1,2}. Se caracteriza por la aparición de disminución de la atención, a veces con agitación, alucinaciones, trastornos del comportamiento, pesadillas, temblor, disfunción cerebelosa y de pares craneales, horas después del tratamiento, de 1-4 días de duración. La incidencia es del 10-25%. La insuficiencia renal y la hipoalbuminemia son factores predisponentes. Raramente la encefalopatía puede progresar a coma o muerte. Pequeños estudios, no controlados, han sugerido que la administración de diazepam o de azul de metileno¹³ puede prevenir o ser útil en el tratamiento de la encefalopatía. Menos frecuente es la aparición de extrapiramidalismo, signos cerebelosos, debilidad, incontinencia o crisis tras el tratamiento con ifosfamida.

3. PREVENCIÓN Y VALORACIÓN DE LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA

La neuropatía periférica es la complicación neurológica más frecuente derivada del tratamiento quimioterápico. Desgraciadamente, no existe una estrategia eficaz para prevenir el desarrollo de la neuropatía, y una vez desarrollada, no existe un tratamiento que la revierta, excepto quizá, la suspensión del tratamiento neurotóxico. Es por tanto fundamental realizar una adecuada valoración neurológica antes y durante el tratamiento neurotóxico, que permita la detección precoz de la toxicidad y la instauración de las medidas que se consideren indicadas.

La prevención de la neuropatía comienza con la detección de patología neurológica previa o situaciones de riesgo de desarrollarla. Situaciones tratables, tales como el déficit de vitamina B12, deberían ser tratadas adecuadamente. Las no tratables, como la neuropatía diabética, deben ser seguidas estrechamente ya que aumentan el riesgo de neurotoxicidad por la quimioterapia. En función de la severidad de la patología previa, deben valorarse opciones de tratamiento menos neurotóxicas.

Los pacientes deben ser educados acerca de la neurotoxicidad, sus manifestaciones clínicas, su manejo y su posible irreversibilidad. Igualmente se les deben indicar las medidas que pue-

den mejorar la calidad de vida de los pacientes una vez que la neuropatía se ha desarrollado. Deben proteger sus manos y pies de las temperaturas extremas llevando guantes y calcetines adecuados, la temperatura del agua debe estar bien regulada para evitar quemaduras, las habitaciones deben estar bien iluminadas para evitar caídas, etc.

En cada visita antes, durante y después del tratamiento quimioterápico debe realizarse valoración de la función motora, sensorial y autonómica (tabla 3) y debe preguntarse al paciente sobre la aparición de nuevos síntomas o signos. La identificación de pacientes con incapacidad para realizar ciertas actividades de la vida diaria indica la necesidad de tomar medidas como la reducción de dosis o la suspensión definitiva del tratamiento quimioterápico.

Tabla 3. Valoración clínica de la neurotoxicidad inducida por quimioterapia

Profilaxis y tratamiento de la neuropatía inducida por oxaliplatino	
Función neurológica	Valoración
Marcha	Ampliación de la base de sustentación, marcha en estepage, dolor al caminar
Función motora	Debilidad distal y proximal y simetría Extremidad superior: fuerza de interóseos y deltoides. Extremidad inferior: dorsi-flexión plantar, flexión de la cadera.
Reflejos	Extremidad superior: braquio-radial Extremidad inferior: aquileo y patelar
Sensibilidad	Valorar pérdida distal y progresión proximal. Fibra larga: sensibilidad posicional y vibratoria Fibra corta: sensibilidad dolorosa y térmica.
Función autonómica	Ruidos intestinales, ortostatismo, variación del pulso con el Valsalva.

4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA

El tratamiento farmacológico de la neuropatía periférica tiene como objetivo el alivio sintomático^{14,15}. La mayoría de las recomendaciones para el tratamiento de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia se basan en estudios realizados en pacientes con neuropatía diabética.

4.1. Analgésicos

En general el dolor neuropático responde pobremente al tratamiento con analgésicos habituales como los antiinflamatorios no esteroideos, siendo necesario el uso de opiáceos, antidepresivos, anticonvulsivantes o la combinación de estos fármacos para su control.

Clásicamente se consideraba que los opiodes no eran eficaces en el tratamiento del dolor neuropático. Datos más recientes indican que los opiodes pueden ser eficaces en ciertos pacientes con dolor neuropático, siendo necesaria una agresiva titulación de dosis valorando cuidadosamente los efectos secundarios.

4.2 Antidepresivos

Los antidepresivos son uno de los pilares fundamentales del tratamiento de los pacientes con dolor neuropático. La amitriptilina es el antidepresivo tricíclico más estudiado. La dosis inicial es de 10-75 mg/día, pudiendo escalarse hasta dosis de 150 mg/día. La sedación es uno de los principales efectos secundarios del fármaco. El efecto beneficioso de la amitriptilina comienza 2-3 semanas tras el inicio del tratamiento, y puede tardar hasta 6 semanas en alcanzar el beneficio completo.

Otros antidepresivos tricíclicos como la nortriptilina, y los nuevos inhibidores de la recaptación de serotonina, pueden ser tan eficaces como la amitriptilina con menos efectos secundarios, aunque no existen ensayos clínicos que hayan evaluado y confirmado su eficacia.

4.3. Anticonvulsivantes

Los anticonvulsivante suponen con mucha frecuencia y en la actualidad la primera línea de tratamiento del dolor neuropático. La fenitoina y la carbamazepina son los agentes más estudiados, pero su uso está limitado por su perfil de toxicidad. Los nuevos anticonvulsivantes, como la gabapentina, han sido evaluados en el tratamiento del dolor neuropático, siendo su eficacia similar o superior a la de los anticonvulsivantes clásicos, con menor toxicidad, aunque los datos no son concluyentes. La combinación de un antidepresivo tricíclico y gabapentina puede ser superior al uso de cada fármaco en monoterapia.

4.4. Neuroprotectores

Se ha intentado disminuir el efecto neurotóxico de la quimioterapia con la administración de varios agentes neuroprotectores^{1,3}.

La amifostina es un citoprotector utilizado para la prevención de la toxicidad renal por cisplatino y que parece presentar también cierto efecto neuroprotector, aunque los datos proceden de ensayos clínicos pequeños, no randomizados. Su alto coste, su toxicidad y la ausencia de datos concluyentes que confirmen su eficacia, hacen que su uso no sea práctica habitual en la clínica.

El aminoácido glutamina y su metabolito glutamato, son otros agentes con potencial neuroprotector. Su papel en la prevención y control de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia no está bien definido.

4.5. Tratamiento no farmacológico

Diversas intervenciones terapéuticas no farmacológicas como el ejercicio físico, hidroterapia, electroterapia, masajes, acupuntura, suplementos vitamínicos, etc, han sido recomendadas para el alivio de la sintomatología neuropática. Sin embargo, no existe ninguna evidencia científica de su utilidad, por lo que no hay una base racional para recomendar su uso.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Plotkin SR, Wen PY. Neurologic complications of cancer therapy. *Neurol Clin.* 2003 Feb;21(1):279-318
2. Verstappen CC, Heimans JJ, Hoekman K, Postma TJ. Neurotoxic complications of chemotherapy in patients with cancer: clinical signs and optimal management. *Drugs.* 2003;63(15):1549-63.
3. Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Neurol.* 2002 Jan;249(1):9-17. Review.
4. Kaplan RS, Wiernik PH.. Neurotoxicity of antineoplastic drugs. *Semin Oncol.* 1982 Mar;9(1):103-30
5. Thompson SW, Davis LE, Kornfeld M, Hilgers RD, Standefer JC. Cisplatin neuropathy: Clinical, electrophysiologic, morphologic, and toxicologic studies. *Cancer* 1984;54:1269-75.
6. Posner JB. Side effects of chemotherapy. In: *Neurologic complications of cancer.* Philadelphia: F.A. Davis Company; 1995: 282-310.
7. Grothey A. Oxaliplatin-safety profile: neurotoxicity. *Semin Oncol.* 2003 Aug;30(4 Suppl 15):5-13.
8. Weintraub M, Adde MA, Venzon DJ, et al. Severe atypical neuropathy associated with administration of hematopoietic colony-stimulating factors and vincristine. *J Clin Oncol* 1996;14:935-40.
9. Postma TJ, Vermoken JB, Liefing AJM, Pinedo HM, Heimans JJ. Paclitaxel-induced neuropathy. *Ann Oncol* 1995;6:489-94.
10. New PZ, Jackson CE, Rinaldi D, Burris H, Barohn RJ. Peripheral neuropathy secondary to docetaxel (Taxotere). *Neurology* 1996;46:108-11.
11. Bygrave HA, Geh JI, Jani Y, Glynne-Jones R. Neurological complications of 5-fluorouracil chemotherapy: case report and review of the literature. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1998;10:334-6.

12. Baker WJ, Royer GL, Weiss RB. Cytarabine and neurologic toxicity. *J Clin Oncol* 1991;9:679-93.
13. Kupfer A, Aeschlimann C, Wermuth B, Cerny T. Prophylaxis and reversal of ifosfamide encephalopathy with methylene-blue. *Lancet* 1994;343:763-4.
14. Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy. *Neurology*. 2000 Oct 10;55(7):915-20. Review.
15. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet*. 1999 Jun 5;353(9168):1959-64. Review.

Toxicidad renal y vesical

Dr. Josep Manuel Piera Pibernat

Servicio de Oncología Médica. Hospital Donostia. San Sebastián

Andrés Redondo Sánchez

Médico Adjunto. Colaborador de la Cátedra de Oncología Médica y Medicina Paliativa de la U.A.M.

Los enfermos oncológicos pueden presentar diversas complicaciones renales o vesicales, debidas tanto a la enfermedad como a los tratamientos administrados. En este capítulo se revisan, desde una perspectiva práctica, los problemas causados por los fármacos más empleados en oncología. Se repasan en cada caso la patogenia de la nefrotoxicidad, su repercusión clínica y analítica, y especialmente su tratamiento y prevención.

La función del riñón depende esencialmente del estado de hidratación y perfusión corporal. Algunos de los procesos que sufren los enfermos oncológicos provocan una disminución en la ingesta de líquidos o bien un incremento en las pérdidas (emesis, diarreas, hemorragias). En ocasiones disminuye la perfusión renal por un estado de shock, o se produce un secuestro de fluidos (insuficiencia cardíaca congestiva, edemas, ascitis). Otras veces se compromete la función por el depósito de elementos propios del organismo (hipercalcemia, proteínas de Bence Jones), o por infiltración u obstrucción tumoral de las vías urinarias. Por último, y en especial, el riñón puede verse afectado por la acción directa de los medicamentos.

Muchos citostáticos y sus metabolitos activos se excretan total o parcialmente por vía renal, y pueden afectar según el producto implicado a diferentes estructuras: el glomérulo, el túbulo proximal o distal, el intersticio e incluso la microvascularización del riñón. De la misma forma, algunos medicamentos o sus metabolitos pueden provocar complicaciones a nivel de las vías urinarias, fundamentalmente en la vejiga porque es allí donde permanecen durante más tiempo en contacto con el urotelio.

TOXICIDAD RENAL DE LOS CITOSTÁTICOS

Cisplatino

Patogenia:

El cisplatino es uno de los fármacos antineoplásicos más usados, debido a su amplio espectro antitumoral, su sinergia con otros citostáticos y su capacidad radiosensibilizante. Sin embargo, tiene como inconveniente una marcada nefrotoxicidad.

La mayor parte del cisplatino se elimina por vía renal, fundamentalmente en las primeras 4 horas, aunque es posible encontrar restos del fármaco en plasma pasadas 24 horas y en orina hasta 120 horas después. Alrededor de un 15% del fármaco es excretado por la orina sin modificaciones, y su presencia provoca un daño directo en el epitelio tubular proximal y distal, que se traduce en una necrosis tubular aguda.

La nefrotoxicidad del cisplatino se traduce en la elevación de la creatinina sérica y especialmente en la pérdida de electrolitos (sodio, magnesio, calcio, fósforo o potasio), que aparecen en un plazo de días a semanas. Es una toxicidad acumulativa y dependiente de la dosis, que suele presentarse al superar los 50 mg/m² en una administración única¹. El daño tubular aumenta si se administran simultáneamente otros agentes nefrotóxicos (ej: aminoglucósidos, anfotericina B, aciclovir, ciclosporina o contraste yodado).

Clínica y laboratorio:

Aproximadamente un 25-35% de los pacientes desarrollan una disfunción renal ligera y reversible tras el primer ciclo. La incidencia y la severidad se incrementan en ciclos posteriores, pudiendo llegar a ser parcialmente irreversible. Al principio no se observan elevaciones marcadas de la creatinina, pero sí una disminución en la osmolalidad de la orina y una pérdida de magnesio, sodio y proteínas, indicadoras del daño tubular subclínico. La hipomagnesemia es sintomática en cerca del 10% de los pacientes, y puede prolongarse por espacio de meses o años. La hiponatremia puede provocar una hipotensión ortostática persistente².

Tratamiento:

En caso de toxicidad severa el cisplatino puede causar un fracaso renal agudo, requiriendo diálisis. Aunque suele recuperarse, es fácil que deje algún grado de disfunción permanente. La hipomagnesemia, la hipopotasemia y la hiponatremia crónicas sintomáticas se tratan con suplementos orales de magnesio, potasio y sodio. En algunos casos con hipomagnesemia refractaria puede ser útil el uso de amiloride, diurético ahorrador de potasio que disminuye la pérdida tubular de magnesio³.

Tabla 1. Recomendaciones de hidratación según la dosis de cisplatino

Dosis	• Intermitentes <25 mg/m ² • <50 mg/m ²	• 50-80 mg/m ²	• 80-100 mg/m ²
Prehidratación	<ul style="list-style-type: none"> • Suero salino 0,9% 500 mL + KCl 10 mEq 	<ul style="list-style-type: none"> • Suero salino 0,9% 1.000 mL + Sulfato de magnesio 3 g + KCl 20 mEq • Manitol 25 g (125 mL al 20%) en "Y" 	<ul style="list-style-type: none"> • Suero salino 0,9% 1.500 mL + Sulfato de magnesio 3 g + KCl 20 mEq • Manitol 25 g (125 mL al 20%) en "Y"
	Duración: 60 minutos	Duración: 90 minutos	Duración: 120 minutos
Infusión	<ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino disuelto en 250 mL de suero salino 0,9% + Manitol 10 g en la misma bolsa 	<ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino disuelto en 250 mL de suero salino 3% 	<ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino disuelto en 250 mL de suero salino 3%
	Duración: 30 minutos	Duración: 30 minutos	Duración: 30 minutos
Posthidratación	<ul style="list-style-type: none"> • Suero salino 0,9% 500 mL + KCl 10 mEq 	<ul style="list-style-type: none"> • Suero salino 0,9% 1.000 mL + Sulfato de magnesio 3 g + KCl 20 mEq • Manitol 25 g (125 mL al 20%) en "Y" 	<ul style="list-style-type: none"> • Suero salino 0,9% 2.000 mL + Sulfato de magnesio 3 g + KCl 20 mEq • Manitol 25 g (125 mL al 20%) en "Y"
	Duración: 60 minutos	Duración: 60 minutos	Duración: 180 minutos

Otras medidas:

- Control de la tensión arterial antes y después del tratamiento. Si existe patología cardiocirculatoria de base puede ser necesario modificar la pauta de hidratación.
- Control de la diuresis, asegurando un promedio mínimo de 100 mL/hora antes de dar al paciente de alta del Hospital de Día.
- En caso necesario (diuresis por debajo de lo esperado, o síntomas de sobrecarga circulatoria) se puede administrar furosemida 20 mg iv.
- Asegurar una hidratación oral >2.000 mL/día durante 2 días y luego >1.000 mL/día durante la primera semana.

Prevención:

Para prevenir o minimizar el daño renal lo habitual es recurrir a la hidratación forzada, que favorece la diuresis y reduce la concentración del cisplatino en el filtrado glomerular. Se debe garantizar una diuresis mínima de 100 mL/h, desde 2 horas antes hasta al menos 6 horas después del cisplatino. Se aconseja administrar suero salino (a razón de 250 mL/h como mínimo) antes y después del citostático, porque la presencia de cloro reduce la hidrólisis de cisplatino en el túbulo y se suma al efecto protector de la hidratación. Lo mejor es además infundir el cisplatino diluido en 250 mL de suero salino hipertónico (3%), más rico en iones cloro, aunque el suero salino normal (0,9%) puede bastar. Además de la hidratación, se puede forzar la diuresis con furosemida o manitol. Algunos autores recomiendan evitar el uso sistemático de la furosemida, por su potencial ototóxico y porque en estudios sobre animales parece incrementar el riesgo de nefrotoxicidad⁴. La administración de suplementos de magnesio junto con el cisplatino reduce la hipomagnesemia, aunque no la elimina⁵. En la Tabla 1 se exponen unas recomendaciones de hidratación ambulatoria adaptadas a las dosis más habituales de cisplatino.

Otra posible forma de prevenir la nefrotoxicidad del cisplatino es el empleo de fármacos protectores, como la amifostina. Se ha demostrado que su infusión antes del cisplatino protege de la nefrotoxicidad sin reducir el efecto antitumoral del citostático. Se recomienda una infusión de 910 mg/m² en 15 minutos, iniciada 30 minutos antes de la administración del cisplatino. Su principal efecto secundario es la hipotensión, que obliga a una cuidadosa monitorización de las cifras tensionales, requiriendo a veces la interrupción temporal o incluso la suspensión del fármaco⁶.

Monitorización de la función renal:

La mejor forma de evitar complicaciones es comprobar la normalidad de la función renal antes del inicio del tratamiento. La medida más exacta la ofrece el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, aunque en la práctica se calcula casi siempre mediante la fórmula de Cockcroft y Gault. Se considera seguro un aclaramiento de más de 50 mL/min, aunque en personas de edad superior a 70 años se aconseja un mínimo de 70 mL/min⁷.

Como control evolutivo de la función renal durante el tratamiento basta con determinar sistemáticamente la creatinina sérica antes de cada ciclo, vigilando que no haya incrementos por encima de 0,4 mg/dL y calculando el aclaramiento de creatinina mediante la fórmula de Cockcroft y Gault. Ello hace necesario controlar sistemáticamente el peso de los enfermos, pues la fórmula de Cockcroft y Gault puede ofrecer estimaciones inadecuadas con las variaciones de peso, que son frecuentes en estos enfermos.

Carboplatino

Patogenia:

El carboplatino es un análogo estructural del cisplatino, del que conserva el espectro de acción aunque con menor nefrotoxicidad. Por ello no es necesario forzar la hidratación, y se puede administrar con mayor seguridad en aquellos casos que tienen una función renal comprometida. A pesar de ello, el carboplatino puede resultar nefrotóxico en pacientes con daño renal subyacente, secundario a la administración previa de cisplatino. También existe riesgo de nefrotoxicidad si se asocia el carboplatino a fármacos nefrotóxicos como los aminoglucósidos⁸.

Clínica, laboratorio y tratamiento:

En los raros casos en que se presenta, la insuficiencia renal aguda por carboplatino es similar a la del cisplatino, pudiendo llegar a requerir diálisis, y aunque suele recuperarse es fácil que deje algún grado de disfunción permanente.

Prevención:

La mejor forma de evitar contratiempos es ajustar la dosis de carboplatino a la función renal. Aunque el método más empleado para calcular las dosis terapéuticas es del área bajo la curva (ej: fórmula de Calvert, basada en la tasa de filtración glomerular), las recomendaciones de ajuste de dosis por insuficiencia renal toman como referencia la superficie corporal (Tabla 2)⁹.

Tabla 2. Ajuste de la dosis de carboplatino según la función renal

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Dosis (mg/m ²)
>60	no precisa reducción
41-59	250
16-40	200
<15	no recomendado

Metotrexato

Patogenia:

Tanto el metotrexato como su metabolito activo 7-hidroxi metotrexato son eliminados en un 80-90% por filtración a nivel del glomérulo y por secreción activa en el túbulo renal, durante las primeras 24 horas. Ambos fármacos se eliminan en su forma ionizada, que es soluble. Cuando aumenta su concentración en la orina, y especialmente si el pH de ésta se acidifica, ambos preparados se vuelven menos solubles y pueden precipitar causando una extensa necrosis tubular y una marcada reducción del filtrado glomerular.

La precipitación del metotrexato se observa habitualmente con dosis superiores a 1 g/m², aunque puede darse con dosis más bajas si se reduce su aclaramiento por una disfunción renal previa o porque se administran simultáneamente fármacos que retrasan la eliminación del metotrexato, como cisplatino, antiinflamatorios no esteroideos, sulfamidas, salicilatos, ciclosporina, probenecid e incluso penicilinas¹⁰ u omeprazol¹¹.

Clínica:

La precipitación del metotrexato provoca una rápida insuficiencia renal, que puede llegar incluso a la anuria. La insuficiencia renal es casi siempre reversible, apreciándose una elevación de la creatinina durante la primera semana y una posterior normalización en el plazo de 1 a 3 semanas¹². Sin embargo las consecuencias pueden ser muy graves, incluso letales, al posibilitar la permanencia de dosis altas de metotrexato en el organismo, lo cual incrementa de forma marcada su toxicidad hematológica y mucosa.

Tratamiento:

Cuando aparece el fallo renal por precipitación, las medidas terapéuticas se deben orientar al lavado de los túbulos, empleando diuréticos de asa como la furosemida, pues la alcalinización de la orina resulta poco eficaz en esa situación. Aunque se pueden aplicar medidas como la hemodiálisis, la hemoperfusión con carbón activado o la plasmaféresis, la gran fijación del metotrexato a las proteínas plasmáticas y su amplio volumen de distribución extravascular reducen su eficacia¹³. Lo que parece más útil, pero difícil de conseguir, es la administración de carboxipeptidasa G2, enzima bacteriano que convierte el metotrexato en metabolitos inactivos¹⁴.

Prevención:

Ante todo, es importante comprobar la normalidad de la función renal y evitar la administración de los fármacos que interaccionan con el metotrexato. Así, los esquemas de quimioterapia que incluyen cisplatino suelen administrarlo 24 horas después de la infusión.

En segundo lugar, la nefrotoxicidad de las dosis altas de metotrexato puede prevenirse aportando una hidratación adecuada, que asegure una diuresis superior a 100 mL/hora, y alcalinizando la orina con bicarbonato sódico para mantener el pH siempre por encima de 7.

Para dosis de metotrexato superiores a 1 g/m² se aconseja hidratar con 2,5-3,5 litros/m²/día, iniciados al menos 6 horas antes y mantenidos hasta 24-48 horas después de la infusión del fármaco. La Tabla 3 muestra un posible esquema. régimen de hidratación y alcalinización de la orina.

Tabla 3. Hidratación y alcalinización de la orina para el metotrexato

Prehidratación		
<ul style="list-style-type: none"> • Suero glucosalino + 100 mEq bicarbonato sódico/L + 20 mEq KCL/L a 200 mL/h x 4 horas previamente al metotrexato • Bicarbonato sódico oral 3.000 mg cada 6 horas hasta que los niveles de metotrexato sean < 0,05 µmol/L (se inicia juntamente con la prehidratación de bicarbonato intravenoso) • Medir el pH de la orina antes de iniciar el metotrexato. Si pH < 7 continuar el régimen alcalinizante, demorando la infusión hasta que el pH urinario sea ≥ 7 		
Metotrexato	1-12 g/m ² (día 1)	Disuelto en 1 L de suero salino 0,9% en 4 horas
Posthidratación		Suero glucosalino + 100 mEq bicarbonato sódico/L + 20 mEq KCl/L a 200 mL/h x 48 horas después del Metotrexato

En caso de insuficiencia renal es necesario ajustar la dosis de acuerdo con las recomendaciones expuestas en la Tabla 4:

Tabla 4. Ajuste de la dosis de metotrexato según la función renal

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Porcentaje de dosis sobre la teórica
61-80	75%
51-60	70%
10-50	30-50%
<10	no recomendado

Monitorización de la función renal y niveles de metotrexate:

Para asegurar una correcta eliminación del fármaco y evitar una toxicidad severa es necesario determinar diariamente la creatinina y los iones séricos. Si la creatinina obtenida a las 20-24 horas del inicio del metotrexato se ha incrementado >50% con respecto a la basal, aumentar el leucovorin a 100 mg/m² cada 6 horas hasta que los niveles de metotrexato sean <5 x 10⁻⁸ M (otras denominaciones son 5 x 10⁻⁸ mol/L o bien 0,05 micromolar).

Los niveles séricos de metotrexato deben determinarse también en caso de dosis altas o en caso de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <60 mL/min).

Ifosfamida

Patogenia:

La ifosfamida es un análogo sintético de la ciclofosfamida, con la cual comparte dos metabolitos potencialmente tóxicos. Uno es la acroleína, responsable de la toxicidad vesical de ambos citostáticos, y el otro es el cloroacetaldehído, nefrotóxico, mucho más abundante con la ifosfamida que con la ciclofosfamida, lo cual explica su diferente potencial de nefrotoxicidad¹⁵.

El cloroacetaldehído ejerce su efecto tóxico directamente sobre el túbulo renal, y alcanza una repercusión clínica en el 5-30% de los casos, predominantemente en niños. La nefrotoxicidad depende de la dosis unitaria de ifosfamida, por lo que ésta se administra preferentemente en dosis fraccionadas. Por otra parte la toxicidad depende de la dosis total acumulada, apareciendo a partir de los 100 g/m²¹⁶. Otros factores que influyen en su toxicidad son la existencia de una patología renal de base, el antecedente de una nefrectomía contralateral reciente, irradiación renal previa, o un tratamiento previo con cisplatino¹⁷.

Clínica:

Las alteraciones analíticas relacionadas con la función tubular renal son prácticamente constantes cuando se administran dosis altas de ifosfamida, aunque suelen recuperarse después de cada ciclo de tratamiento y rara vez existe una expresión clínica. Los análisis pueden evidenciar glucosuria o aminoaciduria renal, fosfaturia e hipofosfatemia, hipopotasemia y acidosis metabólica hiperclorémica, a los que puede asociarse un ligero aumento de la creatinina. Se han descrito casos de diabetes insípida nefrogénica y de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. En caso de toxicidad severa, por asociación con otro agente nefrotóxico como el cisplatino, puede aparecer una necrosis tubular aguda. Se han dado casos de daño permanente, expresado clínicamente un tiempo después de completar el tratamiento con ifosfamida dejando cuadros de hipofosfatemia crónica con raquitismo en niños, e incluso de insuficiencia renal crónica requiriendo diálisis¹⁸.

Tratamiento:

En caso de aparecer una insuficiencia renal aguda se aplica el tratamiento de soporte habitual, asociando diálisis si es preciso, siendo un cuadro generalmente reversible. Los casos con déficits crónicos asociados a la tubulopatía requieren un tratamiento sustitutivo con aporte oral de electrolitos¹⁹.

Prevención:

Las dos estrategias eficaces para prevenir o minimizar la toxicidad renal de la ifosfamida son fraccionar las dosis en varios días y asegurar una adecuada hidratación. A diferencia de lo que ocurre con la vejiga, la adición de mesna no previene de la toxicidad renal de la ifosfamida²⁰.

Monitorización de la función renal:

Durante la administración de ifosfamida a dosis altas se recomienda efectuar determinaciones plasmáticas diarias de creatinina, sodio, potasio, cloro, magnesio y CO₂, además de un sedimento y una bioquímica automatizada de orina.

Ciclofosfamida

Tal como se ha citado la ciclofosfamida posee una estructura análoga a la ifosfamida, con vías metabólicas y de eliminación equivalentes. Sin embargo posee una muy baja nefrotoxicidad, que no se manifiesta generalmente hasta superar los 50 mg/kg de peso.

En tales casos puede aparecer una hiponatremia transitoria, atribuible tanto a un síndrome de secreción inadecuada de ADH como a un aumento del efecto de la hormona, reduciendo la capacidad excretora de agua del riñón²¹.

La hiponatremia se presenta de forma aguda y se resuelve a las 24 horas de interrumpir el fármaco. El problema puede revestir mayor gravedad si se ha aportado una hidratación oral abundante para prevenir la cistitis hemorrágica. La combinación de un incremento de la acción de la ADH con un sobreaporte de agua puede hacer que la hiponatremia sea severa, incluso fatal. El riesgo puede minimizarse empleando suero salino isotónico para la hidratación, en lugar del agua por vía oral.

Mitomicina C

Patogenia:

La mitomicina C es un antibiótico citostático, activo frente numerosas neoplasias, cuyos efectos secundarios le impiden un mayor uso en la práctica. Se metaboliza rápidamente a nivel hepático, y se excreta en menos de un 10% por vía renal.

A nivel del riñón es capaz de provocar una única complicación, potencialmente fatal, conocida como síndrome hemolítico urémico. Aparece en un 6% de los casos y consiste en una insuficiencia renal progresiva, asociada a una anemia hemolítica microangiopática, cuyo origen se atribuye a una agresión directa del fármaco sobre el endotelio vascular.

El riesgo de aparición del síndrome guarda proporción con la dosis total acumulada de mitomicina C, haciéndose patente a partir de los 50 mg/m²²².

Clínica:

El síndrome hemolítico urémico debido a la mitomicina C suele manifestarse por una elevación progresiva de la creatinina sérica, que aparece al menos 6 meses después de completar el tratamiento. A veces se acompaña de una anemia hemolítica microangiopática, que puede debutar de forma abrupta unas semanas antes del fallo renal, y de una púrpura trombótica trombocitopénica. La evolución del cuadro es incierta, pudiendo oscilar desde la recuperación, con una ligera insuficiencia renal residual, y la muerte por complicaciones neurológicas, respiratorias, cardiocirculatorias o hematológicas²³.

Tratamiento:

Las únicas estrategias que se han mostrado útiles, aunque no siempre, son la plasmaféresis o la inmunoadsorción del suero en una columna de proteína A estafilocócica²⁴. Los corticoides, útiles en la toxicidad pulmonar por mitomicina C, resultan ineficaces en el síndrome hemolítico urémico. Se desaconsejan las transfusiones sanguíneas, que empeoran o incluso precipitan la anemia hemolítica.

Prevención:

Dado que la aparición del síndrome es difícil de predecir y suele ser tardía, la única medida aconsejable es no sobrepasar una dosis total acumulada de 50 mg/m²²².

A pesar de su potencial nefrotoxicidad, la patogenia de la misma y su reducida eliminación renal posibilita la administración de mitomicina C a pacientes con insuficiencia renal, ajustando las dosis a la función, sin modificar los intervalos. Se considera suficiente reducir un 25% la dosis cuando el aclaramiento de creatinina es <10 mL/min²⁵.

Nitrosoureas

Patogenia:

Las nitrosoureas como la carmustina (BCNU), la lomustina (CCNU) o la semustina (metil-CCNU) tienen como principal inconveniente la toxicidad hematológica, aunque también son capaces de causar yatrogenia a nivel pulmonar y renal. Esta última, de patogenia desconocida, aparece hasta en 6,7% de los casos y se relaciona con la dosis total acumulada²⁶, siendo algo más frecuente en el caso de la semustina²⁷. Morfológicamente se presenta como una nefritis intersticial con glomerulosclerosis. Clínicamente se expresa como una elevación

progresiva de la creatinina, que puede llegar a precisar diálisis, sin evidencia de daño tubular. La clínica puede ser tardía, apareciendo incluso meses o años después de completar el tratamiento. Es poco frecuente, y puede prevenirse evitando superar los 1.000-1.200 mg/m² de dosis acumulada de cualquiera de las drogas²⁷.

La estreptozocina o estreptozotocina, nitrosourea empleada en el tratamiento de diversos tumores neuroendocrinos, requiere una mención aparte. Su principal toxicidad es la renal, y afecta al 65% de los casos tratados. La lesión se produce a nivel tubular, por un mecanismo desconocido, e histológicamente se aprecia una atrofia tubular con nefritis túbulointersticial.

La clínica puede aparecer durante el tratamiento, debutando con una proteinuria de variable intensidad (en el 50% de los casos), a la que se pueden asociar otros signos de tubulopatía como acidosis tubular renal (17%) o un síndrome de Fanconi, y también una elevación de la creatinina (26%). En la fase inicial de la nefrotoxicidad los cambios son reversibles si se interrumpe el citostático. Sin embargo, la manifestación de la toxicidad puede ser tardía, incluso años después, e irreversible, habiéndose descrito hasta un 11% de los casos de insuficiencia renal fatal²⁸.

Prevención:

No existe consenso acerca de las medidas preventivas. Aunque la nefrotoxicidad de la estreptozocina no depende de la dosis parece que la administración de <1,5 g/m² por semana reduce su incidencia. Otra práctica recomendada por algunos autores es forzar la diuresis, con 4 litros de suero salino 0,9% en dos horas durante la administración de la estreptozocina²⁹.

De todos modos, la práctica más recomendable es realizar controles periódicos de sangre y orina para detectar la aparición de proteinuria o una reducción en el aclaramiento de creatinina, que suelen preceder a la elevación de creatinina en sangre, con el fin de detectar precozmente la aparición de la nefrotoxicidad.

OTROS

Además de los citostáticos reseñados individualmente existen algunas combinaciones que pueden comportar la aparición de efectos secundarios graves a nivel renal. Así, la combinación de cisplatino con bleomicina puede provocar un síndrome hemolítico urémico similar al de la mitomicina C³⁰, del mismo modo que lo pueden hacer las dosis intensivas de quimioterapia empleadas en el condicionamiento de los trasplantes de médula ósea³¹.

Por otra parte, ya fuera del ámbito de los citostáticos, existen algunos fármacos antitumorales que pueden provocar también fenómenos de toxicidad renal. El primero es la aldesleukina (interleukina-2), que puede provocar insuficiencia renal por efecto tóxico directo sobre el riñón y por falta de perfusión debida al síndrome de extravasación capilar³². La toxicidad renal es generalmente reversible al interrumpir el tratamiento, aportando suero salino y vasopresores. En segundo lugar está el interferón alfa, que puede causar una proteinuria, incluso masiva y con insuficiencia renal, con escasa traducción histológica³³.

TOXICIDAD VESICAL DE LOS CITOSTÁTICOS

Ciclofosfamida e ifosfamida

Ambas oxazafosforinas causan cistitis hemorrágica por la presencia de acroleína entre sus metabolitos. La ifosfamida tiene mayor poder irritante, pero incluso la ciclofosfamida puede causar síntomas de cistitis hasta en el 24% de los pacientes tratados con dosis bajas por vía oral³⁴. El riesgo de complicaciones vesicales, en forma de fibrosis y hematuria, guarda relación con las dosis y también con la existencia de una irradiación pélvica previa.

Los síntomas de cistitis se acompañan de microhematuria en el 7-53% de los casos, con hematuria macroscópica en el 0,6%-15%. Generalmente se presentan al poco tiempo de la administración, aunque a veces aparece años más tarde³⁵. La administración prolongada de oxazafosforinas puede provocar fibrosis o hemorragias crónicas, e incluso se han descrito carcinomas transicionales de vejiga en hasta el 5,5% de pacientes tratados crónicamente con ciclofosfamida oral por enfermedades reumáticas³⁶.

El tratamiento de la cistitis hemorrágica aguda instaurada es sintomático, con hidratación, analgesia y antiespasmódicos. La cistitis suele mejorar espontáneamente varios días después de la interrupción del fármaco, aunque en algún caso puede durar meses. En casos graves se han llegado a aplicar medidas inusuales como la irrigación continua, la instilación vesical de nitrato de plata o de formol, embolización, derivación urinaria e incluso la cistectomía.

La mejor estrategia es la prevención, que en con ambos fármacos se realiza aportando una hidratación suficiente y asociando mesna, antídoto específico que se fija a la acroleína en la orina, inactivándola. Habitualmente se administra por vía intravenosa, en una dosis equivalente al 60% de la dosis de ifosfamida o ciclofosfamida, repartida en tres fracciones iguales, antes de la quimioterapia y a las 4 y 8 horas de la misma. La ASCO recomienda administrar un bolus intravenoso de mesna equivalente al 20% de la dosis de ifosfamida, junto con ella,

seguido de dos dosis orales equivalentes al 40% de la dosis diaria de ifosfamida o ciclofosfamida, administradas respectivamente a las 2 y 6 horas de la quimioterapia³⁷. Es importante que la primera dosis sea intravenosa, pero parece que con la vía oral posterior se consigue una eliminación más constante y duradera del mesna en la orina.

OTROS

Ocasionalmente el tratamiento sistémico prolongado con busulfán puede provocar cistitis hemorrágicas. También lo hacen a veces las instilaciones intravesicales de adriamicina, mitomicina C o tiotepa. En el contexto de la práctica cotidiana en oncología son fenómenos anecdóticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Higby DJ, Wallace HJ, Albert DJ, Holland JF. Diaminodichloroplatinum: a phase I study showing responses in testicular and other tumors. *Cancer* 1974; 33: 1219.
2. Hutchison FN, Perez EA, Gandara DR, Lawrence HJ, Kaysen GA. Renal salt wasting in patients treated with cisplatin. *Ann Intern Med* 1988 ; 108:21.
3. Correction of hypokalemia with antialdosterone therapy in Gitelman's syndrome. Colussi G, Rombola G, De Ferrari ME, Macaluso M, Minetti L. *Am J Nephrol* 1994; 14(2): 127-35.
4. Pera MF, Zook BC, Harder HC. Effects of mannitol or furosemide diuresis on the nephrotoxicity and physiologic distribution of cis-dichlorodiammineplatinum(III) in rats. *Cancer Res* 1979; 39: 1269
5. Martín M, Díaz-Rubio E, Casado A, Vega JML, Sastre J, Almenárez J. Intravenous and oral magnesium supplementations in the prophylaxis of cisplatin-induced hypomagnesemia. Results of a controlled trial. *Am J Clin Oncol (CCT)* 1992; 15: 348.
6. Kemp G, Rose P, Lurain J, et al. Amifostine pretreatment for protection against cyclophosphamide-induced and cisplatin-induced toxicities: results of a randomized control trial in patients with advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2101.
7. Hargis JB, Anderson JR, Propert KJ, Green MR, Van Echo DA, Weiss RB. Predicting genitourinary toxicity in patients receiving cisplatin-based combination chemotherapy: a Cancer and Leukemia Group B study. *Cancer Chemother Pharmacol* 1992; 30: 291.
8. Hardy JR, Tan S, Fryatt I, Wiltshaw E. How nephrotoxic is carboplatin? *Br J Cancer* 1990; 61: 644.
9. McEvoy GK, ed. *AHFS 2000 Drug Information*. Bethesda, Maryland: American Society of Health-System Pharmacists Inc, 2000.
10. Ronchera CL, Hernandez T, Peris JE, et al. "Pharmacokinetic Interaction Between High Dose Methotrexate and Amoxicillin," *Ther Drug Monit*, 1993, 15:375-9
11. Reid T, Yuen A, Catolico M, et al, "Impact of Omeprazole on the Plasma Clearance of Methotrexate," *Cancer Chemother Pharmacol*, 1993, 33:82-4.
12. Abelson, HT, Fosburg, MT, Beardsley, P, et al. Methotrexate-induced renal impairment: Clinical studies and rescue from systemic toxicity with high-dose leucovorin and thymidine. *J Clin Oncol* 1983; 1:208.

13. Garella, S. Extracorporeal techniques in the treatment of exogenous intoxications. *Kidney Int* 1988; 33:735.
14. High-dose methotrexate-induced nephrotoxicity in patients with osteosarcoma. Widemann BC, Balis FM, Kempf-Bielack B, Bielack S, Pratt CB, Ferrari S, Bacci G, Craft AW, Adamson PC. *Cancer* 2004 May 15; 100: 2222-32.
15. Skinner R, Sharkey IM, Pearson AD, Craft AW. Ifosfamide, mesna, and nephrotoxicity in children. *J Clin Oncol* 1993; 11: 173.
16. Skinner R, Pearson AD, English MW, et al. Risk factors for ifosfamide nephrotoxicity in children. *Lancet* 1996; 348: 578.
17. Rossi R, Godde A, Kleinebrand A, et al. Unilateral nephrectomy and cisplatin as risk factors of ifosfamide-induced nephrotoxicity: analysis of 120 patients. *J Clin Oncol* 1994; 12: 159.
18. Rossi R, Helmchen U, Schellong G. Tubular function and histological findings in ifosfamide-induced renal Fanconi syndrome: a report of two cases. *Eur J Pediatr* 1992;151:384.
19. Ho PT, Zimmerman K, Wexler LH, et al. A prospective evaluation of ifosfamide-related nephrotoxicity in children and young adults. *Cancer* 1995; 76: 2557.
20. Sangster G, Kaye SB, Calman KC, Dalton JF. Failure of 2-mercaptoethane sulphonate sodium (mesna) to protect against ifosfamide nephrotoxicity. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1984; 20: 435.
21. Bressler RB, Huston DP. Water intoxication following moderate dose intravenous cyclophosphamide. *Arch Intern Med* 1985; 145: 548.
22. Valavaara R, Nordman E. Renal complications of mitomycin C therapy with special reference to the total dose. *Cancer* 1985; 55: 47-50.
23. Lesesne JB, Rothschild N, Erickson B, et al. Cancer-associated hemolytic-uremic syndrome: analysis of 85 cases from a national registry. *J Clin Oncol* 1989; 7: 781.
24. Snyder HW Jr, Mittelman A, Oral A, et al. Treatment of cancer chemotherapy-associated thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome by protein A immunoadsorption of plasma. *Cancer* 1993; 71: 1882.
25. Aronoff GM, Berns JS, Brier ME, et al. *Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults*, 4th Edition. American College of Physicians, Palm version 2002.
26. Narins RG, Carley M, Bloom EJ, Harrison DS. The nephrotoxicity of chemotherapeutic agents. *Semin Nephrol* 1990; 10: 556-64.
27. Weiss RB, Posada JG Jr, Kramer RA, Boyd MR. Nephrotoxicity of semustine. *Cancer Treat Rep* 1983; 67: 1105-12.
28. Broder LE, Carter SK. Pancreatic islet cell carcinoma. II. Results of therapy with streptozotocin in 52 patients. *Ann Intern Med* 1973; 79: 108.
29. Tobin MV, Warenus HM, Morris AI. Forced diuresis to reduce nephrotoxicity of streptozotocin in the treatment of advanced metastatic insulinoma. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294: 1128.
30. Berns JS, Ford PA. Renal toxicities of antineoplastic drugs and bone marrow transplantation. *Semin Nephrol* 1997 17: 54-66.
31. Juckett M, Perry EH, Daniels BS, Weisdorf DJ. Hemolytic uremic syndrome following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1991;7: 405.

32. Beldegrun A, Webb DE, Austin HA 3rd, et al. Effects of interleukin-2 on renal function in patients receiving immunotherapy for advanced cancer. *Ann Intern Med* 1987; 106: 817.
33. Selby P, Kohn J, Raymond J, et al. Nephrotic syndrome during treatment with interferon. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 1180.
34. Stillwell TJ, Benson RC Jr, DeRemee RA, McDonald TJ, Weiland LH. Cyclophosphamide-induced bladder toxicity in Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1988;31:465.
35. Stillwell TJ, Benson RC Jr, Burgert EO Jr. Cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis in Ewing's sarcoma. *J Clin Oncol* 1988; 6: 76.
36. Fairchild WV, Spence CR, Solomon HD, Gangai MP. The incidence of bladder cancer after cyclophosphamide therapy. *J Urol* 1979; 122: 163.
37. Schuchter LM, Hensley ML, Meropol NJ, et al. 2002 update of recommendations for the use of chemotherapy and radiotherapy protectants: Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2895.

Toxicidad cardiaca y pulmonar

Juan José López López, Jefe de Servicio

**Director asistencial del Programa de Cáncer. Hospital de la Santa Creu i St. Pau.
Barcelona**

TOXICIDAD CARDIACA

Inicialmente se pensó que la quimioterapia antineoplásica no alteraba los miocitos cardiacos, células no revobables, pero tras el tratamiento de las leucemias agudas en los niños al final de los años 60 con daunorubicina, se comunicaron cardiomiopatías graves, y posteriormente en adultos al introducirse la doxorubicina como droga importante en el tratamiento de numerosos procesos neoplásicos, se confirmó la cardiotoxicidad de las antraciclinas.

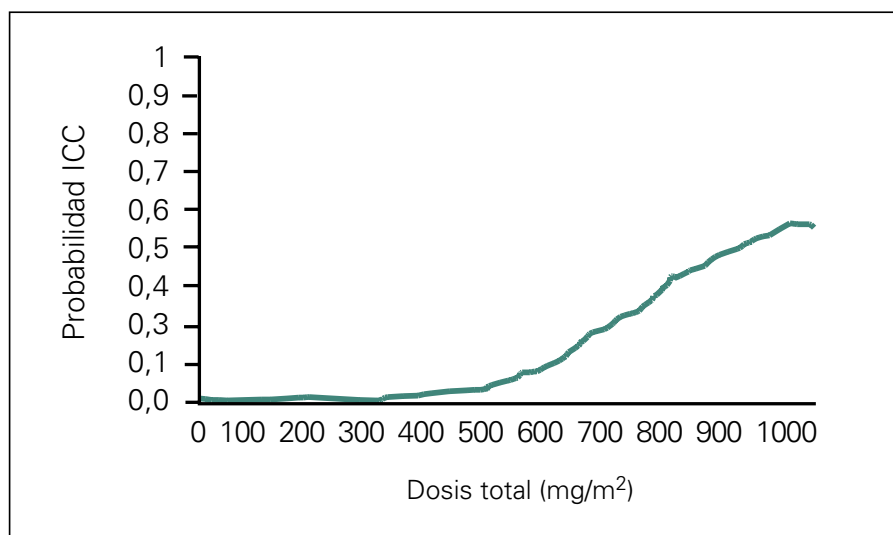
Si bien éste grupo de fármacos ha sido de los más estudiados como potenciales cardiotóxicos, el refinamiento de las técnicas diagnósticas, y la utilización de nuevos agentes, y diferentes esquemas de utilización de otros más antiguos, como la ciclofosfamida, ha confirmado la importancia que en la clínica encierra el conocer el efecto tóxico cardiológico de algunos agentes antineoplásicos.

Antraciclinas

Desde su introducción, las antraciclinas se habían considerado cardiotóxicas, comunicándose casos esporádicos de miocardiopatía tras su administración, pero fué Lefrak en 1973¹, quien publicó en la revista Cáncer, una incidencia del 30% de cardiotoxicidad en pacientes tratados con adriamicina en dosis mayores de 550 mgs/m², y menor incidencia a medida que recibían menor dosis. Desde entonces se introdujo como parámetro para evaluar el riesgo de toxicidad, la dosis acumulativa administrada.

Posteriormente Von Hoff en 1977 y 1979^{2,3}, comunicó en una serie amplia de niños tratados con daunomicina y en adultos con adriamicina, la clara correlación entre la dosis acumulada de antraciclina, y un crecimiento casi exponencial de fallo cardiaco (ICC) con el incremento de dosis. (gráfico 1)

Gráfico 1. Probabilidad



Tomado de Von Hoff Ann Intern Med 1979;91:701

Más tarde, mediante biopsias endomiocárdicas, se observó una correlación lineal de daño con la dosis, que contrastaba con la falta de correlación funcional, queriendo indicar, que hasta un umbral de dosis el daño miocárdico no se traduce en una disfunción, a partir del cual aparece trastorno funcional.

La toxicidad más grave y característica es la miocardiopatía, dependiendo su incidencia de la complejidad del método empleado para su diagnóstico, pero se estima que el cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva consecuencia de la miocardiopatía oscila entre el 0,1-1,2%, con dosis inferiores a 550 mg/m², en la pauta de administración trisemanal en bolus.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Se han descrito tres formas clínicas de presentación: **aguda, subaguda y tardía**. La forma **aguda** se presenta como una miopericarditis, provocada probablemente por la combinación de un daño agudo en el miocito, y un daño provocado por la liberación de catecolaminas e histamina, secundario a la administración de antraciclinas. El cuadro puede ocurrir a los pocos días de administración de una dosis, y pueden aparecer arritmias, derrame pericárdico y disfunción miocárdica, que puede conducir a un fallo cardíaco e incluso provocar la muerte. Más frecuentemente pueden aparecer alteraciones electrocardiográficas, en forma de cambios en el segmento S-T y de la onda T, aumento del intervalo Q-T, descen-

so del voltaje QRS, taquicardia, bloqueo de ramas auriculoventriculares; suelen desaparecer al interrumpir la administración de la antraciclina, y no predicen la aparición de miocardiopatía.

La presentación **subaguda**, es más insidiosa⁴ y puede aparecer inmediatamente, o hasta 30 meses después de la última administración de la droga, con una máxima incidencia a los 3 meses del último tratamiento. El cuadro clínico se presenta como una taquicardia y fatiga, que progresa a una taquipnea, y finalmente a edema pulmonar, signos de fallo derecho y bajo gasto cardíaco. Con tratamiento adecuado, muchos de los síntomas pueden desaparecer casi por completo en unos años, pero si efectuamos estudios hemodinámicos de esfuerzo, pueden observarse alteraciones subyacentes en pacientes asintomáticos.

El estudio microscópico de la biopsia endomiocárdica o en la necropsia, demuestra disrupciones y pérdidas de miofibrillas, hinchazón de mitocondrias, desorganización del retículo endoplásmico, produciendo vacuolización del miocito⁵. Con dosis medias de antraciclinas las lesiones se observan parcheadas, mientras que cuando las dosis son altas, las lesiones del miocito aparecen en todo el corazón, conduciendo a la pérdida de los mismos. En 1978 Billingham⁶ estableció una clasificación del daño histológico en 7 niveles que van del 0 al 3, y demostró que con daño menor de 2 a 2,5 puntos, el riesgo de miocardiopatía clínica es menor al 10%, cuando se añaden a las dosis previas 100 mgs/m² de adriamicina.

La toxicidad **tardía**, se presenta a los cinco o más años de finalizado el tratamiento con antraciclinas y puede aparecer en pacientes que aparentemente habían superado la forma subaguda, o como un fallo cardíaco de novo, después de 5 a 25 años de finalizado el tratamiento.

La forma diagnóstica más frecuente, es una miocardiopatía subclínica con alteraciones electrocardiográficas y ventriculográficas. Se estima que existe disfunción ventricular sistólica en un 25%,⁷ masa miocárdica reducida en un 52%, respuesta ventricular anormal al esfuerzo en un 80%. Clínicamente la progresión del proceso comporta, disnea, taquicardia con ritmo de galope, ingurgitación yugular, edema agudo de pulmón, taquiarritmia auricular y ventricular y paro cardíaco. La patología demuestra un miocardio con diverso grado de fibrosis, con una hipertofia compensadora de los miocitos restantes, y signos de vacuolización celular.

PATOGENIA

Se han propuesto varios mecanismos para explicar la cardiotoxicidad de las antraciclinas, lo que indica que probablemente son varios los factores que inciden para provocar el daño celular. Por una parte hay una mutación en el DNA mitocondrial que aumenta proporcionalmente con la dosis y duración de la exposición a la antraciclina. Interacciones con ciertos fosfolípidos como la cardiolipina, cuya máxima concentración se encuentra en la membrana mitocondrial, resultando una inhibición de la fosforilización oxidativa y por ello de la formación de ATP, con descenso de la fuerza de contractibilidad miocárdica. Formación de radicales libres, anión superóxido y radicales oxidrilo, en el proceso de reducción de doxorubicina a doxorubicinol, reacción dependiente del hierro, que serían responsables de la afectación del DNA y de la peroxidación lipídica, que se potencia por la ausencia en los tejidos cardíacos, a diferencia de otros tejidos humanos, de cantidades suficientes de catalasas, y de que la enzima glutatión peroxidasa está disminuida por la acción de la antraciclina. La rotura del retículo sarcoplásmico y los efectos directos del metabolito doxorubicinol causan alteraciones en el transporte del calcio, con aumento del calcio intracelular y la consiguiente disminución de los potenciales de acción de la contractibilidad y de la relajación miocárdicas⁸.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO.

Por la importancia que tienen las antraciclinas en el tratamiento de numerosas neoplasias, y la alta incidencia de toxicidad grave que provocan, se han buscado métodos que ayuden a detectar precozmente qué pacientes están en riesgo de toxicidad. La ecocardiografía es uno de los métodos no invasivos de más utilidad, sobre todo en niños, y permite identificar cambios en la función sistólica y diastólica. La angiografía con isótopos radiactivos proporciona una medición bastante precisa de la disfunción del ventrículo izquierdo (FEVI), sin embargo no permite detectar lesiones miocárdicas incipientes presentes en la biopsia miocárdica, por lo que dada la alta variabilidad individual en la tolerancia cardíaca a las antraciclínicas, la mejor prevención es limitar la dosis total acumulada a 500-550mg/m² en el caso de la Doxorubicina (tabla 1)

Tabla 1. Dosis máxima recomendada de antraciclinas

Antraciclina	Dosis total (mg/m ²)	Dosis por ciclo (mg/m ²)
Daunorubicina	550	20-120
Doxorubicina	450-550	40-75
Epirubicina	900	75-90
Mitoxantrona	160	10-12

En estudios simultáneos de biopsia y ventriculografía isotópica, se ha encontrado una buena correlación, si bien, ante cambios bruscos en la fracción de eyección, si no se realiza biopsia, es aconsejable repetir la prueba, porque pueden existir errores en la técnica. Se han publicado numerosas guías de acuerdo a la FEVI, que orientan como monitorizar el tratamiento en función de los resultados de la angiografía con radionúclidos. Por ejemplo, en pacientes con FEVI normal(>50%) recomiendan efectuar un segundo estudio después de 250 a 300mg/m² de doxorubicina, y repetirla a los 400 mg en pacientes con riesgo, como sería concomitancia con ciclofosfamida, alteraciones en el ECG, y seguir haciendo la determinación antes de cada ciclo, y si la FEVI baja un 10% respecto a la previa, o está por debajo del 50%, suspender la administración de la antraciclina.

Existen otros métodos, menos utilizados, para detectar la cardiotoxicidad: estudios con radionúclidos como el tántalo-178, el indio 111-antimiosina, la concentración sérica de troponina T y del péptido natriurético auricular, entre otros⁹.

Se han ideado otras formas de administración de las antraciclinas, pero son poco utilizadas en Europa. Puesto que la toxicidad viene mediada por los niveles plasmáticos de la droga, administrando dosis semanales inferiores, o infusiones continuas, que hacen que los niveles plasmáticos alcanzados sean inferiores, se pueden sobrepasar los niveles de dosis máxima acumulada recomendada, y no se disminuye el efecto terapéutico.

Se han ensayado varios agentes cardioprotectores, entre los que se incluyen el uso de depuradores de radicales libres (vitamina C y E, N-acetilcisteína y probucol), pero el más utilizado que fue aprobado por la FDA en EEUU en 1995, es el dexrazozano, comercialmente Cardioxane, un lípido soluble capaz de quelar los iones del hierro³ necesarios para la formación de radicales hidroxilo, y que ha demostrado en animales y humanos ejercer un efecto protector contra la miocardiopatía de la doxo, epirubicina y mitoxantrone¹⁰.

Disponemos de una nueva formulación de las antraciclinas, especialmente de la doxo, con su encapsulación en liposomas, lo que hace que no sea reconocido el fármaco por el sistema fagocítico mononuclear, lo que conlleva una reducción del suministro inespecífico del fármaco a los tejidos normales, y de los elevados picos del mismo libre en el plasma, responsable de la cardiotoxicidad. La formulación liposomal permite liberar altos valores de la doxorubicina en las células neoplásicas, sin afectar a los tejidos normales. Trabajos con biopsia miocárdica demuestran con dosis de hasta 840 mg/m², menor toxicidad que con la doxorubicina convencional¹¹.

La disminución de los valores máximos del fármaco en la sangre, parece ofrecer otra posibilidad de reducir la toxicidad cardíaca, y en varios estudios se demostró una menor toxicidad, cuando se administraba la antraciclina en infusión continua de 48-96 horas, en lugar de en bolus, e igualmente con la administración más frecuente, manteniendo la intensidad de dosis, parece existir mejor tolerancia, con igualdad de efectos terapéuticos¹².

El Mitoxantrone, una antracendiona, puede ser una alternativa a la doxo y epirubicina, en procesos sensibles a las mismas, pero que por la dosis acumulada presentan alto riesgo de toxicidad. Este fármaco sintético, actúa como agente intercalante del ADN y como inhibidor de la topoisomerasa 2, pero los radicales libres que se forman son poco reactivos, por lo que su cardiotoxicidad es menor a la de sus análogos. La tasa de insuficiencia cardíaca se estima en un 2,5% con dosis acumulativas de 140 mg/m², y de 100 mg/m² cuando los pacientes han recibido previamente antraciclinas⁹.

El tratamiento de la toxicidad cardíaca por antraciclinas, es el adecuado a la patología generada. Los IECA (Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) y los betabloqueantes, son eficaces en las fases iniciales del proceso, y pueden conducir a una normalidad funcional; sin embargo la evolución puede conducir al fallo cardíaco, presisando trasplante cardíaco.

OTROS AGENTES

La **ciclofosfamida**, es un agente alquilante del que a dosis medias no se conocía su potencial cardiotóxico. Cuando se ha empleado a dosis por encima de 100 mg/kg¹³, para tratamientos citorreductores previos a trasplante de células hematopoyéticas, se comunicaron eventos de toxicidad aguda grave, con hemorragias cardíacas, describiéndose casos de autopsias en que existía hemorragia pericárdica, engrosamiento de las paredes y hemorragia endocárdica, miocárdica y epicárdica. El cuadro presenta un pico de incidencia entre los 7 a 9 días del tratamiento y su resolución es a las tres semanas. Suele iniciarse con una disfunción diastólica, y posteriormente disfunción sistólica. Un tratamiento previo con antraciclinas, o una disfunción cardíaca previa al tratamiento con ciclofosfamida, comporta un mayor riesgo de toxicidad, así como, la dosis total y la secuencia de administración. Con dosis de 170mg/kg/semana administrados durante 4 días, o 120 mg/Kg/semana administrados en dos días, el riesgo es más alto. Prolongar la infusión, no dar dosis superiores a 100mg/kg, o abstención de administración cuando la FEVI previa es inferior al 50%, son medidas que minimizan el riesgo. El daño suele ser agudo, no parece influenciarse por la dosis acumulada, y superada la fase aguda tiene buen pronóstico.

La **ifosfamida** es un alquilante análogo de la ciclofosfamida, del que se han comunicado cuadros de fibrilación auricular, alteraciones en la onda ST-T y bradicardia¹⁴. Estas alteraciones se describieron en pacientes que habían recibido dosis de 7 a 10 gr./m² en 3 a 7 días.

El **5-fluoruracilo**, es una pirimidina fluorada, de la que se conoce su potencial cardiotoxicidad desde 1975, pero la amplia utilización de la droga ha aumentado la comunicación de efectos nocivos cardíacos. Inicialmente se informó de una cardiotoxicidad del 1,1%, y del 4,6% en pacientes con evidencia previa de enfermedad cardíaca. Se han comunicado cambios isquémicos en el ECG en un 68% de casos, cuando se ha monitorizado a los enfermos durante la infusión de 24 horas de 5-FU¹⁵.

El cuadro clínico incluye: dolor precordial, cambios en la onda ST-T inespecíficos, taquicardia sinusal, disfunción ventricular, raramente infarto de miocardio, fallo cardíaco y muerte súbita.

El cuadro aparece en las primeras doce horas posteriores a la administración del fármaco, y con mas frecuencia tras la segunda administración; es reversible espontáneamente en las formas leves, y responde a nitritos y antagonistas del calcio, lo que indicaría un mecanismo de espasmo vascular, aunque los hallazgos en la patología de edema y vacuolización de miocitos en algunos casos, sugiere una patogenia de daño miocárdico.

El **paclitaxel** es otro de los agentes de más reciente incorporación, del que se ha comunicado hasta un 29 de bradicardia asintomática durante su administración y otras alteraciones del ritmo, en un 1% de los casos¹⁶. Las manifestaciones de cardiopatía isquémica y taquicardia ventricular, probablemente sean más debido a otros agentes utilizados para tolerancia de su administración, como los anti-H₂ y el propio disolvente Cromofor.

Se recomienda mayor vigilancia cuando se combina con antraciclinas, y no sobrepasar la dosis total acumulada de 360 mg/m² de éstas últimas¹⁷.

No se ha comunicado la existencia de cardiotoxicidad con **docetaxel**, y tampoco al combinarlo con antraciclinas¹⁸.

Con menor frecuencia se han comunicado complicaciones coronarias isquémicas después del tratamiento con otros citotóxicos como **los alcaloides de la vinca**¹⁹, **el VP-16**²⁰, **la Bleomicina**.

La **Mitomicina C**, aumenta la cardiotoxicidad de las antraciclinas, debido a que facilita la formación de superóxido y peróxido de hidrógeno²¹. La incidencia de cardiotoxicidad está por debajo del 10% y se limita a paciente que reciben dosis acumulativa de al menos 30mg/m².

El **Cis-Platino**, se ha asociado con arritmias como fibrilación auricular y cambios en la onda ST-T²². Algunos de los cambios pueden ser provocados o facilitados por los cambios electrolíticos derivados de la hiperhidratación y diuresis forzada.

AGENTES BIOLÓGICOS

Los interferones pueden provocar cuadros de isquemia y arritmias cardíacas de mecanismo no bien aclarado. El cuadro de isquemia se cree puede ser provocado por aumento de requerimiento de oxígeno por el síndrome pseudogripal, en pacientes que previamente tenían cardiopatía isquémica²³. La etiología de las arritmias y ocasionales miopatías no se conoce, habiéndose observado en biopsia endocárdica, vacuolización de miocitos en algun caso²⁴. Es importante descartar una cardiopatía previa en pacientes que van a recibir interferón, para monitorizar el tratamiento e interrumpirlo ante la presencia de signos clínicos de toxicidad.

La **interleukina-2**, puede producir isquemia miocárdica, en pacientes sin previa patología. Se ha descrito una reducción del trabajo del ventrículo izquierdo, y una disminución de la contractibilidad cardíaca, asociado a un síndrome de permeabilidad capilar, requiriendo tratamiento con dopamina.²⁵

El **trastuzumab**, anticuerpo monoclonal anti receptor HER-2, es hoy un tratamiento específico para aquellas pacientes con cáncer de mama, que sobreexpresan el receptor, con ganancia en respuestas y supervivencia cuando se administra solo o asociado a quimioterapia. Desde los primeros trabajos se observaron toxicidades cardíacas, especialmente cuando se administraba a pacientes que previamente habían recibido antraciclinas. El mecanismo implicado en la disfunción cardíaca asociada al tratamiento con trastuzumab no está completamente aclarado, si bien se cree que el HER-2 es esencial para el desarrollo cardíaco embriológico, encontrándose en ratones una cardiomiopatía dilatada en ausencia de HER2, lo que explicaría su toxicidad, y el incremento de la misma con antraciclinas²⁶. Se ha comprobado que los descensos en la FEVI de los pacientes tratados con trastuzumab más antraciclinas, no necesariamente comportan un riesgo de disfunción cardíaca, por lo que necesitamos conocer que significan modificaciones de la fracción de eyección en la

función cardíaca a largo plazo²⁷. En pocos años sabremos más acerca del riesgo-beneficio que la aplicación del trastuzumab representa en la adyuvancia de las pacientes que sobreexpresan HER-2 en cáncer de mama.

RADIOTERAPIA

Aunque el corazón se considera uno de los órganos más resistentes a la acción de las radiaciones, con la experiencia ganada en largos supervivientes tras irradiación del mediastino en linfomas y especialmente en la Enfermedad de Hodgkin, se conocen efectos tardíos severos. El pericardio es lo que más frecuentemente se altera, seguido del miocardio, endocardio y músculos papilares, siendo menos frecuentes las lesiones valvulares y la de arterias coronarias²⁸.

Las alteraciones cardíacas están influenciadas por la fuente de irradiación, las dosis, el volumen cardíaco irradiado y los tratamientos concomitantes. Con el perfeccionamiento de la técnica, nuevas dosimetrías y las nuevas fuentes con aceleradores lineales, la frecuencia de toxicidad cardíaca ha descendido de una manera muy significativa.

En la Enfermedad de Hodgkin se estima que la aparición de pericarditis, era de un 5-7% cuando se irradiaba con Co⁶⁰, con dosis de 40 Gy, en donde se abarcaba hasta un 60% del volumen cardíaco total²⁹. En el cáncer de mama la incidencia de pericarditis era inferior al 5%, y se podían administrar hasta 60 Gy, puesto que se incluía sólo un 30% del volumen cardíaco³⁰. El cuadro de pericarditis, observado sobre todo en pacientes con Enfermedad de Hodgkin, puede aparecer hasta después de 15 años de haber sido irradiados. Inicialmente se presenta como un derrame pericárdico, que requiere vigilancia, y pueden necesitar a veces pericardiocentesis, para aliviar síntomas de taponamiento, y un 15 a 20% de éstos pacientes evolucionan a una pericarditis constrictiva que obliga a realizar una pericardiectomía.

La aparición de lesiones de las arterias coronarias es una de las complicaciones tardías de la irradiación mediastínica, por lo que se están comunicando ahora más incidencia de infarto de miocardio, en pacientes que fueron sometidos a irradiación mediastínica hace más de 25 años.

La asociación de radioterapia con la administración de antraciclinas aumenta el riesgo de daño miocárdico con un efecto aditivo, por lo que además de monitorizar más estrechamente a los pacientes que deben recibir ambos tratamientos, se considera adecuado no sobrepasar la dosis total de doxorubicina de 300-350 mg/m².

TOXICIDAD PULMONAR

El uso de quimioterapia y radioterapia, sólo o combinadas, puede provocar toxicidad pulmonar clínicamente relevante. Los efectos tóxicos de la quimioterapia pueden dividirse en efectos **precoces**, como resultado de un daño intersticial, y **tardío** con una fibrosis pulmonar como secuela. Estos efectos tóxicos pueden ser dosis dependiente, y ser potenciados por el efecto de la irradiación secuencial o concomitante.

De manera semejante a la quimioterapia, la radioterapia puede provocar efectos agudos o crónicos, dependiendo de la dosis, duración, enfermedades pulmonares preexistentes, y uso concomitante de corticoides.

La evaluación histopatológica del daño producido por la quimioterapia y la radioterapia son muy semejantes, con una alteración de las células del endotelio vascular y de las células de la cubierta alveolar³¹.

Toxicidad precoz por quimioterapia

El cuadro típico es una pneumonitis intersticial inflamatoria, también conocida como reacción del tipo de hipersensibilidad, que puede aparecer inmediatamente de administrar la dosis, o incluso meses después de la última administración. Los agentes que más frecuentemente producen éste tipo de reacciones son: metotrexate, bleomicina, procarbazona, BCNU, mitoxantrone. El paclitaxel produce en un 3 a 10% de casos, reacciones de hipersensibilidad, con broncoespasmo y angioedema, y en casos extremos hipotensión. Estas reacciones se han atribuido más al disolvente (cremofor) que a la droga en sí³².

El cuadro clínico de la pneumonitis, se caracteriza por tos no productiva, disnea, en algunos pacientes febrícula. La auscultación demuestra, crepitantes difusos en campos pulmonares, y en la radiología a menudo se observan infiltrados intersticiales y alveolares difusos. Los hallazgos en la biopsia pulmonar incluye: consolidaciones focales, bronquiolitis obliterante, y un intersticio infiltrado por células plasmáticas, linfocitos y eosinófilos.

La toxicidad aguda por quimioterapia suele tener buen pronóstico, con resolución espontánea al suspender el agente inductor, y en casos en que los síntomas tengan tendencia a progresar, la terapéutica con corticosteroides es eficaz, y la función pulmonar regresa a los valores previos³².

Una complicación pulmonar asociada a algunos agentes usados en el tratamiento del cáncer es el edema pulmonar de causa no cardiogénica, caracterizado patogenicamente por inflama-

ción del endotelio, y permeabilidad capilar. Las infusiones prolongadas de Ara-C pueden provocar el cuadro, y suele responder a oxigenoterapia y diuréticos³³.

El tratamiento con IL-2 puede provocar también un síndrome de hiperpermeabilidad capilar, con predominio de afectación pulmonar. En las primeras comunicaciones de éste cuadro se describieron infiltrados pulmonares en el 70 a 80% de los pacientes y derrames pleurales en el 52%. La utilización de protocolos nuevos, ha reducido a menos del 3% la aparición de toxicidad, al excluir de éste tratamiento a los pacientes con función pulmonar previa alterada, al no dar IL-2 en bolus, y a un mayor control cuando el paciente ha recibido quimioterapia previamente.

Tabla 2

Agentes citotóxicos	Halladgos histopatológicos	Patogenia
Bleomicina	Edema intersticial, necrosis de neumocitos tipo I con metaplasia de células del tipo II, Infiltración de polimorfonucleares, proliferación de Fibroblastos, infiltración ocasional de eosinófilos	Efectos oxidativos directos, liberación de proteasas, aumento de síntesis de colágeno
Mitomicina C	Semejante a la bleomicina	Efectos oxidativos directos
Busulfán	Displasia de neumocitos con hiperplasia atrópica de células de tipo II y células bronquiales atípicas. Infiltrado mononuclear	Efecto tóxico directo
Ciclofosfamida	Engrosamiento endotelial, displasia de neumocitos, Infiltrados linfocitario e histiocitario, fibrosis intersticial	Radicales reactivos oxidativos
Metotrexate	Infiltración por células plasmáticas, linfocitos y eosinófilos, Granulomas, ocasionalmente fibrosis	Hipersensibilidad, o efecto tóxico directo
Arabinósido de Citosina	Edema intersticial y alveolar, sin inflamación	Desconocido
BCNU	Fibrosis intersticial, comparable a la bleomicina	Efectos oxidantes
Procarbazina	Infiltración celular mononucleaqr, núcleos dispersos eosinofílicos	Hipersensibilidad

Modificado de McKibbi³²

La utilización de ácido retinóico en el tratamiento de la leucemia aguda promielocítica, puede provocar un síndrome de hiperpermeabilidad vascular, en hasta en un 23 a 28%, sobre todo si existe una alta tasa de blastos³².

El comienzo agudo de edema pulmonar, clínicamente semejante al síndrome de distress respiratorio agudo, puede aparecer en pacientes que han recibido en meses o incluso años previos, tratamiento con bleomicina y son sometidos a concentraciones de oxígeno elevadas, como puede ocurrir al ser intervenidos quirúrgicamente, lo que obliga a advertir a los anestesistas de la necesidad de administrar a éstos pacientes concentraciones bajas de oxígeno.

En la tabla 2, se esquematizan los daños y patogenia que diferentes fármacos provocan a nivel pulmonar:

Toxicidad tardía por quimioterapia

La mayoría de efectos adversos de la quimioterapia a nivel pulmonar aparece después de dos meses de completado un tratamiento, y la fibrosis es el cuadro clínico predominante. Los agentes que con más incidencia la provocan, son prácticamente los mismos que los de las reacciones agudas: Bleomicina, busulfan, BCNU, y mitomicina-C.

La verdadera fisiopatología del daño producido por las drogas citotóxicas, es poco conocido, con excepción de la bleomicina. Ésta induce la formación de radicales de oxígeno, formando complejos con el Fe_3 . La utilización de quelantes de hierro mejora en animales la toxicidad pulmonar inducida por la bleomicina, corroborando indirectamente el mecanismo mencionado³⁴. Los oxidantes pueden desencadenar reacciones inflamatorias en el pulmón, p.e. la oxidación del ácido araquidónico es el escalón inicial de la liberación de mediadores inmunológicos muy activos, como prostaglandinas y citocinas, como la IL-1, MIP-I (macrophago inflammatory protein I), TGF- β , que en modelos animales con toxicidad a la bleomicina^{34,35}, son producidos por los macrófagos alveolares. En el pulmón que está expuesto a múltiples sustancias inmunoreactivas, existe una inmunotolerancia para evitar excesivas reacciones inmunológicas; ésta tolerancia en parte es debida a un balance entre células efectoras y supresoras. Las drogas citotóxicas pueden alterar éste balance, lo que facilitaría la toxicidad pulmonar³⁶. Otro sistema que puede verse afectado es el balance entre formación de colágeno y colagenosis. La bleomicina es un agente citotóxico que a través de la excesiva formación de colágeno, puede avocar a la fibrosis. La bleomicina y ciclofosfamida producen sustancias que pueden inactivar el sistema antiproteasa, facilitando el efecto de enzimas proteolíticas en el pulmón. La bleomicina también causa profundos efectos en el sistema fibrino-

lítico, alterando el balance entre depósito de fibrina y la fibrinólisis en la superficie alveolar, lo que conduce a un depósito de fibrina³⁷.

Las drogas citotóxicas, pueden alterar el pulmón por varios mecanismos más poco conocidos hasta ahora. Uno de los potenciales determinantes de la toxicidad por bleomicina es la presencia de una hidrolasa bleomicina, que es la responsable de inactivar a formas menos tóxicas la bleomicina. Los dos órganos que presentan mayor toxicidad por bleomicina, el pulmón y la piel, son los que tiene niveles más bajos de la hidrolasa³⁸.

Puesto que la bleomicina es la droga con más potencial tóxico en el pulmón merece especial atención. La dosis es el factor más importante en relación a la toxicidad. Por encima de 450-500 mg/² de dosis total, la tasa de fibrosis es mucho mayor, sobrepasando el 20%. Otros factores pueden contribuir a la aparición de toxicidad con dosis inferiores, como son: la edad, más frecuente en niños; parece que la infusión i.v. provoca más tasa de toxicidad; la concomitancia de bleomicina y cisplatino, recomendándose aplicar la primera antes del platino, puesto que con alteraciones de función renal la toxicidad es mucho mayor. Como comentaba antes, la administración de oxígeno a concentraciones altas puede provocar efectos tóxicos graves, inmediatos³⁹.

Los test de función pulmonar, no parecen ser útiles para prevenir, la toxicidad pulmonar, si bien la anomalía más común encontrada cuando hay daño pulmonar, es una restricción de la DCO (capacidad de difusión del monóxido de carbono) y un defecto restrictivo ventilatorio. Con la bleomicina cambios en la capacidad de difusión pueden ser transitorios, mientras que una disminución de la capacidad total del pulmón, parece relacionarse mejor con los hallazgos radiológicos.

La **ciclofosfamida** y la **ifosfamida**, pueden inducir fibrosis pulmonar, pero con una incidencia inferior al 1%. Pueden aparecer al inicio, o tardíamente como con la bleomicina. Se ha comunicado una interacción con la carmustina, cuando se combina a dosis altas, en el acondicionamiento para el trasplante de médula ósea³².

El Busulfan, es otro de los agentes alquilantes, que se ha asociado en un 4% a la aparición de fibrosis pulmonar, y no se conocen factores que lo influyeran, ni parece relacionarse con la dosis. La patología ha demostrado infiltración por linfocitos y células plasmáticas en el intersticio, hiperplasia de células del tipo II, y fibrosis intersticial. Cuando el proceso está establecido, es altamente letal, y no se conoce ningún tratamiento eficaz.³²

Radiológicamente el cuadro más común de toxicidad inducida por drogas es un infiltrado reticulo-nodular basal y difuso.

La hipersensibilidad pulmonar inducida por metotrexate y procarbazona, puede presentarse con infiltrados acinares, que desaparecen rápidamente³⁶. En algunas ocasiones la radiología aparece normal, a pesar de existir una fibrosis pulmonar comprobada histológicamente. Este hecho ha sido comunicado más frecuentemente en toxicidades por metotrexate y BCNU. Nódulos con o sin cavitación han sido descritos en toxicidades por bleomicina⁴⁰.

Las tomografías computerizadas de alta resolución con cortes finos y la g-grafía con galio, son más eficaces para hacer un diagnóstico diferencial de toxicidad por drogas vs. infecciones o incluso metástasis⁴¹.

El mejor tratamiento de la toxicidad pulmonar es su prevención. En las fases agudas la administración de corticoides a dosis de 1 mg/kg de prednisona parece eficaz, manteniendo cuidado en la supresión lenta, para evitar rebotes. Cuando la fibrosis está establecida esta poco contrastada la utilidad de los corticoides, habiéndose llegado en casos extremos a necesitar trasplante pulmonar en procesos neoplásicos curados con severa fibrosis pulmonar.

Toxicidad producida por radiaciones

Las radiaciones producen alteraciones genéticas, y a dosis terapéuticas pueden producir otras alteraciones no genéticas, fundamentalmente en los endotelios capilares y en las células alveolares del tipo I. Señales de trasducción específicas son activadas por las radiaciones, como la hidrólisis de la esfingomielina, que genera ceramida como un segundo mensajero que conduce a una degradación apoptótica del DNA⁴². Dosis de irradiación no letales, pueden activar una respuesta de stress en células que conducen a la producción de factores nucleares de transcripción. Esta activación celular inicia un proceso de reparación, que implica producción de citocinas y factores de crecimiento, tales como factor de crecimiento de fibroblastos, Interleucina 1, y factor transformador de crecimiento beta (TGF- β). Al mismo tiempo, se regeneran capilares, y el epitelio alveolar es repoblado por células del tipo II, puesto que los neumocitos de tipo I no se regeneran⁴³.

Varios factores tienen influencia en la incidencia y gravedad del daño pulmonar inducido por la radioterapia: el volumen de pulmón irradiado, la dosis total administrada, el fraccionamiento con que esa dosis es administrada, el tiempo, la calidad de la radiación, la concomitancia con quimioterapia, la previa alteración pulmonar. Raramente aparece neumonitis con dosis inferiores a

20 Gy, pero es muy común con dosis por encima de 60 Gy³¹. Se requiere irradiar al menos el 10% del volumen pulmonar para que aparezca una toxicidad pulmonar significativa.

El cuadro clínico de neumonitis aguda, suele iniciarse a los dos o tres meses de completarse el tratamiento, raramente en el primer mes. Cuanto más precoz es el comienzo de los síntomas, más seria suele ser la evolución.

El síntoma fundamental es la disnea, que puede ser autolimitada, o progresar a un severo distress respiratorio, dependiendo de la extensión e intensidad del daño producido. Puede aparecer tos no productiva, o una tos con producción de esputos rosados.

En la radiología, inicialmente puede no encontrarse alteraciones, o un pulmón como "vidrio deslustrado". Más tarde la Rx de torax puede mostrar infiltrados alveolares, o consolidaciones con o sin broncograma aéreo. A medida que progresa la neumonitis hacia la fibrosis, aparecen rayas de fibrosis, que dibujan el área pulmonar irradiada. Excepcionalmente la fibrosis aparece fuera del campo de irradiación, lo que se atribuye a una reacción de hipersensibilidad pulmonar a las radiaciones³¹.

No hay claros test predictivos de la toxicidad, puesto que cuando aparecen cambios en el intercambio de gases, coincide con el cuadro clínico de neumonitis. La DCO disminuye, más acusadamente con el ejercicio, junto a hipoxemia arterial, y suele volver a la normalidad en 6 a 12 meses.

El diagnóstico de neumonitis rídica puede hacerse clínicamente relacionando el tiempo en que ha sido sometido a irradiación y aparición de síntomas, y la aparición de infiltrados dibujando el campo de irradiación. A veces debe hacerse el diagnóstico diferencial con procesos infecciosos intercurrentes, o con progresión de la enfermedad de base. En éstos casos la biopsia aunque no tiene un patrón específico, si se encuentran infiltrados de fibrina en el alveolo, al lado de cambios más crónicos de fibrosis alveolar y esclerosis de la subíntima, el diagnóstico no ofrece dudas.

Trabajos recientes han encontrado que niveles altos de TGF- β durante el tratamiento puede indicar un mayor riesgo de desarrollar toxicidad pulmonar⁴⁴.

Los corticoides dados durante la irradiación en ratones mejora las anormalidades, y disminuye la mortalidad. En humanos no hay claros estudios aleatorizados, que avalen la eficacia de

los corticoides en la neumonitis, y si bien como profilaxis no parecen ser de utilidad, cuando la neumonitis está establecida, producen una respuesta objetiva. Cuando la fibrosis está establecida, el tratamiento con corticoides no es de utilidad.

Se suele emplear la dosis de 1 mg/kg durante varias semanas, e ir reduciéndola poco a poco, para evitar el rebrote o incluso empeoramiento del cuadro, si se retiran bruscamente.

En modelos animales los IECA, y un bloqueador del receptor tipo I de angiotensina II, ha sido efectivo en proteger a los pulmones de la neumonitis inducida por la irradiación, y en el desarrollo de fibrosis.⁴⁵

Un cuadro clínico que puede observarse en algunos pacientes sometidos a dosis altas de irradiación, en amplios volúmenes, como ocurre en el cáncer de pulmón, es la aparición de la denominada bronquiolitis obliterante con neumonía. La tos y la fiebre son síntomas de éste cuadro, y en la radiología, al inicio se observan infiltrados en el área de irradiación, pero progresan fuera de la misma, en un 40% de casos⁴⁶. Los pacientes responden al tratamiento con corticoides, sin dejar secuelas, pero hay hasta un 60% de recaídas al disminuir la dosis suspender el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lefrak EA, Pitha J, Rosenheim S, et al: a clinicopathologic analysis of adriamycin cardiotoxicity. *Cancer*, 1973; 32:302-314
2. Von Hoff DD, Rozencweig M, Layard M, et al: Daunomycin-induced cardiotoxicity in children and adults. *Am. J. Med.* 1977; 62:200-208
3. Von Hoff DD, Layard M, Basa P: Risk factors for doxorubicin induced congestive heart failure. *Ann. Intern Med.* 1979; 91:710-717
4. Gottlieb SL, Edmiston WA, Haywood LJ: Late doxorubicin cardiotoxicity: *Chest*: 1980; 78: 880-882
5. Bristow MR, Mason JW, Billingham ME, Daniels JR: Doxorubicin cardiomyopathy: Evaluation by phonocardiography, endomyocardial biopsy, and cardiac catheterization. *Ann. Intern Med* 1978; 88:168-175
6. Billingham Me, Mason JW, Bristow Me: Anthracycline cardiomyopathy monitored by morphologic changes. *Cancer Treat. Rep* 1978; 62:865:869
7. Steinherz LJ: Anthracycline-induced cardiomyopathy. *Ann. Intern. Med* 1996; 126:827
8. Laurel J. Steinherz, Joachim Yahalom. Cardiac Toxicity. In principles & Practice of Oncology, edn 6. Edited by Vincent T. DeVITA,jr. Samuel Hellman, Steven A Rosemberg. Lippincott Williams & Wilkins 2001
9. Julia Calzas, Pilar Lianes, Hernán Cortés: Patología del corazón de origen extracardíaco. *Rev. Esp. Cardiol.* 1998; 51: 314-331

10. Venturini M, Michelotti A, Del Mastro L, Gallo L, Carnino F, Garrone O, et al. Multicenter randomized controlled clinical trial to evaluate cardioprotection of dexrazoxane versus no cardioprotection in women receiving epirubicin chemotherapy for advanced breast cancer. *J. Clin. Oncol* 14, 1996; 3:112-120
11. Uziely B, Jeffers S, Isacson R, Kutsch K, Wei-Tsao D, Yeho Shua Z, et al. Liposomal doxorubicin: anti-tumor activity and inique toxicities during two complementary phase I studies. *J. Clin. Oncol.* 1995; 13: 777-785
12. Torti FM, Bristow MR, Howes AE et al. Reduced cardiotoxicity of doxorubicin delevered on a weekly schedule-assessment by endomyocardial biopsy. *Ann. Intern Med.* 1983; 99:745-749
13. Gardner SF, Lazarus HM, Bednarczyk EM, Creger RJ, Miraldi FD, Leisure G, et al. High-dose cyclophosphamide induced myocardial damage during BMT: assessment by position emission tomography. *Bone Marrow Transpl.* 1993; 12:139-144;
14. Quezado ZM, Wilson Wh, Cunnion RE, Parker MM, Reda D, Bryant G, et al. High-dose ifosfamide is associated with severe reversible cardiac dysfunction. *Ann Intern Med.* 1993; 118: 31-36
15. Deforni M, Malet-Martino MC Laillais P, Shubinski RE, Bachaud JM, Lemaire L, et al. Cardiotoxicity of high-dose continuous infusion fluorouracil: a prospective clinical study. *J Clin Oncol.* 1992; 10: 1795-1801
16. Rowinsky EK, McGuire WP, Guarnieri T: Cardiac disturbances during administration of taxol. *J Clin Oncol.* 1991; 9: 1704-1712
17. Perez EA: Paclitaxel and cardiotoxicity. *J Clin Oncol,* 1998; 16: 3481-3482
18. Aapro MS: Combining new agents with anthracyclines in metastatic breast cancer: an overview of recent findings. *Semin Oncol.* 1999; 26(sup 3): 17-21
19. Mandel EM, Lewinski U, Djadetti M. Vincristine-induced myocardial infarction. *Cancer* 1975; 36: 1979-1982
20. Schecter Jp, Jones Se,.Myocardial infarction in a 27 year old woman: possible complicatrion of treatment with VP16, mediastinal irradiation or both. *Cancer Chemother Rep.* 1975; 59: 887-888
21. Doroshow JH. Mitomycin-C enhanced superoxide and hidrogen peroxide in the rar heart. *J Pharmacol Exp Ther.* 1981; 218:206
22. Menard O, Martinet Y, Lamay P. Cis-platin-induced atrial fibrillation. *J Clin oncol.* 1991; 9: 192-193
23. Sonnenblick M, Rosin A. Cardiotoxicity of interferon. A review of 44 cases.*Chest,* 1991; 99:557-561
24. Deyton LR, Walker RE, Kovaks JA, et al. Reversible cardiac dysfunction associated with interferon Alfa therapy in AIDS patiens with Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med.* 1989; 321:1246-1249
25. Schechter D, Nagler A. Recombinant interleukin-2 and recombinant interferon a immunotherapy cardiovascular toxicity. *Am Heart J.* 1992; 123: 1736-1739
26. A. Perez and R. Rodeheff: Clinical cardiac tolerability of trastuzumab. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22: 322-329
27. Gharib MI, Burnett AK: Chemotherapy-induced cardiotoxicity: Current practice and prospects of prophylaxis. *Eur. J. Heart Fail,* 2002; 4:235-242
28. Benoff LJ, Schweitzer P. Radiation therapy-induced cardiac injury. *Am Heart J.* 1995; 129: 1193-1196
29. Tarbell NJ, Thompson L, Mauch P. Thoracic irradiation in Hodgkins disease: disease control and long-term complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990; 18: 275-281

30. Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L, Houghton J, Edwards R, Redmond C et al. Cause specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *J Clin Oncol.* 1994; 12:447-453
31. Syed H. Abid, Vikas Malhotra, Michael C. Perry: Radiation-induced and chemotherapy-induced pulmonary injury. *Curr Opin. Oncol.* 2001; 13:242-248
32. McKibben A, Hinson J: Chemotherapy associated pulmonary injury. In the *Chemotherapy Source Book*, edn 3. Edited by Perry MN. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001
33. Wesselius L: Pulmonary complications of cancer therapy. *Compr Ther* 1999; 25:272-277
34. Herman EH, Hasinoff BB, Zhang J. Morphologic and morphometric evaluation of the of ICRF-187 on bleomycin-induced pulmonary toxicity. *Toxicology*, 1995; 98:163-175
35. Khalil N, Whitman C, Zuo L. Regulation of alveolar macrophage transforming growth factor-beta secretion by corticosteroids in bleomycin-induced pulmonary inflammation in the rat. *J Clin Invest.* 1993, 92: 1812-1818
36. Diane E. Stover, Robert J. Kaner: Pulmonary toxicity. In *Cancer. Principles & Practice of Oncology*, edn 6. Edited by Vincent T. DeVita, jr. Samuel Hellman, Steven A. Rsemlberg. Lippincott Williams & Wilkins 2001
37. Olman MA, Mackman N, Gladson CL. Changes in procoagulant and fibrinolytic gene expression during bleomycin-induced lung injury in the mouse. *J Clin Invest.* 1995; 96: 1621-1630
38. Sikic BI. Biochemical and cellular determinants of bleomycin cytotoxicity. *Cancer Surv.* 1986; 5:81-84
39. Ingrassia TS, Ryu JH, Trastek VF. Oxygen-exacerbated bleomycin pulmonary toxicity. *Mayo Clin Proc.* 1991; 66:173-178
40. Talcott J.A., Garnick M.B., Stomper P.L., Godleski JJ., Richie J.P. Cavitory lung nodules associated with combination chemotherapy containing bleomycin. *J. Urol.* 1987; 138:619-620
41. Taylor CR. Diagnostic imaging techniques in the evaluation of drug-induced pulmonary disease. *Clin chest Med.* 1990; 11:87-91
42. Adamson IY, Bowden DH, Wyatt JP. A pathway to pulmonary fibrosis: an ultrastructural study of mouse and rat following radiation of the whole body and hemothorax, *Am J Pathol.* 1970; 58:481-498
43. Gross NJ. The pathogenesis of radiation-induced lung damage. *Lung.* 1981; 159:115-125
44. Vujaskovic Z., Groen HJM. TGF-b, radiation induced pulmonary injury and lung cancer. *Int. J. Radiat Biol. Phys.* 2000; 76: 511-516
45. Molteni A. Moulder J.E., Cohen EF. Control of radiation induced pneumopathy and lung fibrosis by angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II type I receptor bloker. *Int. J. Radiat. Biol. Phys.* 2000; 76:523:532
46. Arbetter Kr, Prakash Vb, Tazelaar HD,. Radiation-induced pneumonitis in the "non-irradiated" lung. *Mayo Clin Proc.* 1999; 74:27-36

Disfunción Gonadal y vida sexual en pacientes oncológicos

M^a Pilar Lianes Barragan. Jefe de Servicio
Susana Bezares Montes. Adjunto Médico

Servicio de Oncología Médica. Hospital de Mataró. Consorci Sanitari del Maresme.
Mataró-Barcelona

DISFUNCIÓN GONADAL Y VIDA SEXUAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

La disfunción gonadal y la alteración de la actividad sexual, pueden ser secundarias tanto a la afectación tumoral de los órganos sexuales como a los efectos secundarios del tratamiento (cirugía, quimioterapia, radioterapia)^{1,2}. En los adultos jóvenes con cáncer, la eficacia del tratamiento oncológico con esquemas que presentan toxicidad sobre la función gonadal ha hecho de la infertilidad un problema importante. Para la mayoría de estos pacientes, la fertilidad es un aspecto fundamental de su vida.

DISFUNCIÓN GONADAL EN EL HOMBRE

La espermatogénesis se lleva a cabo en el epitelio de los tubos seminíferos a partir de la pubertad. Es un proceso continuo de división y maduración celular, que requiere entre 64 – 90 días para formar espermatozoides maduros. Las células implicadas, y en especial las espermatogonias, son muy sensibles a los fármacos que actúan sobre la división celular. Los fármacos citotóxicos producen una depleción del epitelio germinal, sobre todo de los precursores (células madre y espermatogonias). Los espermatocitos y los espermatozoides detienen su maduración, pudiendo presentar modificaciones en su material genético; las alteraciones genéticas y funcionales de los espermatozoides pueden ser evidentes desde las primeras semanas, mientras que la oligospermia no se detecta hasta pasados 2 – 3 meses. Posteriormente aparece atrofia, con fibrosis peritubular y disminución del tamaño testicular. El daño del epitelio germinal provoca un incremento progresivo de FSH plasmática, hasta la normalización de la espermatogénesis.

Las células intersticiales de Leydig mantienen la producción de testosterona, pero ésta no se libera a la circulación sistémica de forma adecuada debido a las alteraciones vasculares de la atrofia testicular. Esto conduce a un leve descenso de la testosterona plasmática y un aumento de LH por estimulación del eje hipotálamo – hipofisario. Las células de Sertoli, que regulan la división y la maduración del epitelio germinal, también sufren alteraciones funcionales.

Agentes citotóxicos

La mayoría de los fármacos citotóxicos presentan efectos secundarios sobre el epitelio germinal, dependiendo el grado de lesión que se produce en las células madre, de la dosis acumulativa y de la edad del paciente. Si el tratamiento sólo incluye fármacos que no dañan las células madre, la normalización de la espermatogénesis tiene lugar en los 3 primeros meses. Sin embargo, cuando se alteran éstas o su diferenciación, aparecen periodos prolongados de azoospermia; con dosis bajas, la recuperación de la espermatogénesis puede ocurrir en 1 – 3 años, mientras que con dosis altas, ésta puede ser más prolongada o incluso permanente.

Los *alquilantes* y la *procarbina* tienen toxicidad directa sobre las células madre, con una reducción de la fertilidad en el 60% de los pacientes. El *clorambucilo* origina oligospermia progresiva en función de la dosis total acumulativa, con azoospermia si la dosis supera los 400 mg. Lo mismo sucede con la *ciclofosfamida*, que produce azoospermia con dosis entre 6 – 19 g/m². Los esquemas MOPP y COPP, utilizados en el tratamiento de la Enfermedad de Hodgkin, ocasionan infertilidad en el 80 – 100% de los pacientes.

La toxicidad de *cisplatino* sólo se conoce indirectamente. Más del 80% de los pacientes tienen oligospermia en el momento del diagnóstico. Con los esquemas PVB, BEP y POMB-ACE, un 50 – 60% de los pacientes recuperan la espermatogénesis y la función de las células de Leydig durante el segundo año tras completar la quimioterapia. Dosis superiores a 600 mg/m² pueden producir azoospermia permanente.

La *adriamicina*, a las dosis utilizadas habitualmente, produce oligospermia transitoria, con un efecto aditivo al de la ciclofosfamida. Otros fármacos con este efecto secundario a dosis convencionales son *daunorrubicina*, *mitoxantrona*, *etopósido*, *vinblastina*, *vincristina*, *bleomicina*, *dacarbacina*, *actinomicina – D*. Los *antimetabolitos* tienen escaso efecto sobre el epitelio germinal, produciendo de forma ocasional oligospermia transitoria.

La capacidad de esterilización de los esquemas de quimioterapia de combinación o de quimioterapia es aditiva; no hay evidencia de la existencia de un efecto sinérgico entre diferentes fármacos.

Hormonoterapia

Los *tratamientos hormonales* que inhiben la síntesis de andrógenos o bloquean sus receptores, pueden generar impotencia y oligospermia, aunque generalmente reversibles.

Radioterapia

Los efectos de la radioterapia en el testículo dependen del fraccionamiento, de este modo, dosis administradas en 3 – 7 semanas causan mayor daño gonadal que dosis únicas. En contraposición, en el resto de los tejidos, el fraccionamiento de la radiación reduce la toxicidad.

Dosis superiores a 15 cGy producen oligospermia a partir de la sexta semana de tratamiento. Dosis entre 15 y 50 cGy también condicionan la aparición de oligospermia, siendo ésta más acentuada a los 4 – 6 meses de completar el tratamiento, requiriéndose entre 10 – 18 meses para la recuperación de la espermatogénesis. Con dosis mayores de 60 cGy aparece azoospermia, cuya duración es dosis-dependiente; la recuperación comienza en el primer año con dosis inferiores a 1 Gy, mientras que con 2 Gy se requieren entre 2 y 3,5 años. Dosis acumulativas y fraccionadas $\geq 2,5$ Gy generalmente producen azoospermia permanente. Así mismo, dosis únicas de 8 Gy o fraccionadas de 12 Gy, producen azoospermia permanente en la mayoría de los pacientes. El único tratamiento que conduce a una disminución de la producción de testosterona en una elevada proporción de pacientes, son dosis altas de radioterapia (30 Gy), lo que daña directamente la función de las células de Leydig.

DISFUNCIÓN GONADAL EN LA MUJER

En la mujer adulta no existe proliferación de células germinales. Al nacer, 1 millón de ovocitos, detenidos en la profase de su primera división meiótica, forman los folículos primordiales. Tras la pubertad, bajo el control de FSH y LH, aproximadamente 1000 ovocitos inician la maduración en cada ciclo, aunque sólo uno la completa. La maduración folicular se caracteriza por la proliferación de las células de la granulosa y el desarrollo del potencial esteroideogénico tanto de las células de la granulosa como de la teca, regulado por LH y FSH. La estrecha interacción entre los ovocitos y las células de la granulosa hace difícil identificar qué tipo de célula es la diana de los fármacos citotóxicos; la muerte de uno conduce a la atrofia del otro tipo celular. El tiempo entre el reclutamiento folicular y la ovulación es de unos 85 días.

La destrucción de los folículos maduros se traduce en amenorrea transitoria. Si los folículos primordiales disminuyen por debajo del número mínimo necesario para mantener el ciclo menstrual, la amenorrea se hace permanente.

La variabilidad descrita con respecto a la incidencia de disfunción ovárica con el tratamiento citotóxico es secundaria a la falta de consistencia en determinadas definiciones como menopausia (ausencia de menstruación durante un periodo de tiempo superior a 12 meses), amenorrea relacionada con el tratamiento (ausencia de menstruación en mujeres premenopáusicas durante un periodo de tiempo igual o superior a 6 meses) y oligomenorrea (ciclos menstruales entre 40 días y 6 meses de duración).

Fármacos citotóxicos

La quimioterapia con frecuencia induce amenorrea transitoria, con una duración variable entre unos pocos meses y varios años. En algunos casos, es el resultado de un daño ovárico directo, produciendo un fallo en el reclutamiento folicular o una pérdida de los folículos maduros. El estrés, la malnutrición y la pérdida de peso pueden originar disfunción ovárica transitoria por modificación de la actividad hipotalámica y del metabolismo estrogénico. La destrucción de los folículos en crecimiento y la consiguiente amenorrea transitoria parecen ser independientes de la edad. Por el contrario, la amenorrea permanente, se incrementa dramáticamente y de forma progresiva con la edad de la paciente en el momento del tratamiento antineoplásico; así mismo, puede instaurarse durante el periodo terapéutico o tras varios años de oligomenorrea. La intensidad, duración y reversibilidad de la lesión ovárica se relacionan con el tipo y la dosis del fármaco, así como con el número de ovocitos restantes.

Los *agentes alquilantes* son los únicos fármacos que parecen provocar una disfunción ovárica permanente, siendo la dosis acumulativa más importante que el rango de dosis. *Melfalán*, *clorambucilo*, *busulfán*, *mitomicina C* y dosis de *cisplatino* > 600 mg/m² fracaso ovárico permanente. *Procarbina* parece poseer una elevada toxicidad gonadal puesto que se ha observado un fracaso ovárico permanente con todos los esquemas terapéuticos que incluyen este fármaco. Los *antimetabolitos* apenas producen alteración de la función ovárica. El *etopósido* produce amenorrea hasta en un 40% de las pacientes con dosis acumulativa media de 5 gramos. Otros esquemas terapéuticos que contienen ciclofosfamida, *actinomicina D* y *vincristina*, sólo producen disfunción ovárica en un 30% de las pacientes. Menos de un 30% de las pacientes con supervivencia prolongada tras un trasplante de médula ósea, recuperan la función ovárica; este porcentaje alcanza el 80% en el subgrupo de pacientes menores de 25 años con irradiación corporal total en el acondicionamiento.

Hormonoterapia

El tratamiento hormonal con antiestrógenos (tamoxifeno), inhibidores de la aromatasas (anastrozol, letrozol, exemestano) y análogos de LHRH (goserelina, leuprolina) inducen disfunción gonadal con la aparición de amenorrea, y secundariamente, disfunción sexual.

Radioterapia

La toxicidad de la *radioterapia* depende de la edad, no obstante dosis bajas como las utilizadas en la irradiación corporal total (10 – 12 Gy), inducen amenorrea permanente en más del 90% de los casos, y alteraciones en el desarrollo puberal en niñas. La irradiación de los ganglios para-aórticos conlleva una dosis acumulativa de 1,5 Gy sobre los ovarios, no interfiriendo con la menstruación en la mayoría de las pacientes.

DISFUNCIÓN GONADAL TRAS IRRADIACIÓN CRANEAL

La irradiación craneal se asocia a hipogonadismo secundario debido a la toxicidad hipotalámica y/o hipofisaria.

DISFUNCIÓN SEXUAL

La disfunción sexual es un problema infravalorado, puesto que el clínico, al enfrentarse a una enfermedad como el cáncer, concentra su atención en la supervivencia. Entre los factores que inducen una disfunción sexual en los pacientes oncológicos, algunos son estrictamente clínicos, como las alteraciones hormonales inducidas por la quimioterapia, la radioterapia y la hormonoterapia, o los trastornos psicológicos y funcionales relacionados con el deterioro del estado físico, mientras que otros son de naturaleza psicológica, como las reacciones de ansiedad y depresión adaptativas a la enfermedad y a su tratamiento y la pérdida de autoestima. Los pacientes rara vez solicitan información sobre la influencia de la enfermedad en la actividad sexual, y los clínicos evitan hablar de ello, asumiendo que la ausencia de preguntas indica una adecuada adaptación a la situación.

Los estudios de la función sexual en este grupo de pacientes se relacionan fundamentalmente con alteraciones en órganos pélvicos (recto, vejiga urinaria, próstata, testículo, útero, cérvix, vagina), secundarias a la enfermedad neoplásica y a la toxicidad del esquema terapéutico utilizado.

En el hombre, uno de los problemas más importantes que conllevan la alteración de la calidad de vida sexual es la disfunción eréctil³, pudiendo ser secundaria al tratamiento quirúrgico⁴ (daño neurológico) y/o radioterápico⁵ (angiopatía microvascular). Los factores que influyen

en la recuperación de la capacidad eréctil tras la cirugía son la edad, la preservación de paquetes neurovasculares y la técnica quirúrgica. El tratamiento médico puede mejorar la disfunción eréctil, aunque su efectividad es limitada⁶.

En los pacientes con tumores de células germinales con una supervivencia prolongada, también se ha observado una alteración de la función sexual, siendo las secuelas más frecuentes, la reducción de la libido y de la capacidad para alcanzar el orgasmo, la disfunción eréctil, la alteración de la eyaculación y la disminución de la actividad y satisfacción sexuales⁷.

En la mujer, el tratamiento de las neoplasias ginecológicas⁸, y fundamentalmente la radioterapia pélvica, provocan una disfunción sexual relevante y persistente en el tiempo. Los síntomas referidos con mayor frecuencia son la disminución o ausencia del deseo sexual, la sequedad vaginal, la dispareunia y secundariamente a ésta, insatisfacción con las relaciones sexuales⁹. En un porcentaje considerable de pacientes con cáncer de cervix se desarrolla una estenosis vaginal, lo que imposibilita el coito.

Por otra parte, el desarrollo de disfunción sexual de forma concomitante o posterior al tratamiento del cáncer de mama es frecuente y con un compromiso significativo de la calidad de vida sexual^{10,11}. La mayoría de las principales alteraciones son secundarias a factores psicológicos (reducción o ausencia del deseo sexual y frigidez); en un menor número son de origen orgánico o funcional (vaginismo y dispareunia). Estas alteraciones no comprometen la función sexual de forma completa, dado que un elevado porcentaje de pacientes se mantienen sexualmente activas; las relaciones personales son adecuadas y las parejas de las pacientes ofrecen una importante ayuda en la adaptación a la enfermedad y su tratamiento, mientras que los clínicos desempeñan un papel menos relevante en este tipo de soporte.

PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD Y DE LA FUNCIÓN SEXUAL

Todos los pacientes que desarrollen una neoplasia en la época fértil deben ser advertidos del riesgo del tratamiento y aconsejados con respecto a las alternativas para conservar la capacidad fértil.

Esquema terapéutico

En ocasiones es posible elegir entre esquemas terapéuticos igualmente efectivos en función de su capacidad para producir infertilidad. Un ejemplo clásico es la utilización de ABVD en lugar de MOPP en la Enfermedad de Hodgkin. En el tratamiento de los linfomas no Hodgkin,

los esquemas que minimizan la dosis de ciclofosfamida producen menos disfunción gonadal masculina.

Protección gonadal

Excepto cuando tienen que ser irradiadas por afectación neoplásica o inclusión anatómica en la diana del tratamiento radioterapéutico, las gónadas son protegidas de la irradiación directa. La dosis depende de la distancia, del tamaño del campo de irradiación y del tipo de energía administrada, pudiendo variar entre el 0,1% y el 10% de la dosis programada. La ooforopexia, que consiste en la translocación quirúrgica de los ovarios, puede ser practicada para proteger los ovarios de la irradiación. No obstante, los resultados de los estudios realizados no son concluyentes.

Preservación de células sexuales masculinas

La criopreservación del semen es un procedimiento extremadamente importante para aquellos varones con deseo de preservar su capacidad fértil tras completar el tratamiento oncológico. Se recomienda el almacenamiento de al menos 3 muestras de semen con un periodo de abstinencia de 48 horas o más entre cada muestra. Se requieren habitualmente unos 5 – 8 días para completar la recogida del semen.

Como consecuencia de la baja tasa de éxito con la inseminación artificial, siendo ésta en torno al 30%, se recomendaba conservar sólo aquellas muestras con alta concentración y adecuada movilidad de espermatozoides. Actualmente, el éxito de la fecundación *in vitro* y de la inyección intracitoplasmática de espermatozoides, permite la criopreservación de todas las muestras de semen que contienen espermatozoides viables.

Preservación de células sexuales femeninas

La criopreservación de ovocitos es todavía una técnica experimental. La tasa de éxitos es reducida y el procedimiento utilizado parece incrementar la incidencia de aberraciones cromosómicas. Así mismo, la obtención de ovocitos maduros está limitada a las pacientes que no presentan contraindicaciones para ser sometidas a una superovulación inducida hormonalmente.

Otra alternativa, también en fase de investigación, es la obtención de tejido ovárico con criopreservación. Se ha documentado la recuperación de la producción hormonal y del crecimiento folicular tras la implantación del tejido ovárico criopreservado, aunque está por ser definido el beneficio a largo plazo. Un inconveniente importante de esta técnica es la posible implantación de células neoplásicas en pacientes en remisión.

Técnicas de reproducción asistida

Las técnicas de reproducción asistida están experimentando un rápido desarrollo, proporcionando de esta manera nuevas opciones de preservar la fertilidad a este grupo de pacientes. En la actualidad, la fecundación *in vitro* (FIV), y en especial la FIV con inyección intracitoplasmática, son fundamentales para conseguir una gestación después de completar el tratamiento citotóxico. La FIV requiere la inducción hormonal de múltiples ovulaciones y la implantación de varios embriones, lo que incrementa el riesgo de gestación múltiple y muerte fetal. La FIV con inyección intracitoplasmática obtiene una tasa de fecundación del 50 – 60%. La tasa de éxito de ambas técnicas tras completar un ciclo es del 26%. Con múltiples ciclos, la tasa de gestaciones es del 80 – 100%. Se ha observado un leve ascenso de la incidencia de anomalías cromosómicas, principalmente en el número de cromosomas sexuales.

Tratamiento hormonal como protector de la función gonadal

Aunque el tratamiento hormonal ha sido utilizado para incrementar la supervivencia de las células germinales y su capacidad de recuperación tras el tratamiento citotóxico, hoy en día no hay métodos hormonales seguros como protección de la función gonadal en humanos.

Tratamiento hormonal sustitutivo (THS)

Es importante evaluar la función ovárica e iniciar el tratamiento hormonal sustitutivo con prontitud, puesto que en algunos casos, el retraso de 2 – 3 años en su instauración conduce a una pérdida irreversible de masa ósea y a un incremento del riesgo de osteoporosis; además, la deficiencia estrogénica conduce a un mayor riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular y de disfunción sexual. La sequedad vaginal y la dispareunia mejoran con el THS (tópico o sistémico), mientras que existe escasa evidencia de que tenga un efecto beneficioso sobre el deseo sexual. No obstante, la seguridad de la administración de estrógenos en determinados grupos de pacientes, y especialmente en mujeres con cáncer de mama, está en fase de investigación.

En los varones, la aplasia de células germinales con frecuencia se asocia a niveles de testosterona en el límite bajo de la normalidad, lo que condiciona una reducción de la densidad ósea; algunos pacientes experimentan mejoría de la libido al instaurar tratamiento sustitutivo con testosterona.

Cirugía modificada (nerve-sparing)

El tratamiento quirúrgico de las neoplasias testiculares, prostáticas y vesicales puede originar disfunción neurológica, con alteración de la emisión del semen, eyaculación retrógrada,

impotencia y anorgasmia. No obstante, los avances en las técnicas quirúrgicas han permitido reducir la incidencia de efectos secundarios sin influir en la efectividad del tratamiento. De este modo, es posible preservar la función sexual en un gran número de pacientes sometidos a la cirugía del cáncer de próstata y de vejiga urinaria. En el 70 – 80% de los pacientes con prostatectomía o cistoprostatectomía radical se mantiene la función sexual, incluyendo la erección efectiva y el orgasmo.

La linfadenectomía retroperitoneal (LFRP) desempeña un papel fundamental en el tratamiento de los tumores de células germinales testiculares no seminomatosos. Esta técnica ha sido modificada permitiendo la conservación de las fibras nerviosas, y por lo tanto, la preservación de la eyaculación en el 89% de los pacientes. En pacientes con trastorno de la eyaculación tras una LFRP, los fármacos simpáticomiméticos pueden permitir la emisión seminal y la eyaculación anterógrada, de forma parcial o completa. Cuando el tratamiento farmacológico es insuficiente, la electroeyaculación ha demostrado ser efectiva en más del 70% de los pacientes. La movilidad de los espermatozoides tiende a ser reducida después de este procedimiento.

CONSIDERACIONES GENÉTICAS

Consideraciones biológicas

Muchos fármacos citotóxicos dañan el ADN, interfiriendo con su replicación y reparación, y así como con la segregación cromosómica. Las células germinales meióticas y postmeióticas son muy sensibles a la inducción y transmisión de mutaciones. La radiación, procarbacina, melfalán y mitomicina C producen mutaciones genéticas simples en las espermatogonias. La radiación es el único agente que induce traslocaciones cromosómicas recíprocas estables en la espermatogonia en diferenciación. El riesgo mutacional es mayor cuando la fecundación tiene lugar en un solo ciclo espermatogénico tras la exposición al agente nocivo. En el varón, este periodo de riesgo comprende desde el inicio del tratamiento citotóxico hasta tres meses después de su finalización, aunque en la práctica clínica se recomienda esperar un periodo de 6 meses antes de la gestación.

El número de estudios con respecto al efecto mutagénico de los fármacos citotóxicos en la mujer es más reducido. La radiación induce mutaciones genéticas simples y cromosómicas en los ovocitos en fase de maduración. Procarbacina genera mutaciones locus-específicas en los ovocitos primordiales. La mayoría de los agentes alquilantes producen aberraciones o mutaciones cromosómicas que condicionan la muerte fetal. En general, se recomienda esperar un periodo de 3 meses tras completar el tratamiento antes de la gestación.

Análisis genómico de los gametos

El estudio del cariotipo de los espermatozoides ha demostrado la persistencia de anomalías cromosómicas estructurales y numéricas varios años después de la radioterapia y la quimioterapia. Hoy en día, se utiliza la técnica de hibridación *in situ* con fluorescencia para medir la tasa de aneuploidía y de alteración cromosómica estructural.

Gestación

No se ha observado un incremento significativo de los defectos congénitos ni de las enfermedades genéticas después de la administración de fármacos citotóxicos.

CONSEJO A LOS PACIENTES

Los pacientes oncológicos deben ser informados de las posibilidades de infertilidad y de alteraciones genéticas secundarias a la propia enfermedad y al tratamiento. También deber ser informados de los efectos físicos y psicológicos sobre el deseo sexual, la función eréctil y la capacidad para conseguir el orgasmo. Durante el tratamiento se deben utilizar métodos anti-conceptivos eficaces, dado el riesgo asociado de alteraciones genéticas y teratogénicas. Además, la transmisión de los fármacos citotóxicos a través del semen debe ser tenida en cuenta, recomendando la utilización de preservativo en las primeras 24 horas tras la administración del tratamiento.

La probabilidad de esterilidad ha de ser calculada teniendo en cuenta las dosis acumulativas y las combinaciones utilizadas. A todos los pacientes varones se les debe ofrecer la posibilidad de la criopreservación de semen; en contraposición, las pacientes han de saber que la criopreservación de tejido ovárico es una técnica experimental.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cancer: Principles and Practice of Oncology. Capítulo 55, sección 6. De Vita, Hellman, Rosenberg. Vol.2. Sexta edición.
2. Fertility and Pregnancy Outcome after Treatment for Cancer in Childhood or Adolescence. Daniel M Green. The Oncologist 1997; 2: 171 – 179.
3. Erectile Dysfunction after Surgical Treatment. Mirone V, Imbimbo C, Palmieri A, Longo N, Fusco F. Int J Androl 2003; 26 (3): 137 – 40.
4. Disease-Specific Symptoms and General Quality of Life of Patients with Prostate Carcinoma Before and After Primary Three-Dimensional Conformal Radiotherapy. Staff I, Salner A, Bohannon R, Panatieri P, Maljanian R. Cancer 2003; 98 (11): 2335 – 43.
5. Combined Reporting of Cancer Control and Functional Results of Radical Prostatectomy. Salomon L, Saint F, Anastasiadis AG, Sebe P, Chopin D, Abbou CC. Eur Urol 2003; 44 (6): 656 – 60.

6. The Use of Treatments for Erectile Dysfunction Among Survivors of Prostate Carcinoma. Schover LR, Fouladi RT, Warneke CL, Neese L, Klein EA, Zippe C, Kupelian PA. *Cancer* 2002; 95 (11): 2397– 407.
7. Subjective Quality of Life and Sexual Functioning after Germ-Cell Tumour Therapy. Fegg MJ Gerl A, Vollmer TC, Gruber U, Jost C, Meiler S, Hiddemann W. *Br J Cancer* 2003; 89 (12): 2202 – 6.
8. Quality of Life in Patients Receiving Treatment for Gynecologic Malignancies: Specific Considerations for Patient Care. Wenzel L, Vergote I, Cella D. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 83 Suppl 1: 211 – 29.
9. Sexual Dysfunction After Treatment for Gynaecologic and Breast Malignancies. Stead ML. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15 (1): 57 – 61.
10. Sexual Dysfunction in Treated Breast Cancer Patients. *Ann Oncol* 1997; 8: 149 – 153.
11. Quality of Life at the End of Primary Treatment of Breast Cancer: First Results from the Moving Beyond Cancer Randomized Trial. Patricia A Ganz, Lorna Kwan, Annette L Stanton, Janice L Krupnick, Julia H Rowland, Beth E Meyerowitz, Julienne E Bower, Thomas R Belin. *JNCI* 2004; 96 (5): 376 – 387.

Toxicidad cutánea: alopecia y órganos de los sentidos

Bartomeu Massutí Sureda. Jefe Sección

Ana Lucía Yuste Izquierdo. Facultativo Especialista

Encarnación Adrover Cebrián. Facultativo Especialista

Sección Oncología Médica. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante

1. TOXICIDAD CUTÁNEA

Los problemas cutáneos en los pacientes oncológicos son muy frecuentes y pueden ser clasificados en relación a su causalidad como:

- a) Efecto citotóxico cutáneo directo (dermatitis, alopecia). Fenómenos de rellamada (interacción entre radioterapia y quimioterapia)
- b) Reacciones locales en el área de administración
- c) Reacciones de hipersensibilidad
- d) Fenómenos de fotosensibilización
- e) Efectos dérmicos de los agentes biológicos
- f) Complicaciones infecciosas facilitadas por el efecto de inmunosupresión

La valoración y diagnóstico de la patología dermatológica en los pacientes oncológicos es compleja y con frecuencia tiende a ser minusvalorada. Deben ser objeto de especial consideración la frecuente polimedicación de los pacientes oncológicos (reacciones de hipersensibilidad e interacciones farmacológicas) y la posibilidad de afectación neoplásica directa de la piel o indirecta mediante fenómenos paraneoplásicos. Entre las dermatitis paraneoplásicas cabe recordar los eritemas (Necrolítico migratorio, Gyrtatum repens, Anular centrífugo, Exfoliativo), las dermatosis pigmentadas (Acantosis nigricans, Melanosis), las queratosis (Acroqueratosis, Seborreicas), las dermatosis neutrofílicas (Pioderma Gangrenoso, Síndrome Sweet), las lesiones bullosas y urticariformes (Pénfigo, Dermatitis herpetiforme) y las paniculitis. Asimismo debe recordarse el impacto en la esfera psicológica y en la autoimagen de los pacientes de aquellos síntomas relacionados con la enfermedad y su tratamiento que se hacen visibles externamente como la alopecia.

1.2. Efectos citotóxicos cutáneos¹

1.2.1. Dermatitis causadas por efectos citotóxicos directos sin mediación inmunológica pueden ser causadas por diversos fármacos quimioterápicos fundamentalmente pertenecientes al grupo de antimetabolitos.

- **Methotrexate** puede causar dermatitis, fotosensibilización y descamación y más raramente formas del Síndrome de Stevens-Johnson con vesículas hemorrágicas que afectan la piel y mucosas.
- **5Fluorouracilo** puede producir fenómenos de dermatitis agudas, fotosensibilidad e hiperpigmentación que varían entre rash pruriginoso y casos más severos con aparición de lesiones vesiculosas. La hiperpigmentación puede ser más evidente en el trayecto venoso de administración acompañada de flebitis. En su administración mediante infusión continua con incremento de dosis y tiempo de infusión prolongado se observa la aparición de dermatitis palmo-plantar o síndrome mano-pie.
- La administración de fluoropirimidinas orales, especialmente de **Capecitabina** puede originar también dermatitis palmo-plantar que constituye su efecto secundario más frecuente y su toxicidad limitante de dosis.
- **Arabinósido de citosina** puede causar dermatitis palmo-plantar con disestesias y se ha descrito el Síndrome causado por ARA-C en pacientes pediátricos que incluye la aparición de rash máculo-papular con probable etiología alérgica.
- **Docetaxel**. La toxicidad cutánea es muy frecuente pudiendo aparecer en el 50-75% de los pacientes pero la premedicación esteroidea habitual ha disminuido su incidencia. La lesión más frecuente es un rash maculo-papular pruriginoso de predominio acral y en extremidades. En algunos casos se puede observar descamación y eritro-disestesia palmo-plantar. La onicodistrofia con onicolisis es un fenómeno que se relaciona con la dosis acumulada y el tiempo en tratamiento.
- **Dauno y Doxorubicina Liposomales**. Estas formulaciones específicas de antraciclinas muestran de forma característica lesiones de eritema acral con disestesia y con posibilidad de lesiones vesiculosas dolorosas que afectan preferentemente a las plantas de los pies.
- **Bleomicina** causa hiperpigmentación en pliegues y cicatriciales o en escoriaciones de la piel que pueden estar precedidas por eritema, induración y descamación.

Tratamiento

Las medidas terapéuticas en estas situaciones clínicas de dermatitis agudas consisten en la interrupción del tratamiento y la posterior reducción de dosis o prolongación del intervalo de administración. La aplicación de medidas tópicas con cuidados de las heridas, medidas de

protección y aplicación de emolientes junto con medidas analgésicas y antisépticas constituyen los principios asistenciales en las dermatitis por citotoxicidad, pero la eficacia comparativa de las diferentes alternativas no ha sido evaluada de forma controlada. La administración de tratamiento esteroide sistémico es controvertida. La suplementación vitamínica con **Piridoxina a dosis de 100-300 mg/d (Vitamina B6)** podría reducir la aparición de la dermatitis palmo-plantar.

1.2.2. Dermatitis causada por Radioterapia^{2,3}

La dermatitis local inducida por la **Radioterapia** es dosis dependiente y también se relaciona con el fraccionamiento, puede variar desde eritema hasta descamación seca/húmeda y necrosis dérmica y ulceración,. Aparece en el campo de irradiación con características variables interindividualmente. Las superficies corporales afectadas tangencialmente por el haz de irradiación muestran mayor intensidad en los cambios agudos. Un fenómeno específico de interacción entre radioterapia y diversos agentes quimioterápicos es la **“reacción de recuerdo de la radiación” o “rellamada”** con la aparición de una erupción eritematosa limitada a la zona previamente irradiada en relación temporal con la administración de diversos agentes quimioterápicos con posterioridad a la finalización de la irradiación. Ha sido descrita con la administración de antraciclinas (**Doxorrubicina, Epirubicina, Daunorrubicina, Idarrubicina, Actinomicina-D, Bleomicina**), antimetabolitos (**5-Fluorouracilo, Methotrexate, Arabinósido de Citosina, Trimetrexate**), alcaloides de la vinca (**Vinblastina, Etopósido**), agentes alquilantes (**Ciclofosfamida, Hidroxiurea, Melfalán, Lomustina**), taxanos (**Docetaxel, Paclitaxel**) e incluso para agentes hormonales como Tamoxifeno. La intensidad del síndrome se relaciona con la dosis liberada de radioterapia y con el intervalo entre finalización del tratamiento radioterápico y administración de quimioterapia posterior.

En las zonas irradiadas de forma crónica pueden observarse hiperpigmentación, atrofia epidérmica, aparición de telangiectasias y fibrosis subcutánea.

Tratamiento. Los cuidados de la piel en el área de irradiación deben realizarse durante el periodo de administración de la radioterapia e incluyen medidas de hidratación local y prevención local de ulceración y sobreinfección para evitar secuelas crónicas y aplicación de Radio-Crem O/W Crema (Madaus).

1.2.3. Alopecia⁴⁻⁶

Globalmente constituye el efecto secundario cutáneo más frecuente de los tratamientos oncológicos. El crecimiento piloso es un fenómeno sometido a múltiples influencias (hormo-

nales, psíquicas, envejecimiento) con un equilibrio variable entre sus fases anagénica, telogénicas y catagénicas que incluye procesos bioquímicos y biofísicos todavía mal conocidos.

Los efectos de la alopecia en la imagen externa de los pacientes puede ser vivida en algunos casos de forma muy traumática y tener consecuencias en su autoimagen, en su equilibrio psicológico y social y motivar rechazos o abandonos de los tratamientos oncológicos.

La irradiación del cuero cabelludo y la administración de diferentes citostáticos causa alopecia que se hace aparente a las 2-3 semanas del inicio del tratamiento y que en su mayor parte es reversible a los 2-3 meses de finalización del tratamiento aunque las características de su textura y coloración pueden ser diferentes a las iniciales.

La alopecia causada por la irradiación craneal puede ser muy variable entre pacientes y difícilmente previsible. Se inicia a las dosis de 500 cGy y se incrementa de forma progresiva estando influenciada por la vida media del fármaco, la dosis administrada y su fraccionamiento.

El potencial alopeciante de los diferentes tratamientos quimioterápicos es dependiente de los fármacos utilizados y también de la dosis y esquema. Entre los fármacos con mayor frecuencia de alopecia se encuentran: **Ciclofosfamida (> 500 mg/m²), Doxorrubicina (> 50 mg/m²), Daunorrubicina, Idarrubicina, Etoposido, Tenipósido, Ifosfamida, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan, Topotecan e Irinotecan.** En el grupo de fármacos con moderado potencial alopeciante pueden incluirse: Actinomicina-D, Mitoxantrone, Mitomicina, Mostaza nitrogenada, Vinblastina, Vincristina, Vindesina, Vinorelbina, Procarbazina, Mecloretamina, Hidroxiurea, Methotrexate y 5-Fluorouracilo.

La alopecia puede ser permanente en algunos casos con agentes alquilantes o secundariamente a la radioterapia.

Tratamiento. Las medidas terapéuticas locales desarrolladas para prevenir la aparición de alopecia han consistido en la aplicación de **torniquetes neumáticos** con presiones superiores a la presión arterial sistólica y en la actualidad en la utilización de **gorros hipotérmicos**. La utilización de gorros hipotérmicos puede evitar la alopecia en aproximadamente el 50% de los pacientes que reciben tratamiento alopeciante. El riesgo teórico de incremento de recaída/metástasis localizadas en cuero cabelludo parece muy limitado aunque puede limitar su utilización en neoplasias con amplia diseminación hematógica (linfomas, leucemias) o en

situación clínica de tratamiento quimioterápico adyuvante. El tratamiento farmacológico de la alopecia ha incluido la utilización de alfa-tocoferol sistémico, y minoxidil y diversos fármacos inmunomoduladores y radioprotectores aplicados tópicamente y sus resultados no han sido positivos. La información previa, el apoyo psicológico, la evitación de tintes y la exposición solar y la utilización de pelucas constituyen medidas fundamentales para la aceptación y adaptación de los pacientes.

1.3. Reacciones locales en el área de administración ^{7,8}

La aparición de **flebitis** en el trayecto venoso de administración de diferentes agentes quimioterápicos puede observarse tras la administración de **5-Fluorouracilo, Doxorubicina, Daunorrubicina, Mitomicina, Mecloretamina, Vinorelbina. Una actitud preventiva en la selección y cuidados de venoclisis**, en la concentración de la solución del fármaco y en la monitorización y tiempo de infusión constituyen las medidas para reducir la frecuencia de su aparición y su intensidad. Una vez instaurada pueden aplicarse medidas locales con utilización de frío o calor, trombolíticos y ocasionalmente pueden requerirse la administración sistémica de antiinflamatorios no esteroideos o esteroides.

La **extravasación** durante la infusión intravenosa de tratamientos quimioterápicos ocurre entre el 0.1 y el 6.5% de las infusiones y comporta la exposición al agente citotóxico de los tejidos circundantes. Entre los factores que incrementan el riesgo de extravasación se cuentan: linfedema, sistema venoso con esclerosis, síndrome de vena cava superior, presencia de neuropatía periférica, alteración en el nivel de conciencia del paciente. La gravedad y evolución de la complicación depende del tipo de agente extravasado y de su concentración. A efectos del manejo de la extravasación los agentes quimioterápicos pueden clasificarse en:

- **Agentes no vesicantes:** no causan reacciones agudas locales ni necrosis tisular en caso de extravasación.
- **Agentes Irritantes:** causan reacción inflamatoria local o flebitis en el trayecto venoso con dolor pero no provocan habitualmente necrosis dérmica.
- **Agentes vesicantes:** causan necrosis tisular con acúmulo persistente del fármaco, lesión crónica con posible ulceración, pérdida de sustancia y potenciales secuelas en movilidad o neurológicas. Los agentes con notificación de efecto vesicante son: Amsacrina, Bisantreno, Bleomicina, Cisplatino, Dacarbazina, Actinomicina-D, Daunorrubicina, Doxorubicina, Epirubicina, Idarrubicina, Antraciclina liposomales, Etopósido, 5-Fluorouracilo, Mecloretamina, Mitomicina, Mitoxantrone, Paclitaxel, Tenipósido, Vinblastina, Vincristina, Vindesina y Vinorelbina.

Tratamiento

Las medidas no farmacológicas de actuación ante una extravasación de agente vesicante incluyen: **interrupción inmediata de la infusión, aspiración del catéter intravenoso, retirada del catéter, elevación del miembro afecto**. La aplicación de **frío local** con acción vasoconstrictora se aconseja en situación de extravasación vesicante excepto para los **alcaloides de la vinca** en los que la **aplicación de calor local** puede reducir los efectos locales en modelos experimentales. La utilización de antídotos varía en función del fármaco extravasado:

- En caso de **antraciclinas o mitomicina** aplicación tópica de Dimetilsulfóxido (1.5 ml de DMSO 50-99% cada 6-8 horas durante 14 días)
- En caso de **Mecloretamina, Dacarbazina o Cisplatino**: inyección local de Tiosulfato sódico (4 ml TSNa 10% + 5 ml H₂O esterilizada)
- En caso de **alcaloides de la vinca**: inyección local de **Hialuronidasa** (150 – 900 U)

La presencia de necrosis o ulceración dérmica puede requerir procedimientos quirúrgicos para desbridamiento y para reconstrucción incluyendo injertos.

1.3. Reacciones de Hipersensibilidad⁹

La mayor parte de los agentes citotóxicos pueden causar reacciones de hipersensibilidad (HS) o alergia en la que están presentes síntomas dérmicos (**urticaria, angioedema**) en asociación a eventos cardiovasculares (hipotensión) y respiratorios (broncospasmo). A pesar de ello la aparición de reacciones de hipersensibilidad puede observarse en menos del 5% de los pacientes tratados con quimioterapia. Las sustancias asociadas en su formulación o como disolventes pueden ser alérgenos potenciales para la aparición de dichas reacciones de HS. Las medidas de premedicación profiláctica con esteroides y antihistamínicos puede reducir su incidencia y su reaparición en caso de reacciones previas leves.

1.3.1. Platinos (Cisplatino, Carboplatino, Oxaliplatino)

Pueden presentar reacciones de HS tipo I incluyendo rash, urticaria, broncospasmo e hipotensión. Se han comunicado reacciones de HS tras administración intravesical. La premedicación esteroidea antiemética parece haber reducido su frecuencia global. Puede existir reacciones cruzadas de HS entre los diferentes compuestos.

1.3.2. Etopósido y Tenipósido

Pueden presentar fenómenos de HS tipo I y hasta una tercera parte de los mismos ocurren en la primera dosis de los mismos lo que podría sugerir un mecanismo no inmunológico aun-

que también se ha sugerido un mecanismo inmunológico dependiente de IgE. La premedicación puede permitir la continuación del tratamiento.

1.3.3. L- Asparraginasa

La frecuencia de reacciones de HS con este fármaco que es un polipéptido de origen bacteriano alcanza el 30% de los pacientes tratados con un riesgo entre 5-8% por dosis y con situación de anafilaxia en 10% de los casos. Se ha demostrado la producción de IgE y también la activación del complemento inducida por anticuerpos IgM o IgG. Entre los factores de riesgo para reacción de HS se hallan historia de atopia, otras alergias farmacológicas, dosis del fármaco y tratamiento previo. Se recomienda su administración por **vía intramuscular** que se asocia a menor frecuencia de HS. No se ha encontrado una asociación predictiva para la administración de dosis de prueba por vía subcutánea ni las dosis altas de esteroides han logrado una protección continuada.

1.3.4. Paclitaxel y Docetaxel

El **Paclitaxel** muestra un alto potencial para inducción de reacciones alérgicas que alcanzaron el 39% en los estudios iniciales Fase II del fármaco y que en su mayoría aparecen con la primera administración con predominio de reacciones dérmicas con sofoco y rash sin eventos cardiovasculares, pudiendo estar causados por mecanismos no inmunológicos con liberación de histamina o sustancias histamina-like en relación con el propio fármaco o con el cremofor utilizado como vehículo en su formulación. La infusión más prolongada del fármaco disminuye el riesgo de reacciones de HS y la **administración profiláctica de Dexametasona (20 mg), Difenhidramina (50 mg) y Ranitidina (50 mg)** reduce la incidencia de reacciones de HS a < 5% con reacciones severas en < 1% de los casos. En caso de HS previa, el incremento de dosis de esteroides y la prolongación de la infusión a 24 h puede permitir la continuación del tratamiento.

La administración de **Docetaxel** sin premedicación comportaba HS en 31% de los pacientes, severas en el 7% de los casos. La **pre y post-medicación esteroidea (Dexametasona 8 mg/12 h x 6 dosis o Prednisona 50 mg/12 h x 6 dosis)** permite reducir la incidencia de HS y también el síndrome de retención de fluidos inicialmente asociado al fármaco.

Tratamiento

Ante situación de HS las medidas terapéuticas incluyen: **interrupción de la infusión**, administración de **Epinefrina 1:1000 (0.35 – 0.5 ml i.v. cada 15-20 minutos hasta 6 dosis)**, administración de **Difenhidramina (50 mg i.v.), fluidoterapia, salbutamol** inhala-

do. Aunque los esteroides no han demostrado eficacia en la reacción anafiláctica inicial pueden administrarse (**Metil-Prednisolona 125 mg i.v.**) para prevenir posteriores recurrencias.

1.4. Fenómenos de fotosensibilización¹⁰

La aparición de **reacciones de fototoxicidad y fotoalergia** han sido observados fundamentalmente con **5-Fluorouracilo**, otras **fluoropirimidinas orales**, **Dacarbazina** **Methotrexate** y **Vinblastina**. También ha sido descrita la onicolisis en relación con exposición solar en pacientes tratados con **Mercaptopurina**. Otros fármacos con potencial para fotosensibilización utilizados en pacientes oncológicos son la **Flutamida** y la **Suramina**.

Tratamiento

Suspensión temporal del fármaco. Utilización de **fotoprotección solar cono filtros físicos** conteniendo óxido de titanio o zinc, talco o caolín. Se desaconseja la utilización filtros químicos porque ocasionalmente pueden incrementar las reacciones de dermatitis local.

1.5. Efectos dérmicos de los agentes biológicos

Los agentes biológicos no citotóxicos son de utilización creciente en Oncología y por su naturaleza y mecanismos de acción pueden ser objeto de reacciones inmunológicas adversas con expresión cutánea.

1.5.1. Citoquinas

Son compuestos proteicos producidos por las células mononucleares e implicados en la regulación de la actividad celular incluyendo los procesos inmunitarios. Los **Interferones** y la **Interleukina-2** son las citoquinas de utilización clínica en la actualidad. Los interferones tiene múltiples efectos biológicos que incluyen efectos antiproliferativos y la inmunomodulación. Sus efectos secundarios son dosis-dependientes y se incrementan en la administración intravenosa e incluyen rash cutáneo, pero las toxicidades clínicamente significativas son a nivel hepático, neurológico y cardiovascular y no se hallan asociadas a los síntomas dérmicos. La IL-2 se produce por los linfocitos T activados y su administración por vía intravenosa a dosis altas puede causar un síndrome de pérdida de líquidos a nivel capilar con edema e hipotensión (> 50%) y prurito (10%). La administración de IL-2 por vía subcutánea ha permitido controlar los efectos secundarios hemodinámicos y se observa únicamente un incremento en las reacciones locales en el lugar de la inyección con edema y prurito que generalmente no precisa tratamiento específico.

1.5.2. Anticuerpos monoclonales

Actualmente en clínica se dispone de 3 anticuerpos monoclonales quiméricos o humanizados mediante tecnología recombinante: **Rituximab, Trastuzumab y Cetuximab** con diferentes dianas y con utilización respectiva en Linfomas, Carcinoma de Mama y Carcinoma Colorrectal. Para Rituximab y Trastuzumab la incidencia de reacciones agudas puede minimizarse con premedicación adecuada y su expresión dérmica es poco relevante.

Cetuximab es un anticuerpo monoclonal quimérico IgG dirigido frente a la porción extracelular del receptor para el factor de crecimiento epidérmico (EGFR o HER1) que bloquea la unión de sus ligandos fisiológicos (EGF y TGF) y estimula su internalización. Los efectos adversos observados con la administración de Cetuximab son de predominio cutáneo con exantema (73.4%) y erupción acneiforme (68%) e incluyen también alteraciones ungueales (8.4%) e HS (4.7%). La toxicidad cutánea más característica es una **erupción cutánea acneiforme** de predominio facial, y hemicuerpo superior con múltiples lesiones centradas en folículos y ocasionalmente pustulosas. También se han observado **alteraciones ungueales y paroniquia** con sintomatología dolorosa y ocasional aparición de **granuloma piogénico y sobreinfección** por *Estafilococo aureus*. La erupción es dosis-dependiente y se inicia en las 3 primeras semanas de tratamiento. Su curso es oscilante y regresa al interrumpir el tratamiento. La naturaleza patogénica e histológica de la reacción es discutida pudiéndose observar habitualmente una perifoliculitis linfocitaria pero con presencia de neutrófilos afectando al infundíbulo y al istmo folicular. Se ha establecido una correlación significativa entre la aparición de erupción acneiforme y la eficacia del tratamiento en términos de respuesta y probabilidad de supervivencia. Las reacciones de HS aparecieron en la dosis inicial.

Tratamiento

Las medidas terapéuticas utilizadas incluyen **tratamiento antihistamínico profiláctico** para HS y para la erupción acneiforme se han utilizado **medidas antiinflamatorias incluyendo esteroides tópicos o sistémicos y tratamiento antibiótico tópico o sistémico** sin resultados definitivos.

1.5.3. Inhibidores Tirosin-Quinasa EGFR

En la actualidad se dispone de datos clínicos para **Gefitinib y Erlotinib** que justifican su utilización en el Cáncer de Pulmón avanzado pretratado. La toxicidad cutánea en forma de **erupción acneiforme** constituye su toxicidad limitante de dosis. Su frecuencia es dosis dependiente y es más frecuente en Erlotinib. La patogenia y tratamiento siguen las mismas directri-

ces referidas para Cetuximab con idénticas consideraciones consecuencia de las limitaciones en su definición, severidad y evolución y la carencia de estudios controlados.

2. TOXICIDADES EN ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS

2.1. Conjuntivitis

Aparece en pacientes tratados con **5-Fluorouracilo y Arabinósido de citosina**. Crónicamente puede causar estenosis del conducto lacrimal. Se recomienda su tratamiento tópico con antiinflamatorios y esteroides y eventual reducción/interrupción/suspensión del tratamiento quimioterápico.

2.2. Alteraciones agudeza visual

La visión borrosa y los cambios en la percepción de colores han sido descritos con dosis elevadas de **Cisplatino** y se ha demostrado disfunción en el cono óptico.

Se ha observado retinopatía tóxica y/o vascular tras la administración de **Cisplatino o BCNU intraarterial**.

La retinopatía secundaria a **Tamoxifeno** es muy infrecuente.

2.3. Ototoxicidad

Asociada fundamentalmente a **Cisplatino** es dosis acumulada dependiente e irreversible. Consiste en **pérdida de audición para frecuencias altas** y suele ser paralela a la neurotoxicidad y su riesgo se incrementa si patología auditiva previa. Más raramente y también en relación con Cisplatino puede observarse **toxicidad vestibular**. Los modelos animales sugieren un posible papel protector para la administración concurrente de fosfomicina.

2.4. Alteraciones gustatorias y olfativas

Los trastornos en el olfato y en la percepción de sabores pueden observarse con frecuencia en pacientes en tratamiento quimioterápico, pero su incidencia real y su intensidad no son bien conocidas. Los mecanismos patogénicos serían debidos a una pérdida de los receptores celulares sensoriales tanto por efectos del tratamiento sobre las mucosas como sobre la neurotransmisión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Susser WS, Whitaker-Worth DL, Grant-Kels JM et al: Mucocutaneous reactions to chemotherapy. J Am Acad Dermatol 1999;40:1-58.

2. Twardella D, Popanda O, Hembold I e et al: Personal characteristics, therapy modalities and individual DNA repair capacity as predictive factors of acute skin toxicity in an unselected cohort of breast cancer patients receiving radiotherapy. *Radiother Oncol* 2003;69:145-153
3. Fiets WT, Van Helvoirt RP, Nortier JW, Van der Tweel I, Struikmans H: Acute toxicity of concurrent adjuvant radiotherapy and chemotherapy (CMF or AC) in breast cancer patients. A prospective, comparative, non-randomised study. *Eur J Cancer* 2003;39:1081-1088.
4. Munstedt K, Manthey N, Sachsse S, Vahrson H: Changes in self-concept and body image during alopecia induced cancer chemotherapy. *Support Care Cancer* 1997;5:139-143.
5. Dorr VJ: A practitioner's guide to Cancer-related Alopecia. *Semin Oncol* 1998;25:562-570.
6. Breed WPM: What is wrong with the 30-year-old practice of scalp cooling for the prevention of chemotherapy-induced hair loss?. *Support Care Cancer* 2004;12:3-5.
7. Bertelli G: Prevention and management of extravasation of cytotoxic drugs. *Drug Saf* 1995;12:245-255.
8. Stanford BL, Hardwicke F: A review of clinical experience with paclitaxel extravasations. *Support Care Cancer* 2003;11:270-277.
9. Albanell J, Baselga J: Systemic therapy emergencies. *Semin Oncol* 2000;27:347-361.
10. Potter T, Hashimoto K: Cutaneous photosensitivity to medications. *Com Ther* 1994;20:414-417.

Metástasis óseas. Tratamiento multidisciplinar

Ana Blasco Cordellat, M^a José Safont Aguilera, Carlos Camps Herrero

Servicio de Oncología Médica. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

INTRODUCCIÓN

Las metástasis óseas constituyen uno de los problemas clínicos más frecuentes que aparecen en la atención al paciente oncológico. Junto con el pulmón y el hígado es una de las localizaciones más habituales de las metástasis en los tumores malignos. Su importancia radica en que la afectación ósea es la causa más frecuente de dolor por cáncer.

El tratamiento de los tumores sólidos con metástasis óseas, no es un tratamiento curativo, el objetivo principal debe ser obtener una mejoría sintomática de los pacientes y de su calidad de vida. Es por tanto necesario un enfoque multidisciplinar, que permita minimizar la morbilidad secundaria a la afectación ósea. El tratamiento sistémico con quimioterapia u hormonoterapia sobre la enfermedad de base, pueden conseguir este objetivo, así como la aplicación conjunta o independiente de la radioterapia, la cirugía ósea y el empleo de radioisótopos y bifosfonatos que permiten optimizar el tratamiento y ofrecer una mayor calidad de vida a nuestros pacientes.

INCIDENCIA Y PRONÓSTICO

El hueso es una de las localizaciones más frecuentes en la diseminación metastásica de los tumores sólidos. Los tumores que desarrollan con mayor frecuencia metástasis óseas son el cáncer de mama, el cáncer de próstata y el mieloma múltiple (tabla 1).

En el caso de la próstata, el hueso es la localización metastásica más frecuente, hasta en el 80% de los pacientes fallecidos con cáncer de próstata se detectan en la autopsia metástasis óseas¹. La enfermedad ósea supone un factor pronóstico negativo, que predice una respuesta corta al tratamiento, la supervivencia mediana desde el diagnóstico de las metástasis óseas ronda los 2 años. El cáncer de mama presenta un comportamiento similar, las cifras de incidencia son semejantes, alrededor del 80% de las pacientes fallecidas con cáncer de

Tabla 1. Frecuencia de metástasis óseas por tumores

NEOPLASIA	FRECUENCIA
Mama	60-85%
Próstata	60-85%
Tiroides	42%
Pulmón	32-64%
Riñón	33-60%
Cerviz	50%
Vejiga	42%
Recto	8-60%
Hígado	16%
Ovario	9%
Melanoma	7%
Gastrointestinal	3-10%

Tabla 2. Pronóstico de la aparición de metástasis óseas

	MEDIANA SUPERVIVENCIA (MESES)	SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS (%)
Mama	24	20
Próstata	40	25
Mieloma	20	10
Tiroides	48	45
Renal	6	5
Melanoma	5	<5
Pulmón	3	<5

mama presentan diseminación ósea. El pronóstico en el caso de la afectación ósea es mejor que con la presencia de metástasis viscerales, teniendo una mediana de supervivencia de aproximadamente 3 años. Esta situación es similar en el caso del mieloma múltiple, en los tres casos, la supervivencia relativamente prolongada desde el diagnóstico de las metástasis óseas predispone a la aparición de complicaciones óseas (fracturas, hipercalcemia...).

En el resto de neoplasias, la aparición de metástasis óseas va asociada con un peor pronóstico y una menor expectativa de vida, asociándose en menos ocasiones a la presencia de eventos óseo (tabla 2).

FISIOPATOLOGÍA

El tejido óseo sano se rige por un delicado sistema de homeostasis entre la destrucción y la remodelación ósea. En el adulto sano cerca del 20% del hueso trabecular sufre este proceso de remodelado. Los osteoclastos (laguna de Howship) son los responsables de la reabsorción, siendo los osteoblastos los mediadores de la reconstrucción ósea. Los osteoclastos son activados por citocinas (IL-1, IL-3, IL-6, IL-11, factor de necrosis tumoral y el factor estimulador de colonias de macrófagos) segregadas por las células del estroma y los osteoblastos. De forma similar la reconstrucción ósea depende de la activación de los osteoblastos mediada por la liberación de factores de crecimiento por parte de los osteo-

clastos (factor de crecimiento derivado de las plaquetas y el TGF α y β ó transforming growth factor).

Los mecanismos por los que las células tumorales asientan en el tejido óseo son múltiples:

1. Invasión ósea desde tejido tumoral adyacente al hueso
2. Penetración en vasos sanguíneos y liberación celular
3. Asentamiento de células tumorales en médula ósea
4. Extravasación de células tumorales:
 - a. Adherencia y retracción del endotelio
 - b. Adhesión y disolución de la membrana basal
 - c. Invasión del espacio intersticial
5. Destrucción ósea y neoformación

La aparición de metástasis óseas produce un desequilibrio del proceso de remodelación, llevando al desarrollo de lesiones óseas. Este proceso que incluye varias etapas. En cada una de ellas intervienen factores dependientes tanto de la actividad de las células tumorales como del tejido receptor.

Las células adyacentes de la lesión primitiva han de desprenderse de sus afines adyacentes para irrumpir en los tejidos vecinos. Factores angiogénicos provocan una intensa proliferación vascular local. Las células tumorales se fijan a la membrana basal del capilar neoformado gracias a moléculas específicas, denominadas MAC (moléculas de adhesión celular), para que sus enzimas proteolíticas les abran paso. Así circulan y embolizan hasta los plexos endomedulares óseos, en donde tienen que producirse de nuevo fenómenos de adherencia a las células endoteliales, extravasación y proliferación hasta formar el foco óseo. Los efectos son habitualmente osteolíticos, a través de la activación de las células osteoclasticas. También se ha demostrado la posibilidad de reabsorción ósea por acción directa de enzimas procedentes de las células tumorales. Además en la destrucción ósea, de las metástasis osteolíticas se libera un número considerable de factores de crecimiento, que se encuentran almacenados en la matriz ósea y que pueden a su vez, modular la actividad de las células tumorales

El conocimiento de las funciones bioquímicas y de las interacciones celulares presentes en los procesos que se acaban de enumerar es todavía incompleto, pero ha permitido el desarrollo de tratamientos diferentes a los clásicos como la cirugía o la radioterapia.

Los MACs parecen jugar un papel fundamental en la capacidad de proliferación e invasión, bajo esta denominación se incluyen una serie de polipéptidos que de manera genérica median las comunicaciones célula-célula, célula-sustrato y aseguran la adhesión entre ellas. El desprendimiento inicial en el tumor primario de las células tumorales depende de la disolución de los puntos de conexión celular a través de la pérdida de las correspondientes MACs. En el otro extremo de la secuencia la implantación en el lecho óseo requiere la presencia de MACs específicas para la adherencia a la matriz extracelular. Los MACs más abundantes, las INTEGRINAS, intervienen en la fijación de las células tumorales a proteínas como la Laminina y la Fibronectina, que se encuentran en el endotelio vascular. Otras MACs que interviene es la Cadherina-E, glicoproteína que parece tener importancia en la regulación de la capacidad de invasión y metastatización. Su presencia reduce la agresividad del proceso histológico.

Además las células tumorales y las huésped producen una serie de enzimas proteolíticos cuyo objetivo son las membranas basales de los vasos sanguíneos y el estroma tisular, donde crean espacios por los que escapan las células, siguiendo mecanismos de emigración guiados por quimiotactismo o quimiogénesis aleatoria. Esta motilidad celular responde a diversos factores como: Colagena tipo I, Osteocalcina, TGF-beta. Las células malignas estimulan directa o indirectamente la actividad osteoclástica, mediante la Prostaglandina E (PGE) y una gran variedad de citocinas y factores de crecimiento como: TGF alfa y beta (factor transformante crecimiento), EGF (epidermal growth factor), TNF (tumor necrosis factor) e IL-1 (el más potente estimulador de la reabsorción ósea in vitro, producida por células escamosas).

A estos mecanismos de estimulación paracrinos se añaden los factores sistémicos, en especial la hormona paratiroides like (PTH-rP). La producción ectópica especialmente en el carcinoma de pulmón es causa de reabsorción osteoclástica e hipercalcemia incluso en ausencia de metástasis óseas.

Parece que todos los factores mencionados actúan indirectamente sobre el osteoclasto, ya que se precisan de ciertos receptores de membrana que ellas carecen y que sin embargo sí poseen los osteoblastos, los cuales podrían funcionar como unos reguladores. Cuando se exponen los osteoclastos a estos factores en presencia de los osteoblastos, la actividad de reabsorción aumenta, ello no depende de un contacto directo célula-célula sino de algún factor de difusión. Esta función de los osteoblastos esta en relación con la Colagenasa, que degrada la matriz ósea.

SÍNTOMAS CLÍNICOS

La afectación ósea produce como síntoma principal el dolor, asociado a una importante morbilidad en el paciente que la padece. Estos pacientes presentarán en el transcurso de su enfermedad síntomas relacionados con complicaciones debidas a la progresión de su enfermedad ósea. Estos síntomas podemos definirlos como “eventos óseos”, siendo los principales:

1. Dolor no controlado (precisa tratamiento radioterápico)
2. Hipercalcemia
3. Fractura
4. Compresión medular
5. Compresión radicular

La incidencia de los eventos óseos difiere según el tumor primario, pero por término medio, en aquellos pacientes con metástasis óseas se produce un evento óseo cada 3-4 meses.

El síntoma más frecuente relatado por los pacientes con metástasis óseas es el dolor, inducido por infiltración o compresión de raíces nerviosas, aunque también puede estar producido por acción directa de los osteoclastos, mediante la liberación de prostaglandinas estimulan los nociceptores. El dolor puede ser intermitente al inicio, pero pueden ser agudos o severos, tiene tendencia a aumentar por la noche y mejora con la actividad, conforme progresan las lesiones el dolor se hace más constante, adquiriendo un carácter más mecánico. Generalmente se asocia disminución de la actividad, con pérdida de la capacidad ambulatoria por dolor.

La hipercalcemia constituye la complicación metabólica más frecuente debida al cáncer. Es importante tener en cuenta que no existe una correlación entre la extensión de la afectación ósea y los valores séricos de calcio. Hoy en día se conoce que los mediadores de la hipercalcemia son múltiples, destacando las prostaglandinas, los factores de crecimiento, algunas citocinas (IL-1, TNF) y la PTHrP. La osteolisis focal, el aumento de la reabsorción tubular renal de calcio y el deterioro de la función glomerular influyen también en el desarrollo de la elevación sérica de calcio y sus síntomas. Los síntomas más habitualmente descritos son: somnolencia, debilidad, epigastralgia, estreñimiento, náuseas, vómitos, anorexia, poliuria, polidipsia. Existe una gran variabilidad interindividual, de manera que estos síntomas pueden aparecer con cifras variables de calcio sérico, aunque siempre suelen estar presentes por encima de 13 mg/dl. A su vez, los vómitos, la anorexia y la poliuria contribuyen al mantenimiento de la hipercalcemia.

Las localizaciones más frecuentes de las fracturas patológicas secundarias a metástasis óseas son las costillas y los aplastamientos vertebrales, siendo las más graves las que ocasionan compresión medular o fractura de huesos largos.

La presencia de masas extradurales o intradurales, el colapso o fractura vertebral puede producir una compresión medular. Los tumores en los que aparece más frecuentemente son mama, próstata, pulmón, cáncer renal. El síntoma inicial es el dolor, de características claramente diferentes al dolor previo, de intensidad elevada, localizado en el punto de la compresión o de distribución radicular en los casos de compresión de las raíces nerviosas, asociado en muchas ocasiones a debilidad muscular, alteraciones sensitivas o disautonomía.

TRATAMIENTO DE LAS METÁSTASIS ÓSEAS

El tratamiento de las metástasis óseas debe ser un tratamiento obligatoriamente multidisciplinar, en el que en la gran mayoría de las ocasiones se combinarán las múltiples estrategias terapéuticas con eficacia demostrada: quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, cirugía, radioisótopos, analgésicos y bifosfonatos. Todos estos diferentes tratamientos irán encaminados a reducir o eliminar el dolor, facilitar una rehabilitación funcional y evitar e impedir el desarrollo de los diferentes eventos óseos (fracturas, hipercalcemia...).

El tratamiento multidisciplinar de las metástasis óseas mejora notablemente la calidad de vida de los pacientes y en algunos casos contribuye a aumentar su supervivencia.

Tratamiento no quirúrgico

1. Analgésicos

La realización de una evaluación correcta del dolor debe incluir los siguientes apartados: historia clínica, medida del dolor, exploración física, evaluación psicológica y valoración de la necesidad de realizar pruebas diagnósticas complementarias (Rx, RNM...).

El empleo de la *Escala Analógica Visual* (EVA)² en todos los pacientes afectos de metástasis óseas, permitirá el uso racional de los diferentes analgésicos de los que disponemos, aplicando la *Escalera Analgésica* de la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{3,4}.

La utilización junto con los analgésicos de *fármacos coadyuvantes*, que no siendo analgésicos potencian la acción de estos, permiten un mayor control sintomático. Destacando en este grupo de fármacos los esteroides (efecto antiinflamatorio y antiedematoso), los antimicrobiales (acción estabilizadora de membranas) y los antidepresivos (acción serotoninérgica).

2. Tratamiento sistémico del cáncer: Hormonoterapia y Quimioterapia

La respuesta al tratamiento sistémico (hormonoterapia y quimioterapia) contribuye de una manera esencial al control sintomático, de ahí que muchos pacientes obtienen un beneficio clínico con dicho tratamiento, aun en ausencia de respuesta radiológica. El empleo del tratamiento quimioterápico no debe excluir el tratamiento específico de los síntomas derivados de los distintos eventos óseos que puedan aparecer.

3. Tratamiento Radioterápico

Las indicaciones para irradiación de las metástasis óseas son el alivio del dolor, la progresión del crecimiento del tumor y la prevención o facilitación de la curación de fracturas patológicas. La compresión medular que se asocia con colapso vertebral requiere de irradiación urgente y en algunos casos y de forma coordinada la intervención quirúrgica para preservar la integridad neurológica.

Las lesiones líticas mayores o iguales a 2.5 cm localizadas en huesos que soportan peso o que producen más del 50% de pérdida de hueso cortical, suponen un alto riesgo de fracturas patológicas⁵. Estos pacientes se beneficiarían de fijaciones quirúrgicas profilácticas combinadas con irradiación adyuvante.

Se ha demostrado que la radioterapia proporciona un alivio excelente del dolor óseo localizado debido a metástasis en la mayoría de los pacientes (del 75 al 90% de pacientes tendrán algún alivio, y el 50% recibirán casi alivio completo con una dosis entre 20 a 40.5 grays de radiación)⁶. Ensayos randomizados recientes han demostrado que el fraccionamiento simple es igual de efectivo que la radioterapia multifraccionada en el control del dolor debido a metástasis óseas, una sola sesión de 8Gy sería adecuada para el control del dolor, aunque parece asociarse a una mayor tasa de retratamientos y de fracturas patológicas⁷. Son necesarios más estudios que permitan determinar cual sería el tratamiento más idóneo, destinando actualmente los tratamientos más cortos a aquellos pacientes con mayor deterioro del estado general o pronóstico más desfavorable y las series prolongadas (10 tratamientos o más) a pacientes con enfermedad indolente, buen estado funcional y expectativa de vida de tres meses o más, o para aquellos con metástasis óseas solitarias con tumores primarios controlados.

Otro tipo de tratamiento radioterápico sería la *Radioterapia de campo amplio*, la irradiación hemicorporal sería útil en casos de compromiso corporal múltiple y es particularmente apropiada para el manejo del dolor óseo difuso. La radiación del hemicuerpo en una sola

fracción de seis 6 a 8 Gy que es preceptiva para las metástasis óseas difusas, en las que se requiere un efecto paliativo, rápido y efectivo. Si es necesario, el otro hemicuerpo se puede irradiar 3 semanas más tarde para permitir la recuperación de la médula ósea.

4. Radiofármacos

Se han desarrollado nuevos fármacos que llevan asociados isótopos radioactivos emisores de rayos β con capacidad para incorporarse a la matriz del hueso, principalmente en las zonas donde existe un aumento de formación ósea como son las metástasis osteoblásticas. Estos fármacos producen una irradiación selectiva de todas las lesiones óseas del organismo, consiguiendo un buen control sintomático de las mismas.

Entre los radioisótopos más desarrollados se encuentran el estroncio-89, el samario-153 y el renio-186. Recientes ensayos publicados con samario en diversos tipos de tumores demuestran una mejoría evidente del dolor en el 62-75% de los pacientes en las primeras 4 semanas con un control completo del mismo en el 31% de los pacientes, con mielotoxicidad moderada y reversible como principal efecto secundario⁸. Estos radiofármacos requieren una dosis intravenosa única y su uso está indicado principalmente en el tratamiento de las metástasis osteoblásticas del cáncer de próstata aunque han demostrado beneficio en otros tumores sólidos. En caso de reaparición del dolor, aproximadamente la mitad de los pacientes responderán a una segunda administración de radioisótopo.

Se ha especulado sobre el efecto antitumoral de estos fármacos. Aunque se ha observado aumento de la supervivencia en pacientes con respuesta analgésica importante y descenso del PSA, no existe ningún ensayo que demuestre este beneficio de forma significativa hasta la fecha⁹.

5. Bifosfonatos

Los bifosfonatos son análogos sintéticos del pirofosfato endógeno con una potente capacidad de inhibición de la reabsorción ósea, impidiendo al mismo tiempo, al no ser rápidamente hidrolizados, los procesos de calcificación ectópica in vivo. Sin embargo, su acción principal y de la que dependen la mayoría de sus aplicaciones clínicas es a través de la reducción de factor de estimulación de la actividad de los osteoclastos. La indicación principal de estos fármacos es el tratamiento de la hipercalcemia tumoral, descubriéndose posteriormente su capacidad para reducir los efectos de la enfermedad ósea metastásica con disminución del dolor y de las complicaciones secundarias de la afectación ósea¹⁰.

Se han desarrollado varias generaciones de bifosfonatos hasta la fecha, siendo los más utilizados en Oncología el clodronato y el pamidronato y mas recientemente el zoledronato, todos ellos con indicación aprobada para el tratamiento de la hipercalcemia tumoral y de las metástasis óseas. Se ha extendido ampliamente el uso de los bifosfonatos en el tratamiento de las metástasis óseas, publicándose numerosos ensayos fase III principalmente en cáncer de mama, cáncer de próstata y mieloma.

Ensayos randomizados con clodronato han demostrado que dosis de 600 mg. intravenosos semanales ó 1600 mg. vía oral diarios consiguen mejoría sintomática del dolor óseo¹¹.

Los ensayos con pamidronato demuestran mayor control sintomático y mayor prevención de complicaciones esqueléticas. Destacan dos ensayos; El primero es un ensayo randomizado en cáncer de mama en el que se randomizó a las pacientes a pamidronato 90 mg intravenoso cada 28 días durante 9-12 meses frente a placebo además del tratamiento quimioterápico del cáncer de mama pertinente. Se incluyeron 367 pacientes, observándose un aumento significativo en el tiempo transcurrido hasta la aparición de la primera complicación esquelética (fractura patológica no vertebral, disminución del dolor óseo e hipercalcemia), siendo de 12.7 meses en el grupo del pamidronato frente a 7 meses en el grupo que recibió placebo. No se observó un beneficio significativo para la supervivencia¹². El segundo es un ensayo randomizado en pacientes con mieloma múltiple estadio III, en el que se randomizó a pamidronato 90 mg iv cada 4 semanas durante 9 ciclos frente a placebo. Se observó una reducción significativa en la aparición de eventos óseos con un mejor control del dolor y una disminución del consumo de analgésicos¹³.

El zoledronato ha demostrado mayor eficacia en el control de la hipercalcemia, frente al pamidronato y recientemente se ha publicado un ensayo randomizado en el que se observa un beneficio en cuanto al desarrollo de complicaciones óseas y en el tiempo hasta su aparición frente al pamidronato¹⁴. También se ha estudiado el efecto antitumoral de los bifosfonatos, así como su papel en el tratamiento adyuvante.

La Sociedad Americana de Oncología (ASCO) ha desarrollado unas guías para el uso de los bifosfonatos en Oncología¹⁵, que se resumen en:

- Las indicaciones aceptadas en pacientes con cáncer son la hipercalcemia tumoral y las lesiones óseas líticas secundarias a cáncer de mama y mieloma múltiple.
- Aunque existen trabajos con resultados satisfactorios en cáncer de prostata y otros tumores sólidos, hasta la fecha no esta indicado su uso en el tratamiento de las metástasis óseas por otros tumores.

- La duración mas adecuada del tratamiento parece establecerse en los 2 años, aunque no existen ensayos randomizados al respecto. Se puede continuar el tratamiento aun en aparición de eventos adversos como fracturas patológicas durante el mismo.
- Los bifosfonatos de elección en el momento actual son el pamidronato y el zole-dronato.

6. Vertebroplastia

Consiste en la cementación del cuerpo vertebral afecto mediante la introducción de poli-metilmacrilato de baja viscosidad. Las indicaciones principales son las lesiones osteolíticas metastásicas que afectan a los cuerpos vertebrales, plasmocitomas vertebrales, hemangiomas y las fracturas vertebrales osteoporóticas, siendo necesaria la preservación de al menos un tercio de la altura del cuerpo vertebral y menos de 3 vértebras afectas para su realización. Se trata de una técnica bien tolerada, las complicaciones más severas derivan de la fuga de cemento del cuerpo vertebral directamente o a través de los plexos vertebrales.

Estudios recientes con esta técnica han dado excelentes resultados en el control del dolor con reducción del dolor en mas del 85% de los pacientes, control que se mantenía a los 6 meses de realizado el tratamiento.

Tratamiento quirúrgico

El papel de la cirugía ortopédica a disminuido progresivamente ante el desarrollo de los nuevos tratamientos ya descritos, aun así todavía persiste un porcentaje elevado de fracturas patológicas en los pacientes oncológicos. La cirugía se utiliza principalmente en la prevención y tratamiento de las fracturas patológicas y en la descompresión quirúrgica y estabilización de la columna en las metástasis vertebrales con compresión medular.

La intervención quirúrgica debe ajustarse a la localización de la lesión, la neoplasia de base, el estado general del paciente y su pronóstico vital y a la existencia de diversas opciones de tratamiento.

En el caso de la profilaxis de fracturas patológicas, se aconseja una fijación quirúrgica, principalmente en lesiones extensas en huesos de carga como el fémur, asociada a la radioterapia como ya se ha explicado anteriormente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jacobs SC. Spread of prostatic cancer to bone. *Urology* 1983;21: 337-342.
2. González Barón M, Rodríguez López M. El dolor I: Fisiopatología. Tipos. Clínica. Sistemas de medicación. En González barón M y cols (Eds): Tratado de medicina paliativa y tratamiento de soporte en el enfermo con cáncer. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1996; 439-456.
3. Zech DF, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation Of World Health Organization Guidelines of cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain*, 1995; 63 (1): 65-76.
4. 4-Schug SA, Zech D, Dorr U. Cancer pain management according to WHO analgesic guidelines. *J Pain Symptom Manage*, 1990; 5(1): 27-32.
5. Bates T, Yarnold JR, Blitzer P, nelson OS, Rubin P, Maher J. Bone metastasis consensus statement. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1992;23(1):215-226. Review.
6. McQuay HJ, Collins SL, Carroll D, Moore RA. Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
7. Sze WM, Shelley M, Held I, Mason M. Palliation of Metastatic Bone Pain: Single Fraction versus Multifraction Radiotherapy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
8. Serafini AAN, Houston SJ, Resche I et al. Palliation of pain associatec with metastatic bone cancer using samarium-153 lexidronam: a double blind placebo-controlled clinical trial. *J Clin Oncol* 1998; 16(4): 1574-1581.
9. Zyskowsky A, Lamb D, Forum P, Hamilton D, Jonson C. Strotium 89 treatment for prostate cancer bone metastases: Does a prostate-specific antigen response predict for improved survival?. *Australas Radiol* 2001; 45: 39-42.
10. Coleman RE. Pamidronate disodium in the treatment and management of the hipercalcemia: *Reviews in Contemporary Pharmacotherapy* 1998; 9: 147-164.
11. O'Rourke MP, McCloskey EV, Houghton F, Huss H, Kanis JA. Double blind, placebo controlled dose response trial of oral clodronato in patients with bone metastases. *J Clin Oncol* 1995; 13: 929-934.
12. Hortobagyi GN, Theriault RL, Porter L, et al. Efficacy of pamidronate in redicing skeletal complications in patients with breast cancer and lytic bone metastases. *N Eng J Med* 1996; 335: 1785-1791.
13. Berenson JR, Lichtenstein A, Porter L et al. Long term pamidronate treatment of advanced myeloma patients reduces skeletas events, *J Clin oncol* 1998; 16: 593-602.
14. Coleman RE, Rosen LS, Gordon D et al. Zoledronic acid (4 mg) significantly reduces the relative risk of developing a skeletal-related event compared with pamidronate (90 mg) in patients with breast cancer and bone metastases. *Breast Cancer Res Treta* 2002; 76 (suppl 1): S95 (abstr 355).
15. Hillner BEm, Ingle JN, Rowan T, et al. American Society of Clinical Oncology 2003 Update on the role of biphosphonates and Bone health issues in women with Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21 (1): 4042-4057.

Derrames: pleural, pericárdico y peritoneal. Derrame pleural

Dr. Francisco Javier Barón Duarte

Médico Adjunto. Servicio de Oncológica Médica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela

El Derrame Pleural (DP) es la acumulación patológica de líquido en el espacio pleural siendo manifestación frecuente de enfermedades sistémicas y torácicas. El derrame pleural maligno (DPM) es definido por la presencia de células neoplásicas en la efusión pleural y en algunas series supone el 50% del total de DP1.

FISIOPATOLOGÍA

En el espacio pleural de individuos sanos existe 1 ml de líquido pleural (en un 10% de personas sanas puede obtenerse hasta 10 ml por toracocentesis). La misión de este líquido es servir de lubricante entre las superficies visceral y parietal de la pleura. Se compone de 1,5 g / dl de proteínas con un patrón electroforético semejante al del plasma aunque el contenido de albúmina es levemente menor y el de fibrinógeno y globulina b es ligeramente mayor. El volumen y composición de este líquido se mantiene constante en relación a la permeabilidad intrínseca de las membranas y mediante un balance de presiones hidrostáticas y oncóticas definido por la Ley de Starling. Las arterias sistémicas alimentan la pleura parietal mientras la pleura visceral recibe vascularización de la circulación pulmonar de menor presión. El líquido se filtra del extremo arterial de los capilares de la pleura parietal y se absorbe predominantemente en el extremo venoso de los capilares de la pleura visceral. En el individuo normal la presión hidrostática sistémica capilar produce un gradiente de unos 9 cm. de agua que favorece la trasudación de los capilares pleurales en el espacio pleural. El gradiente oncótico de casi 10 cm. de agua favorece la absorción de este líquido desde el espacio pleural a los capilares de la pleura visceral manteniéndose este espacio relativamente libre de contenido líquido. El DPM se produce por cambios en el drenaje linfático al espacio pleural por obstrucción de los estomas de la pleura parietal, obstrucción linfática por afectación mediastínica, aumento de la permeabilidad capilar por sustancias vasoactivas neoplásicas o embolización

de células neoplásicas en pleura visceral. En los pacientes oncológicos el derrame pleural puede presentarse por causas distintas de la propia neoplasia (síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca, embolismo pulmonar, hipoalbuminemia etc.). Solo el 50% de los derrames pleurales producidos en los pacientes con cáncer durante el desarrollo de su enfermedad son derrames malignos.

ETIOLOGÍA

El DPM en varones suele ser producido por cáncer broncopulmonar y en mujeres por carcinoma de mama. Ambos son la causa del 50%-65% de los DPM. Las neoplasias linfoides, gastrointestinales y genitourinarias constituyen el origen del 25%. En un 7 a 15% el tumor primario es desconocido².

CLÍNICA

En un 50% de casos el derrame pleural es la primera manifestación de la enfermedad metastásica³. En el 90% de pacientes con neoplasias pleurales primarias o metastásicas el DP es la primera manifestación. Al diagnóstico el 77% de los pacientes presentan síntomas⁴. La disnea es el síntoma más frecuente y se asocia a dolor pleurítico y tos. La disnea se debe a la combinación de la compliance de la caja torácica, depresión del diafragma ipsilateral, desplazamiento mediastínico y reducción del volumen pulmonar con estimulación de reflejos neurogénicos. El dolor pleural se debe generalmente a la afectación de la pleura parietal, costillas y otras estructuras intercostales. Los síntomas constitucionales incluyen la pérdida de peso, astenia y anorexia y suelen acompañar a los síntomas respiratorios.

DIAGNOSTICO

Se establece mediante los siguientes procesos:

- *Anamnesis*, y exploración física con semiología de derrame pleural.
- *Radiografía de torax posteroanterior y lateral*: 200 cc. de líquido pleural es el límite de detección radiológica y 15% de los DP presentan opacificación total del hemitorax. El desplazamiento del mediastino al hemitorax contralateral indica derrame pleural masivo mientras que la opacificación pleural sin desplazamiento mediastínico contralateral indica la existencia de atelectasia por obstrucción bronquial proximal, fijación mediastínica por infiltración o existencia de mesotelioma³.
- La *Ecografía torácica* diferencia derrame libre del loculado o tabicado.
- El *TAC* define la existencia de atelectasia y afectación tumoral pleural y mediastínica.
- *Examen de líquido pleural*.: el DP hemático es neoplásico en el 30-60% de casos y la cuantificación Glucosa, Proteínas y LDH. (y su relación con los valores séricos) consti-

tuyen los criterios clásicos de Light que determinan el carácter de exudados con gran sensibilidad y especificidad⁵. Se considera un líquido pleural como exudado si la LDH es < 200 U/mL, la razón LDH pleural/ sérica es $> 0,6$ y la razón líquido pleural / suero es $> 0,5$. La relación glucosa pleural / sérica es $< 0,5$ y existe en un tercio de DPM acidosis con $\text{pH} < 7,3$. Como el 15% de los DPM son trasudados se recomienda la confirmación citológica de malignidad. Suele existir hiper celularidad con predominio de linfocitos, monocitos y células mesoteliales. El derrame pleural producido por un linfoma o por afectación mediastínica de una neoplasia puede ser quiloso y citológicamente negativo⁶.

- *Citología de derrame pleural*: El hallazgo de células neoplásicas se consigue en un 50% con la 1ª toracocentesis, 65% con la 2ª y 70% con la tercera⁴.
- La biopsia pleural + toracocentesis pueden obtener el diagnóstico celular en el 80% de casos mientras que la biopsia aislada solo proporciona 45% de resultados⁴.
- La toracoscopia con biopsia directa de implantes plurales es 100% sensible.

PRONÓSTICO

El pronóstico global de los pacientes con DPM es pobre. La mayoría presentan una supervivencia media de 3 a 6 meses. Los factores pronósticos más importantes son: tipo de neoplasia y sensibilidad de la misma a terapias antineoplásicas, Performance status, extensión de las metástasis y algunos autores otorgan valor negativo a cifras de pH del Líquido pleural menores de 7,28 en ausencia de infección asociada⁷.

TRATAMIENTO

Valoraremos el estado general del paciente, tipo de neoplasia, extensión de la enfermedad y comorbilidades así como expectativa de supervivencia y existencia o no de disnea como síntoma fundamental. El tratamiento citotóxico de neoplasias quimiosensibles puede controlar un DPM.

SISTEMAS DE DRENAJE DEL DERRAME PLEURAL (en orden creciente de complejidad): Toracentesis evacuadora., Toracostomía y tubo grueso o fino de drenaje, Toracostomía y tubo de drenaje permanente, Toracoscopia, Shunt pleura-peritoneal y pleurectomía. Se resumen las opciones en este cuadro (Tabla I).⁸

Se valora previamente trastornos de coagulación y la cantidad de líquido pleural evacuada se recomienda que no exceda los 1.500 cc para evitar el edema por reexpansión pulmonar. La toracentesis por gravedad con Abbocath es un método sencillo pero el derrame recurre a

Tabla I. Sistemas de drenaje pleural

Tipo de intervención			
	Ventajas	Desventajas	
Usadas comúnmente	Observación	Indicada en DPM pequeño o asintomático	El D.P progresa y precisa intervención
	Toracentesis terapéutica	Mejora rápida de síntomas de modo ambulatorio y con mínima invasión	Rápida recurrencia, riesgo de empiema o neumotorax
	Tubo de torax con pleurodesis	Eficaz en > 60% de casos con pocas complicaciones	Efectos tóxicos de los esclerosantes
	Toracoscopia con Talco	Eficaz ene. 90% de casos	Técnica invasiva no siempre disponible
Usadas con menos frecuencia	Cateter torácico permanente	Permite manejo ambulatorio	Infección local
	Shunt pleura-peritoneal	Util en DPM incontrolable con otras técnicas o en caso de DPM con pulmón colapsado	Técnicas invasivas con morbilidad y mortalidad que exige expectativa de larga supervivencia y buen estado general (PS 0-1)
	Pleurectomía	Muy escasas tasa de recurrencia	

los 4 días por lo que se indica como tratamiento sintomático si la expectativa de vida es corta o como tratamiento de la disnea si el tratamiento citotóxico se espera que sea muy eficaz. La toracostomía y tubo de tórax sin pleurodesis se sigue de recurrencia en el 60 a 100% de casos⁴.

ESCLEROSIS PLEURAL con Bleomicina, tetraciclinas, Talco u otras sustancias menos usadas (Mitoxantrone, Quinacrina, Interferón...). El objetivo es conseguir una pleurodesis química eficaz definida como la que obtiene mayor tiempo libre de recidiva del derrame con menores efectos secundarios. Estas sustancias se depositan en la cavidad pleural a través de tubo de tórax (pleurodesis médica) o por toracoscopia. Los efectos secundarios más

frecuentes son dolor torácico, y fiebre. En el caso del Talco se describe en un 2% de casos distres respiratorio.

Los requerimientos para indicar pleurodesis son: expectativa de vida > 1 mes, drenaje adecuado del líquido pleural (opcional succión suave). Si se consigue reexpansión pulmonar adecuada (comprobación radiológica) y aposición de hojas pleurales introducir el agente esclerosante sin esperar la eliminación total del Líquido pleural. La rotación del paciente no es precisa si se utiliza tetraciclina y el tubo de tórax se clampa durante una hora tras la introducción del esclerosante. A las 12-72 horas si el drenaje por el tubo es < 250 cc se puede retirar⁸.

La revisión Cochrane valora 36 estudios controlados y 1499 pacientes elegidos para un metaanálisis. Se compara el agente químico vs suero isotónico en el espacio pleural y pleurodesis médica vs pleurodesis por toracoscopia. Las conclusiones del metaanálisis son que el talco es el agente esclerosante de elección y la pleurodesis por toracoscopia es más eficaz (90-96% de respuestas mantenidas al tercer mes)⁹.

Fallo de reexpansión y síndrome del pulmón colapsado. El pulmón colapsado se produce por encerramiento del tumor por la pleura creando un espacio vacuum con la consiguiente efusión pleural. La obstrucción bronquial proximal produce el mismo resultado. Los casos en los que no se obtiene expansión pulmonar completa se puede considerar el shunt pleuroperitoneal o la pleurectomía siempre que la supervivencia esperada sea prolongada con buen estado general.

ASCITIS EN EL PACIENTE CON CÁNCER

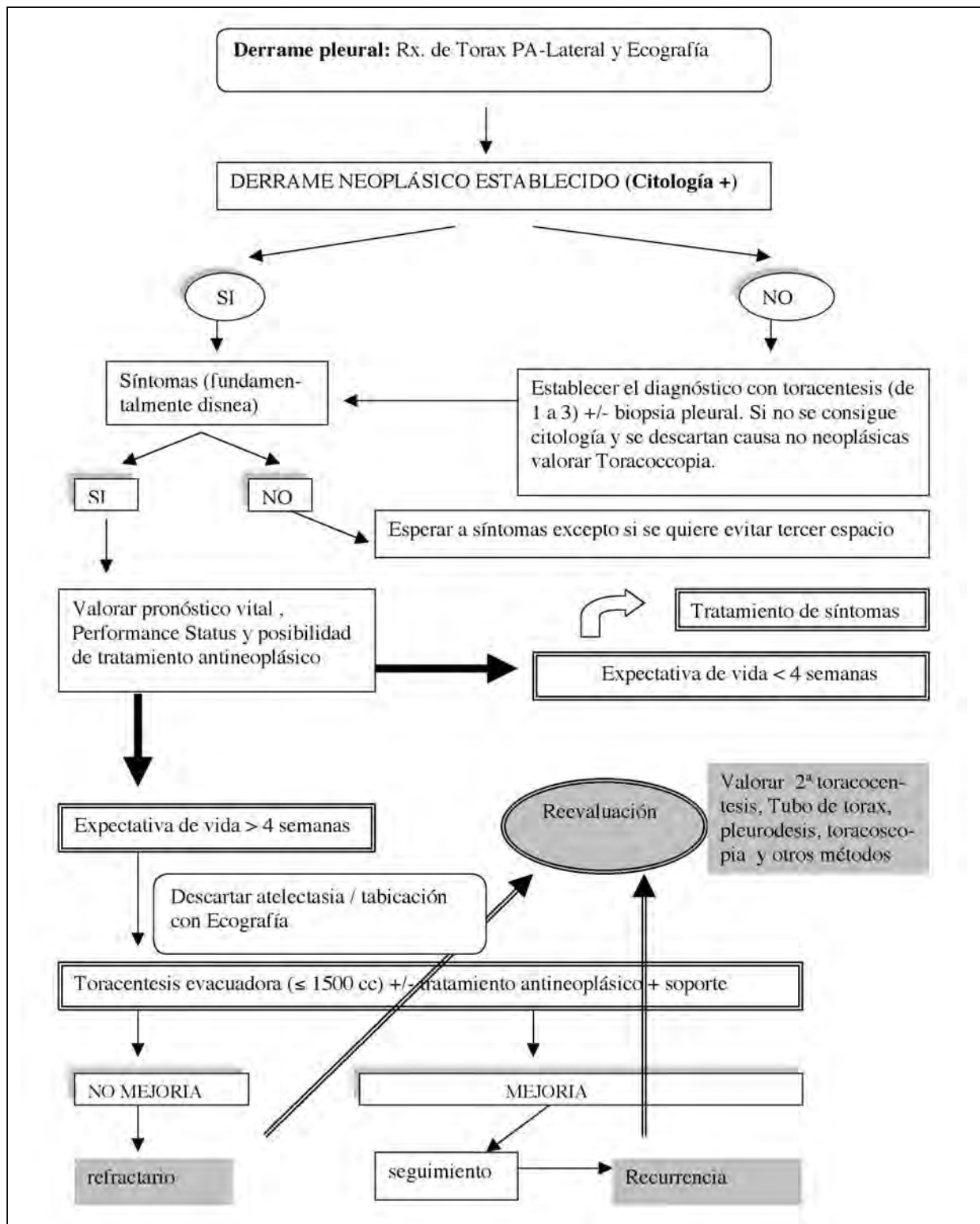
DEFINICIÓN

Colección de líquido intraperitoneal en un paciente con cáncer. Si las células neoplásicas se demuestran en el líquido ascítico se utiliza el término de ascitis maligna. Este hallazgo tiene implicaciones en cuanto al enfoque terapéutico, desde actitudes agresivas hasta las más frecuentemente paliativas.

EPIDEMIOLOGÍA

El 10% de las ascitis están causadas por cáncer. El 80% de estos cánceres son epiteliales: ovario, endometrio, mama, colon, tracto gastrointestinal, páncreas. Una tercera parte de las ascitis en pacientes con un proceso maligno conocido no tendrán una causa maligna¹⁰.

Algoritmo de actitud práctica en el DPM



FISIOPATOLOGÍA¹¹

Exudación de líquido rico en proteínas procedente de las células tumorales debido a la permeabilidad capilar, hipertensión portal debido a estenosis u oclusión de las venas portales por células tumorales, invasión de los ganglios linfáticos y/o del hígado por el tumor, aumento de la permeabilidad de la superficie peritoneal debido a las secreciones tumorales paracrinas, hipoproteinemia. Se produce aumento del flujo de entrada del líquido en el espacio extravascular o disminución del flujo de salida.

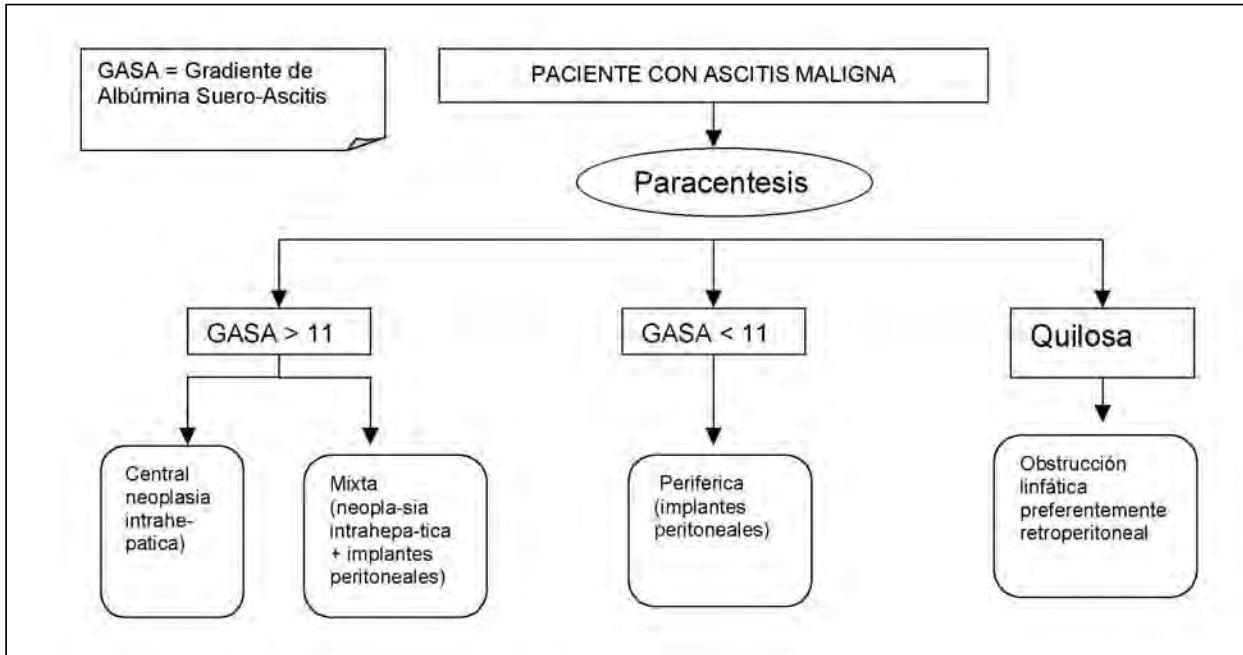
- **Trasudado:** Se produce en las situaciones de edema generalizado, por un desequilibrio entre las presiones hidrostática y oncótica de los capilares. Es pobre en proteínas.
- **Exudado:** El motivo por el que el líquido abandona el lecho vascular es que la pared de los vasos es anormalmente permeable o la actuación sobre el peritoneo de agentes infecciosos. Suele ser rico en proteínas.

CLASIFICACIÓN PATOGENICA DE LA ASCITIS EN EL PACIENTE CON CÁNCER¹²

Por razones prácticas de diagnóstico y tratamiento podemos clasificar la ascitis maligna en 4 grupos.

1. Ascitis central en la que la neoplasia invade el parénquima hepático con la consiguiente compresión del sistema venoso portal y/o linfático. Supone el 15% del total de ascitis neoplásicas. Se produce una presión hidrostática elevada conjuntamente con el descenso de la presión oncótica secundario al catabolismo o déficit de ingesta más que a la menor síntesis proteica hepática.
2. Ascitis Periférica al evidenciarse depósitos de células neoplásicas en la superficie parietal o visceral del peritoneo produciéndose interferencia mecánica del drenaje venoso y/o linfático. Las sustancias vasoactivas relacionadas con los implantes peritoneales aumentan la permeabilidad capilar y contribuyen a la formación de la ascitis. Supone este tipo de ascitis el 50% del total.
3. La forma mixta comparte ambos mecanismos patogénicos y supone el 15% del las Ascitis malignas.
4. La ascitis quilosa se produce por infiltración neoplásica retroperitoneal y la consiguiente obstrucción linfática.

Figura 1. Fisiopatología de la ascitis neoplásica



Resumimos estos conceptos en el esquema de la figura 1.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico de ascitis

- Clínica de aumento del perímetro abdominal, indigestión, plenitud, dificultad respiratoria. También se presentan síntomas generales como astenia, pérdida de peso y anorexia o derivados de hipoproteinemia (edemas) o insuficiencia hepática (encefalopatía).
- Exploración física: Se puede apreciar oleada ascítica, matidez cambiante y fluctuación líquida en flancos (para apreciar en la exploración este signo se calcula que deben existir al menos 2 litros de líquido)¹².
- Pruebas complementarias: en la radiografía de abdomen se puede apreciar separación y distensión de asas abdominales con apariencia en vidrio esmerilado así como pérdida de definición del músculo psoas. La mejor demostración de líquido en ecografía abdominal y TAC abdominal exigen casi siempre su realización. La paracentesis confirma la existencia de líquido dentro de la cavidad peritoneal.

Diagnóstico etiológico

Análisis del líquido ascítico obtenido mediante paracentesis (analizando 50 a 100 cc de líquido que puede ser obtenido guiado por ecografía cuando es difícil obtener la muestra o

se sospecha organización de la ascitis) con estudio macroscópico, determinación cuantitativa de proteínas, recuento y tipificación de células, tinciones de BAAR y Gram y cultivos.

- Causas no malignas:

Generalmente el mecanismo es un trasudado. La Enfermedad hepática preexistente con hipertensión portal, la trombosis venosa portal, la insuficiencia cardiaca congestiva, el síndrome nefrótico, enfermedades ginecológicas benignas y la perforación intestinal son alguna de los cuadros clínicos más frecuentes. También son causas no malignas de ascitis las infecciones (especialmente la Tuberculosis y Peritonitis bacteriana espontánea) y la ascitis pancreática con las que habrá que hacer diagnóstico diferencial puesto que suelen manifestarse como exudado.

- Causas malignas:

Características del líquido ascítico maligno: aspecto macroscópico pajizo, hemorrágico, más de 2.5 g/dL de proteínas, gradiente suero-ascitis de albúmina de menos de 11 g/L (ascitis periférica) o mayor de 11 g/L (ascitis central), citología con recuento de más de 1000 leucocitos por microlitro con tipos celulares variables, LDH ascítica/sérica mayor de 1, coeficiente de albúmina ascítica/sérica mayor de 0.4. En ocasiones la ascitis neoplásica es inicialmente trasudativa (proteínas menores de 2.5 g/dL), pero su gradiente sero-ascítico de albúmina puede ayudar a interpretar este dato viendo la contribución a la ascitis de una hipertensión portal.

TRATAMIENTO DE LA ASCITIS MALIGNA¹³

Intención

En la mayoría de los estudios la supervivencia media de los pacientes con ascitis maligna sintomática es de 2 meses, por lo que la orientación del tratamiento es en la mayoría de los casos paliativa. Es por ello que las ascitis que no produzcan síntomas no serán tratadas habitualmente. Los síntomas que pueden decidir la necesidad de tratamiento son: disnea, dolor abdominal, astenia, anorexia y saciedad precoz, tolerancia reducida a los ejercicios. Siempre deben ser balanceados los beneficios y perjuicios de las actuaciones de acuerdo con el paciente.

Diuresis y restricción de sal y líquidos

Las restricciones dietéticas suelen ser difíciles para los pacientes con cáncer. El tratamiento con diuréticos puede beneficiar principalmente a los pacientes en los que la causa de ascitis es mixta, neoplásica y no neoplásica. La diuresis debe ser lenta y progresiva sin sobrepasar

la capacidad del paciente para movilizar el líquido ascítico. El fármaco de primera elección es la espironolactona. Alternativamente amiloride. Si la ascitis es refractaria puede añadirse furosemida a bajas dosis.

Paracentesis repetidas y drenajes externos

Es un método rápido y simple. Está indicado cuando existen dificultades respiratorias, han fracasado los diuréticos o se precisa un alivio rápido. Pueden retirarse de 5 a 10 litros en cada sesión, de forma segura. El líquido tarda en reponerse 1-4 días aproximadamente. Algunos autores recomiendan reposición de albúmina intravenosa a razón de 6 gramos por litro de líquido ascítico evacuado especialmente si se extrae más de 5 litros. Con ello se espera prevenir hipovolemia fracaso renal prerrenal e hipoproteïnemia. Las complicaciones más frecuentes son escape de líquido ascítico, perforación intestinal y hemorragia.

Quimioterapia

La mayoría de los pacientes que presentan ascitis neoplásica no reciben quimioterapia. Sin embargo puede beneficiarse de ella un grupo de pacientes en los que la causa de la ascitis es un tumor quimiosensible como linfomas, cáncer de mama o cáncer de ovario. La quimioterapia intracavitaria es una opción utilizada especialmente en cáncer de ovario con enfermedad peritoneal residual microscópica.

Cirugía radical

La cirugía citorreductora está justificada en casos en los que se va a plantear una aproximación terapéutica con intención radical en tumores quimiosensibles como el de ovario. La peritonectomía con intención radical se utiliza en el contexto de tratamientos multimodales seguida de hipertermia y quimioterapia intraperitoneal. Su uso debe de ser estudiado en ensayos clínicos antes de generalizarse.¹⁴

Derivación peritoneovenosa

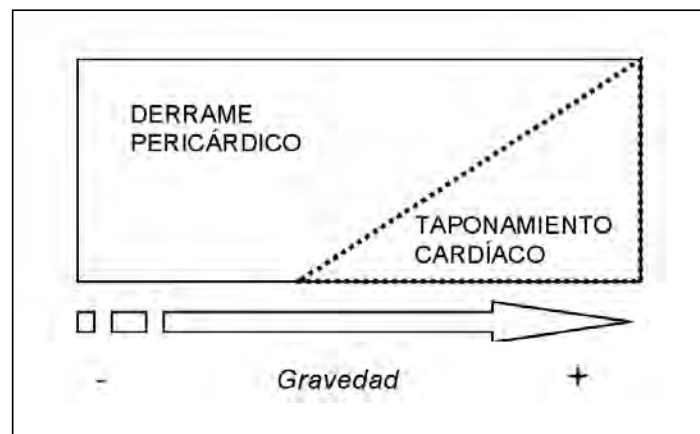
Consiste en la aplicación de un tubo con múltiples perforaciones que se introduce en la cavidad peritoneal libre y con el otro extremo se introduce en la vena cava superior. El tubo tiene una válvula unidireccional. En casos de ascitis de causa maligna el flujo a través de una derivación acarrea frecuentes obstrucciones dado el alto contenido en proteínas característico de las ascitis por cáncer. Sin embargo puede estar indicada esta técnica en pacientes con pronóstico mayor de 3 meses y buen estado general pues presenta morbilidades del 40 al 60%¹².

ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DEL PERICARDIO: DERRAME PERICÁRDICO Y TAPONAMIENTO CARDÍACO

DEFINICIÓN

El pericardio es una membrana serosa que recubre el corazón y la raíz de los grandes vasos. Está compuesta por dos capas (visceral y parietal) separadas por un espacio que contiene entre 15 y 35 mililitros de un fluido lubricante ultrafiltrado del plasma¹⁵. Se entiende por *derrame pericárdico* la presencia de una cantidad de líquido mayor a la citada y se define el *taponamiento cardíaco* como el síndrome secundario a la compresión del corazón por un derrame pericárdico. En realidad debemos considerar al derrame pericárdico y al taponamiento cardíaco como un *continuum* en cuanto a la gradación de la severidad de la afectación pericárdica, que va desde ligeros aumentos de la presión intrapericárdica sin repercusión clínica, hasta un cuadro de bajo gasto cardíaco que desemboca en la muerte del paciente si éste no recibe un tratamiento adecuado¹⁶.

Representación gráfica del concepto de continuum aplicado al derrame pericárdico y taponamiento cardíaco



ETIOLOGÍA

El derrame pericárdico está presente en el 10-15% de los pacientes con cáncer en las series autópsicas. Los tumores pericárdicos primarios son excepcionales siendo lo más frecuente la afectación metastásica tanto por invasión hematógena o linfática, como por infiltración directa tumoral. En la mayoría de los casos la invasión metastásica obstruye el drenaje linfático y venoso cardíaco originando un derrame pericárdico. El cáncer de pulmón en primer lugar, seguido por el cáncer de mama y en tercer lugar las neoplasias hematológicas (leucemias y linfomas) son los tumores que afectan al pericardio con más frecuencia y hasta en los dos tercios del total de los casos¹⁷. Sin embargo, no se debe de olvidar que no todos los pacientes con cáncer y derrame pericárdico presentan afectación neoplásica del pericardio. Otros derrames pericárdicos en pacientes oncológicos son los secundarios a la pericarditis post-irradiación torácica; los inducidos por fármacos tales como la adriamicina y la ciclofosfamida o los de causa infecciosa, entre otros.

DIAGNÓSTICO

Las manifestaciones clínicas secundarias a la presencia de derrame pericárdico son inespecíficas y dependen en gran medida de la velocidad de acumulación de fluido en el espacio pericárdico y de la distensibilidad de éste. Aquellos pacientes que presentan derrames de crecimiento lento y progresivo pueden estar asintomáticos con acúmulos de fluido pericárdico de más de 1 litro, mientras que un acúmulo de sólo 150 mililitros puede provocar un taponamiento cardiaco si se origina de forma aguda (e.g traumatismo). Los síntomas asociados a la presencia de un derrame pericárdico son por orden de frecuencia: disnea, tos, ortopnea y dolor torácico. Los signos clínicos del derrame pericárdico tampoco son específicos, destacando: distensión venosa yugular; pulso paradójico (descenso de 10 mmHg o más en la presión arterial sistólica durante la inspiración); taquicardia; taquipnea; hipotensión y edemas periféricos¹⁵.

De las pruebas complementarias a realizar, el electrocardiograma puede mostrar alteraciones inespecíficas, como una reducción en el voltaje del QRS y un aplanamiento difuso de las ondas T. En presencia de un derrame pericárdico severo y/o taponamiento pericárdico puede observarse alternancia eléctrica (cambios de la morfología del QRS a latidos alternos debido al bamboleo del corazón que lo aproxima o aleja de la pared torácica). Una radiografía de tórax normal no excluye el diagnóstico de derrame pericárdico dado que el agrandamiento de la silueta pericárdica no aparece hasta que se acumulan al menos 250 mililitros de fluido en el saco pericárdico. En algunas ocasiones la silueta cardíaca adopta una forma de "cantimplora" ocultando los vasos hiliares. Tanto la TAC como la RNM son técnicas complementarias que detectan derrames pericárdicos, su distribución y en ocasiones también su naturaleza, pero su capacidad para cuantificar un derrame es limitada. Actualmente la ecocardiografía, tanto en modo M como bidimensional, es la técnica de elección para el diagnóstico no invasivo, cuantificación y seguimiento de los derrames pericárdicos. Este diagnóstico se basa en el hallazgo de un espacio libre de ecos entre epicardio y pericardio parietal que debe observarse durante todo el ciclo cardiaco sabiendo que cuanto mayor sea el espacio libre de ecos más severo será el derrame. El signo ecocardiográfico característico del taponamiento es el colapso de las cavidades cardíacas que será tanto más específico cuanto mayor número de cavidades cardíacas colapsadas se evidencien simultáneamente¹⁸.

TRATAMIENTO

El manejo terapéutico de los pacientes con derrame pericárdico maligno no está estandarizado y debe realizarse de forma coordinada y multidisciplinar por un equipo de oncólogos, cardiólogos y cirujanos cardiovasculares. A la hora de decidir la terapéutica más adecuada,

en cada caso individual debe valorarse no sólo el estado general del paciente, el pronóstico de su enfermedad fundamental, la sensibilidad tumoral a los tratamientos sistémicos y la repercusión hemodinámica de la afectación pericárdica, sino también la experiencia del equipo en la utilización de las distintas técnicas terapéuticas. Los derrames pequeños y asintomáticos pueden ser manejados de forma conservadora mediante observación y tratamiento de la enfermedad de base. Por el contrario, la presencia de un taponamiento cardíaco es una urgencia médica que requiere una pericardiocentesis percutánea guiada por ecografía, dejando un catéter intrapericárdico para drenaje, y realizada por un operador experto. La persistencia de un derrame importante o la recurrencia de éste (hasta el 90% de los derrames malignos recurren en los 3 meses siguientes a la realización de una pericardiocentesis) planteará la posible indicación de la instilación repetida de agentes esclerosantes o citotóxicos intrapericárdicos tales como la doxiciclina o el cisplatino¹⁹ respectivamente. En casos seleccionados de derrames severos persistentes y/o taponamientos recurrentes, se puede realizar un drenaje quirúrgico (*ventana pericárdica*) para drenar el líquido pericárdico dentro de la cavidad pleural o peritoneal con el objetivo final de ofrecer una alternativa terapéutica definitiva. Para la realización de un drenaje quirúrgico la videotoracoscopia y la pericardioscopia ofrecen el abordaje menos invasivo. La pericardiectomía está raramente indicada a menos que el derrame se acompañe de una pericarditis constrictiva²⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Edward W. Stooly Kenneth M. Moser. Derrame Pleural. En: Bordow R.A, Moser K.M eds. Manual de problemas clínicos en Neumología. Barcelona: Salvat, 1989; 53-58
2. G Antunes, E Neville. - Management of malignant pleural efusions. Thorax 2000; 55:981-983
3. David S. Schrupp, Dao M. Nowyer. Malignant Pleural and Pericardial efusión En: DeVita, Hellman, Rosenberg, eds. Cancer: Principios y Práctica de la Oncología. 6th ed., Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins, 2001 ; 2729-2736
4. Baciewicz F.A. Jr.. Malignant Pleural efusión. En : I. Pass, Mitchel J.B, Johnson DH., Turrisi A.T., Minna J, eds. Lung Cancer: Principles and Practice. 2th ed. Philadelphia. J,B Lippincot, 2000 ; 1028-1037.
5. Ann C Tarn, Lapwoth. Biochemical analysis of pleural fluid: what should be measure? Ann Cin Biochim 2001.38:311-333
6. Malignant pleural effusion. National Cancer Institut. PDQ® Treatment Health Professionals.
7. Kin-Sang Chan, Michael M.K. Sham, Doris M.W. Tse et.al. Palliative medicine in respiratory diseases. Oxford text Book of Palliative Medicine. Oxford University Press. Third ed. 2004.587-618
8. G Antunes, E.Neville, J Duffy, et al. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. Thorax 2003;58(Suppl II):ii29-ii38 Thorax 2003;58(Suppl II):ii29-ii38

9. Pleurodesis for malignant pleural effusions (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
10. D.L.Barlett. Peritoneal Carcinomatosis. En DeVita, Hellman, Rosenberg, Cancer: Principios y Práctica de la Oncología. Lippincott Williams & Wilkins, 6 ed., 2001.2561-2568
11. R.Chung, D.K.Podolsky. Cirrosis: En Harrison, Wilson,Isselbacher, Petersdorf, Martín, Fauci, Root. Principios de Medicina Interna, Mc Graw Hill, 15 edición 2003:250-264
12. K.Kichian and V.G.Bain. Jaudice, ascitis, and hepatic encephalopathy. En Derek Boyle, Geoffrey Hanks, Nathan I Cherney, Kenneth Calman: Oxford text Book of Palliative Medicine. Oxford University Press. Third ed. 2004.507-520
13. Guía ASCO 2003. Optimización del manejo de síntomas en el paciente con cáncer.
14. Pilati, P., Rossi, C.R., Mocellin, S. et.al. Multimodal treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. European Journal of Surgical Oncology 2001; 27:125-134
15. Spodick DH. Pericardial Diseases. En: Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine/edited by Braunwald E, Zipes PD, Libby P. Philadelphia. WB Saunders Company, 2001; 1823-1876.
16. Sagrista Sauleda J. Diagnóstico y guía terapéutica del paciente con taponamiento cardíaco o constricción pericárdica. Rev Esp Cardiol. 2003 Feb;56(2):195-205.
17. Garcia-Riego A, Cuinas C, Vilanova JJ. Malignant pericardial effusion. Acta Cytol. 2001 Jul-Aug; 45(4):561-566.
18. Sagrista Sauleda J, Almenar Bonet L, Angel Ferrer J, Bardaji Ruiz A, Bosch Genover X, Guindo Soldevila J, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en patología pericárdica. Rev Esp Cardiol. 2000 Mar; 53(3):394-412.
19. Maisch B, Ristic AD, Pankuweit S, Neubauer A, Moll R. Neoplastic pericardial effusion. Efficacy and safety of intrapericardial treatment with cisplatin. Eur Heart J. 2002 Oct; 23 (20):1625-63.
20. Troughton RW, Asher CR, Klein AL. Pericarditis. Lancet. 2004 Feb 28; 363 (9410): 717-727.

Síndrome de vena cava superior

Dr. Vicente Alberola Candel. Jefe de Servicio

Dr. Ana Albert Balaguer. Médico adjunto

Servicio de Oncología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia

INTRODUCCIÓN

La obstrucción del flujo sanguíneo en el territorio de la vena cava superior es responsable del conjunto de síntomas y signos que constituyen el síndrome de vena cava superior (SVCS). La obstrucción es consecuencia la mayoría de las veces de una compresión extrínseca por procesos patológicos de contigüidad de naturaleza maligna y en menor medida por trombosis relacionada las más de las veces con catéteres endovenosos. En el pasado fue considerada como una emergencia oncológica con amenaza para la vida que requería indicación urgente de radioterapia. Hoy sabemos que esta forma de presentación es la excepción. En revisiones que incluyen un elevado número de pacientes no se observaron complicaciones importantes durante el tiempo de realización de las técnicas diagnósticas^{1,2}. Es necesario enfatizar en la importancia de un diagnóstico correcto de la causa subyacente previo a la indicación terapéutica.

ETIOLOGÍA

Los tumores malignos son responsables del 78-85 % de los casos de SVCS siendo el resto atribuible a las infecciones y trombosis (Tabla 1).

El cáncer de pulmón es la causa más frecuente de SVCS. La obstrucción de la cava se produce por compresión o invasión por el tumor o por adenopatías. Evolutivamente aparece en el 2-4% de pacientes con carcinoma no microcítico mientras que en el microcítico alcanza el 20% por su localización habitualmente central^{3,4}.

En general los linfomas causan SVCS por compresión extrínseca secundaria al crecimiento ganglionar aunque en algunos casos hay oclusión intravascular (linfoma angiotrópico). Las formas más frecuentes son el linfoma primario de mediastino (linfoma B de células grandes)

Tabla 1. Etiología del síndrome de vena cava superior

- Etiología maligna
 - Carcinoma de pulmón
 - Linfoma
 - Otros: Timoma
 - Carcinoma germinal (primario de mediastino)
 - Metástasis de otros tumores sólidos (carcinoma de mama)

- Etiología Benigna
 - Mediastinitis fibrosante: Histoplasma capsulatum, tuberculosis, actinomicosis
 - Nocardiosis
 - Sarcoidosis
 - Irradiación torácica

- Trombosis:
 - Catéteres venosos
 - Marcapasos

y los Linfomas no Hodgkin agresivos. Curiosamente el SVCS es raro en el Linfoma de Hodgkin a pesar de la frecuente afectación mediastínica⁵.

La fibrosis de mediastino reconoce como causa más frecuente una respuesta excesiva a una infección previa por histoplasma capsulatum. Otras infecciones incluyen tuberculosis y diferentes micosis (Histoplasmosis, aspergilosis blastomicosis). La nocardiosis puede originar SVCS por extensión desde un foco pulmonar en contigüidad o por un foco cutáneo a distancia. En el diagnóstico diferencial de la fibrosis mediastínica hay que incluir la radioterapia torácica^{6,7}.

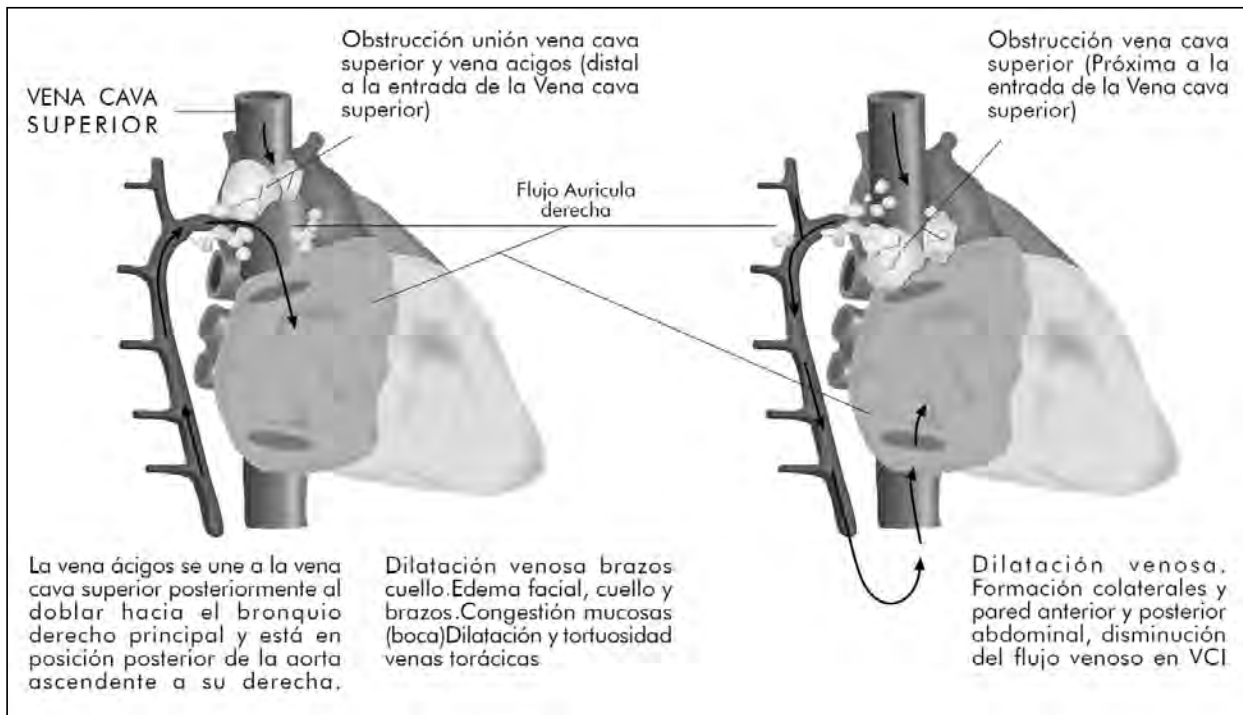
La trombosis venosa se relaciona con la implantación cada vez más frecuente de catéteres venosos centrales y marcapasos. En la tunelización subcutánea es mayor la frecuencia de infecciones que de trombosis y estas últimas rara vez son responsables de embolias pulmonares⁸.

FISIOPATOLOGIA

Como consecuencia de la obstrucción del flujo se establecen vías alternativas para el retorno venoso a la aurícula derecha, siendo las más importantes las que se originan desde el sistema venoso ázigos que incluye la vena ázigos, hemiázigos y venas intercostales. En mode-

los animales no hay adaptación del flujo de retorno cuando la obstrucción aguda se produce por debajo de la vena ázigos. Otra vía de drenaje es el sistema venoso de la mamaria interna con sus comunicaciones tributarias a las venas epigástricas superior e inferior. Finalmente el sistema venoso torácico con sus conexiones a las venas femorales y vertebrales proporciona vías colaterales adicionales (Fig 1). A pesar del desarrollo de la circulación colateral la presión venosa está siempre elevada y en los casos severos puede situarse entre 200-500 cm de H₂O.

Figura 1. SVCS. Fisiopatología. Niveles de obstrucción de la cava. Circulación colateral.



MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La intensidad de la circulación colateral y la sintomatología clínica dependen del tiempo de evolución del proceso que es corto en caso de tumores mientras que en la fibrosis mediastínica por infección, como la toxoplasmosis, puede durar años.

La disnea es el síntoma inicial en dos tercios de los pacientes. La sensación de hinchazón facial y de cuello así como el embotamiento cefálico que aumenta al inclinarse o acostarse se da en la mitad de los casos. La tríada clásica edema en esclavina, cianosis y circulación

Tabla 2. Manifestaciones clínicas del síndrome de vena cava superior

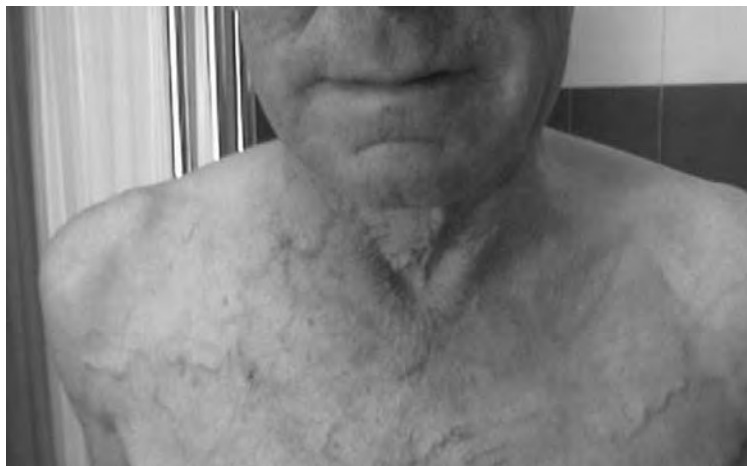
Síntomas

- Disnea (empeora con el decúbito)
- Cefalea, embotamiento cefálico, visión borrosa, acúfenos
- Sensación de hinchazón de cara y cuello
- Tos (edema traqueal)
- Dolor torácico, disfagia y hemoptisis
- Ronquera
- Estridor (obstrucción traqueal)
- Síncope por obstrucción de grandes vasos

Signos

- Edema en esclavina (cara, cuello, supraclavicular)
- Cianosis facial/extremidades superiores
- Circulación bilateral tóracobraquial y dilatación de venas del cuello y pared torácica.
- Ingurgitación yugular

Figura 2. Circulación colateral torácica en paciente con SVCS



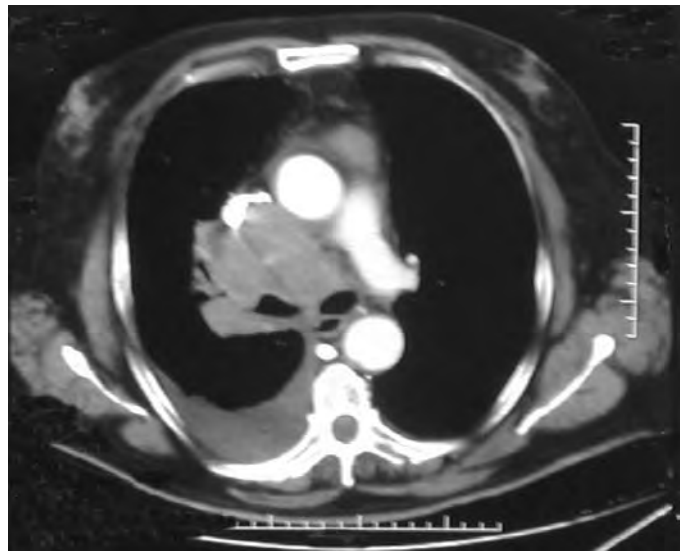
colateral tóracobraquial constituyen los hallazgos más frecuentes en la exploración física (Fig 2). Otros síntomas como tos, ronquera, disfagia y dolor torácico son menos frecuentes y el estridor y síncope excepcionales⁹ (Tabla 2).

DIAGNÓSTICO

En más de la mitad de los pacientes con síntomas de SVCS relacionada con procesos malignos no hay diagnóstico previo del tumor en el momento de presentación. Por lo tanto hay que confirmar el SVCS y, más importante aún, hacer el diagnóstico histológico mediante biopsia del tumor responsable del SVCS.

Aunque la radiografía de tórax es anormal en muchos casos (ensanchamiento mediastínico, derrame pleural) la TC con contraste proporciona una información más precisa sobre la localización de la obstrucción, su extensión, la circulación colateral y en muchos casos la causa subyacente (Fig 3). La venografía superior bilateral ofrece ventajas diagnósticas cuando la trombosis es la única causa de la obstrucción y se aconseja cuando hay indicación de tratamiento quirúrgico. La TC helicoidal con sustracción digital proporciona imágenes comparables (flebografía TC)¹⁰. La indicación de la RMN no está claramente definida. Por su capacidad multidimensional define mejor las relaciones de los vasos, ganglios y otras estructuras mediastínicas. Puede sustituir a la TC en los pacientes con contraindicación a los contrastes iodados.

Figura 3. SVCS. Diagnóstico. Carcinoma microcítico pulmonar. Compresión y obstrucción al flujo de la vena cava



Al diagnóstico histopatológico se llega en algunas ocasiones con técnicas mínimamente invasoras como la citología del esputo o líquido pleural y la biopsia de ganglios supraclaviculares (55% al 85%). En otros casos se indicará una broncoscopia, mediastinoscopia o toracotomía que en general son bien toleradas con riesgo mínimo de efectos secundarios. La biopsia transtorácica guiada por TC es una alternativa en aquellos pacientes con derrame pericárdico o estenosis traqueal en los que existe un riesgo de colapso o taponamiento cardíaco por la intubación. En un estudio que incluye 27 pacientes se consigue el diagnóstico con la biopsia transtorácica en todos los casos de carcinoma bronquial siendo insuficiente en el caso de linfomas¹¹.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

La intención primera del tratamiento es aliviar los síntomas y controlar la enfermedad causal. Los pacientes con SVCS a menudo se alivian con medidas conservadoras que incluyen incorporación del paciente en la cama y oxigenoterapia. Los corticoides (dexamentasona) y diuréticos se utilizan para disminuir el edema laríngeo y traqueal aunque su eficacia es cuestionable. Los pacientes que requieren un alivio sintomático urgente pueden beneficiarse de la dilatación con un stent intraluminal que no excluye un tratamiento posterior con quimioterapia o radioterapia.

En los tumores sensibles a la quimioterapia como linfomas, carcinoma embrionario y microcítico de pulmón el tratamiento se inicia con la combinación de citostáticos estándar en cada caso con o sin radioterapia. El alivio sintomático se obtiene en una o dos semanas y en la mayoría de pacientes se consigue prolongar la supervivencia¹². En el caso del carcinoma microcítico de pulmón parece que los pacientes con SVCS tienen peor pronóstico y se ha señalado una mayor incidencia de metástasis cerebrales. En algunas series sin embargo no se ha identificado este síndrome como factor de mal pronóstico.

En el carcinoma pulmonar no microcítico el SVCS es un factor de mal pronóstico con una mediana de supervivencia en algunas series de cinco meses¹³. El tratamiento es en general paliativo y la radioterapia es la primera opción aunque algunos pacientes con buen estado general y enfermedad limitada pueden beneficiarse de quimioterapia con combinaciones de cisplatino concurrente o secuencial con la radioterapia.

Cuando el SVCS es secundario a trombosis originada alrededor de catéteres centrales y su diagnóstico es reciente, los pacientes pueden beneficiarse de un tratamiento fibrinolítico (estreptoquinasa, uroquinasa o activador tisular recombinante del plasminógeno) o anticoagulante (heparina). En la mayoría de los casos está indicada la retirada del catéter siempre asociada a tratamiento anticoagulante para evitar la embolización.

Los expansores metálicos intraluminales puede utilizarse como hemos señalado para el alivio rápido sintomático a pesar de que su indicación mayor ha sido hasta ahora en los pacientes en que no está indicada la quimioterapia o radioterapia por recurrencia del tumor en un campo ya irradiado o por refractariedad a la quimioterapia. Recientes datos avalan su utilización precoz ya que controla rápidamente los síntomas y no interfiere con un tratamiento posterior de quimio o radioterapia¹⁴.

La cirugía de bypass puede ser otra alternativa para el alivio sintomático del SVCS. En general se aconseja solo en pacientes con enfermedad benigna aunque en caso de mediastinitis fibrosa es extremadamente complicada. Con todo no existe seguimiento a largo plazo sobre su beneficio¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schraufnagel Dee, Hill R, Leech JA, Pare JA. Superior vena cava obstruction. It is a medical emergency? *Am J Med* 1981; 70: 1169-1174
2. Yellin A, Rosen A, Reichert N, Lieberman Y. Superior vena cava syndrome. The myth-the facts. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1114. In: De Vita VT, editor. *Oncologic emergencies*. 5th ed. Philadelphia: Lippincot Raven Publishers, 1997.
3. Esclante CP. Causes and management of superior vena cava syndrome. *Oncology (Hunting)* 1993; 7:61-68
4. Wurschmidt F, Bunemann H, Heilmann HP. Small cell lung cancer with or without superior vena cava syndrome: a multivariate analysis of prognostic factors in 408 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33:77-82
5. Bhimji S. Superior vena cava syndrome. *Hospital Physician* 1999; 63:42-46
6. C JC, Bongard F, Klein SR. Superior vena cava syndrome. *Am J Surg* 1990; 160:207-212
7. Van Putten JW, Schlosser NJ, Vujaskovic J et al. Superior vena cava obstruction caused by radiation induced venous fibrosis. *Thorax* 2000; 55:245-250
8. Baker GL, Barnes HJ. Superior vena cava syndrome: etiology, diagnosis and treatment. *Am J Crit Care* 1992; 1:54-64
9. Nieto AF, Doty DB. Superior vena cava obstruction: clinical síndrome, etiology and treatment. *Curr Probl Cancer* 1986; 10:441-484
10. Qanadli SD, El Hajjam M, Bruckert F et al. Helical CT phlebography of the superior vena cava: diagnosis and evaluation of venous obstruction. *AJR AM J Roentgenol* 1999; 172:1327-1333
11. Selçuk ZT, Firat P. The diagnostic yield of transbronquial needle aspiration in superior vena cava syndrome. *Lung Cancer* 2003; 42:183-188
12. Roberts JR, Bueno R, Sugarbaker DJ. Multimodality treatment of malignant superior vena caval syndrome. *Chest* 1999; 116:835-837
13. Martins SJ, Pereira JR. Clinical factors and prognosis in non-small cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 1999; 22:453-458
14. Urriticoechea A, Mesía R, Domínguez J, Falo C, Escalante E, Montes A et al. Treatment of malignant superior vena cava síndrome by endovascular stent insertion. Experience on 52 patients with lung cancer. *Lung Cancer* 2004; 43:209-214
15. Bernstein EF, Knowless HJ, Saeed M. Should superior vena caval syndrome be treated by surgery anymore?. *Cardiovasc Surg* 1994; 2:605-606

Manejo del enfermo con comorbilidades

Pilar Garrido. Médico adjunto

Álvaro Marban. Médico residente

M^a Ángeles Vaz. Médico residente

Servicio Oncología Médica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

DEFINICIÓN

El término comorbilidad fue acuñado por Feinstein en 1970 para describir el fenómeno de superposición de trastornos en un mismo paciente¹. Su frecuencia se incrementa con la edad de forma que, de acuerdo con la *National Health Interview Survey*², el porcentaje de mujeres con comorbilidad se incrementa del 45% al 70% entre los 60 y los 80 años mientras que en los hombres varía entre 35% y 53%. En otras series se habla de que cuatro de cada cinco ancianos tienen al menos una enfermedad crónica.

Sabemos que el riesgo para muchos tipos de cáncer se incrementa con la edad cronológica, de forma que hoy en día, al menos el 60% de todos los cánceres aparecen en mayores de 65 años. En Europa se espera que en el año 2050 la población mayor de 60 años sea el 40% del total y que de ellos un tercio tendrán edades superiores a 80 años³. Ese mismo estudio revela que España e Italia serán los países con un porcentaje menor de jóvenes (14-22%). En este segmento de población, la presencia de múltiples patologías de forma simultánea tiene una implicación muy relevante para el manejo del cáncer. Si bien el envejecimiento se puede definir como una pérdida progresiva de la reserva funcional de múltiples sistemas orgánicos con la consiguiente pérdida de tolerancia al estrés, la estimación de la reserva funcional individual y de la esperanza de vida es muy compleja, siendo la evaluación de la comorbilidad uno de sus pilares fundamentales. Quizás por ello es muy difícil, al realizar una búsqueda bibliográfica sobre pacientes con cáncer, separar comorbilidad y edad avanzada.

MÉTODOS DE MEDIDA DE LA COMORBILIDAD

No hay duda de que con la existencia de procesos concurrentes puede condicionar el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de los pacientes con cáncer. Sabemos que la comorbilidad se asocia con una disminución de la esperanza de vida⁴ pero el grado de influencia en la mortalidad depende de cada enfermedad en sí y de su grado de severidad; también ha sido analizado su peso como factor pronóstico independiente⁵ y su relación con la tolerancia al tratamiento quimioterápico⁶.

De forma ideal la comorbilidad debe ser evaluada como un índice, es decir, una cifra que exprese el riesgo de muerte y de complicaciones terapéuticas. Aunque se han creado distintas escalas de medida que tienen como objetivo relacionar la severidad de la enfermedad con variables como muerte, pérdida de independencia, etc, ninguna ha sido aún estandarizada.

Estos índices o escalas son herramientas útiles para predecir la mortalidad no relacionada con el cáncer y el grado de tolerancia al tratamiento pero es necesario consensuar el número y tipo de condiciones que deben incluir. Los índices más utilizados, todos ellos fáciles de usar, son:

- Kaplan – Feinstein⁷: Inicialmente diseñado para conocer la importancia de la comorbilidad en las complicaciones vasculares de los pacientes diabéticos, fue el primero en identificar una lista de condiciones de comorbilidad.
- Índice de Charlson⁸: Es el más utilizado en oncología. Describe 19 condiciones. Cada una de ellas tiene asignada una puntuación en función del riesgo relativo de muerte a 1 año ajustado a la edad. La suma de puntuaciones de cada paciente nos da su comorbilidad.
- Índice de Greenfield⁹. También se conoce como índice de enfermedades coexistentes (ICED). Inicialmente diseñado para evaluar pacientes con cáncer, actualmente se utiliza para evaluar la recuperación tras fracturas de cadera.
- Índice de comorbilidad de NIA/NCI¹⁰. Basado en un estudio de más de 7.000 pacientes con cáncer. Incluye 27 categorías médicas que se gradúan en función de su severidad, de si son o no condiciones actuales y de si necesitan o no tratamiento.
- Escala de puntuación de patología acumulada en geriatría (*Cumulative Illness Rating Scale- Geriatrics* (CIRS-G)).¹¹

Aunque todos estos índices tienen un objetivo común que es intentar predecir la supervivencia de los pacientes con cáncer, existen diferencias entre ellos; por ejemplo, los índices de

Kaplan-Feinstein y Greenfield se basan en condiciones individuales mientras que los de Charlson y NIA/NCI se calculan a partir de valores individuales para condiciones de salud. Por otro lado, ninguno está diseñado para analizar efectos sinérgicos o multiplicativos y sólo se incluyen medidas funcionales en el de Greenfield. En cualquier caso, el más utilizado en nuestro medio es el de Charlson ^{12,13}.

DIFERENCIAS ENTRE EVALUACIÓN GERIÁTRICA Y COMORBILIDAD

En ancianos oncológicos la valoración geriátrica es de utilidad para diagnosticar distintas patologías (demencia, depresión, incontinencia, alteraciones de la marcha, desnutrición, estreñimiento, polifarmacia, etc) que pueden interferir en el tratamiento oncológico.

El envejecimiento es un proceso muy individualizado siendo la edad cronológica un mal reflejo de la reserva funcional y de la esperanza de vida. La revisión geriátrica amplia (*Comprehensive Geriatric Assessment* ó CGA) analiza en profundidad la diversidad existente en esta población. Permite reconocer procesos potencialmente tratables como depresión y malnutrición, evaluar la reserva funcional individual, estimar la esperanza de vida individual y, por último pero no menos importante, adoptar un lenguaje común para clasificar a los pacientes oncológicos ancianos.

En estudios aleatorizados y controlados se demostró que la CGA era muy útil en el tratamiento de varios problemas geriátricos ¹⁴ y en la detección de problemas nuevos no sospechados (hasta en el 75% de las personas analizadas). Además, si se repite anualmente, se puede observar un incremento de hasta el 30% en la incidencia de nuevos problemas en esa misma población.

En los pacientes oncológicos ancianos la CGA aporta datos relevantes a muy distintos niveles ^{15, 16}: evalúa la comorbilidad que puede, entre otras cosas, aumentar la susceptibilidad a las complicaciones del tratamiento; en ocasiones algunas de las condiciones comórbidas asociadas pueden mejorarse antes de iniciar el tratamiento si han sido correctamente identificadas y, por tanto, contribuir a disminuir el riesgo. La CGA también evalúa la dependencia funcional y las condiciones socioeconómicas, que pueden impedir el cumplimiento del tratamiento o potenciar el riesgo de complicaciones. Así mismo, es capaz de identificar la debilidad, que es la situación en la que la reserva funcional está prácticamente agotada y, por último, permite evaluar de forma simple la esperanza de vida basándose en el estado funcional, la comorbilidad, la cognición y la presencia o no de síndromes geriátricos.

La evaluación funcional en un paciente anciano no incluye solo la medida del estado general de acuerdo a las escalas habituales en oncología sino también el análisis de las actividades de la vida diaria (AVD) y las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD). Esta evaluación es importante ya que la dependencia funcional se asocia a una menor supervivencia¹⁷ y se correlaciona mal con el estado funcional¹⁸. La evaluación de la comorbilidad en este contexto comprende actualmente el análisis de los siguientes procesos: coronariopatía, insuficiencia cardíaca congestiva, bronconeumopatía crónica obstructiva, insuficiencia renal, enfermedades cerebrovasculares, diabetes, artropatía limitante de la movilidad y anemia, ya que todos ellos han demostrado que pueden comprometer la supervivencia⁴.

La evaluación del estado cognitivo y del nutricional o el despistaje de la depresión se realizan mediante test específicos como el Mini Mental de Folstein, la escala geriátrica de depresión o el Mini Nutricional¹⁵.

Una vez analizadas las ventajas de la CGA, hay que recordar que no ha sido estandarizada y que por tanto no está claro que proporcione una evaluación exacta de los riesgos y beneficios del tratamiento. En cualquier caso, la recomendación es identificar tres grupos de pacientes con expectativas de vida diferentes y distintos riesgos de complicaciones¹⁵: los pacientes del grupo 1 son independientes desde el punto de vista funcional y no presentan una comorbilidad importante, los del grupo 2 son dependientes en una ó mas AIVD y pueden presentar una ó dos entidades comórbidas y los del grupo 3 son los pacientes débiles o frágiles, es decir aquellos que dependen en una ó más AVD, tres ó más procesos comórbidos y uno ó más síndromes geriátricos (delirio, incontinencia, osteoporosis, etc.). A partir de esta clasificación puede plantearse un algoritmo con diferentes propuestas terapéuticas adecuadas a cada grupo.

FUENTES DE INFORMACIÓN

Los datos recogidos de la historia clínica son la base para obtener el índice de comorbilidad de cada paciente. Sin embargo, existen sesgos como, por ejemplo, los derivados del diferente número de visitas hospitalarias o ingresos que pueden existir entre dos pacientes con la misma patología. Otra fuente de información es la medicación de cada paciente sobre todo en los estudios de caso-control.

Las entrevistas personales pueden suponer una fuente de información adicional sobre todo en estudios de prevalencia de determinadas condiciones de comorbilidad en la población general pero son poco útiles en los pacientes oncológicos. Existe, además, el riesgo de que

el paciente no recuerde o no de importancia a determinados antecedentes y por ello se recomienda contrastar siempre la información con la reflejada en la historia médica.

Por último, los certificados de defunción son una fuente adicional de información si bien los datos de comorbilidad reflejados, al menos en pacientes que fallecen por una enfermedad oncológica, son limitados.

COMORBILIDAD, DIAGNÓSTICO Y ESTADIO

La relación entre comorbilidad y diagnóstico precoz no es muy clara. Algunos autores sostienen que cuanto más patología asociada tenga un paciente, menos probabilidad hay de que sea sometido a técnicas de *screening*¹. Sin embargo, otros autores defienden que cuantas más condiciones de comorbilidad subyacen en un paciente, mayor es la probabilidad de que el diagnóstico de cáncer se efectúe en una etapa más precoz¹⁹. Así, por ejemplo, el porcentaje de pacientes que se diagnostican de cáncer de pulmón no microcítico en estadios precoces es mayor en ancianos, probablemente porque el número de radiografías realizadas por otras causas en este segmento de población es mayor²⁰. En otro estudio, se observó una tendencia clara, aunque sin significación estadística, entre comorbilidad y diagnóstico de cáncer de mama en estadio precoz; así, el porcentaje de mujeres diagnosticadas con enfermedad localizada fue del 52.4% en mujeres sin comorbilidad y del 61% entre las que tenían tres o más condiciones de comorbilidad⁴. Por último, en un estudio italiano de 593 pacientes que analizaba el estado general y la comorbilidad en pacientes ancianos y no ancianos con y sin cáncer²¹, los resultados sugerían que el estado de salud de los ancianos oncológicos era peor que el de los "jóvenes" oncológicos pero mejor que el de los ancianos sin cáncer. La explicación para ello podría ser que los ancianos con mejor estado de salud tienen más posibilidades de acceder al diagnóstico.

ANÁLISIS DE LA IMPORTANCIA DE LA COMORBILIDAD EN DISTINTOS TUMORES

En 1992, el Instituto Nacional del Envejecimiento (*National Institute Aging, NIA*) y el Instituto Nacional del Cáncer (*Nacional Cancer Institute, NCI*) norteamericanos realizaron una revisión para conocer la prevalencia de las condiciones de comorbilidad en 7600 pacientes ancianos con cáncer. Analizaron los siguientes procesos: artrosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, patología gastrointestinal, patología cardíaca e hipertensión tomando la historia clínica como fuente de información. Se eligieron pacientes con cáncer de mama, cérvix, ovario, próstata, estómago y vejiga y se estratificaron en tres grupos: 55-64 años, 65-74 años y mayores de 75. El análisis demostró que la hipertensión era la condición más prevalente, seguida de la patología cardíaca que variaba entre

13% y 26% siendo, en esta población, diabetes y enfermedad obstructiva crónica las condiciones de comorbilidad menos prevalentes²².

CÁNCER DE PULMÓN

El cáncer de pulmón se asocia al tabaco y es más frecuente en pacientes de edad avanzada, condiciones ambas claramente asociadas a comorbilidad.

En un estudio realizado en 1.155 pacientes con cáncer de pulmón se recogieron datos sobre 56 condiciones de comorbilidad y se analizó el impacto en la supervivencia. Los resultados demostraron que sólo el 11.7% de los pacientes analizados no tenía comorbilidad mientras que el 54.3% tenían 3 ó más condiciones. En el análisis multivariante, 19 condiciones se asociaron a la supervivencia: SIDA, tuberculosis, cáncer metastático previo, enfermedades tiroideas, trastornos hidroelectrolíticos, anemia, enfermedades sanguíneas, demencia, patología neurológica, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, fibrosis pulmonar, enfermedades hepáticas, sangrado gastrointestinal, patología renal, patología del tejido conectivo, osteoporosis y enfermedad vascular periférica. En cuanto a las variaciones en la supervivencia, el estudio argumenta que el estadio es responsable tan sólo del 25.4%, mientras que la comorbilidad explica el 6.1%, el tratamiento el 9.2% y la edad el 3.7%. Como era de esperar, la comorbilidad tiene mayor influencia en la supervivencia en los estadios precoces, si bien según los autores, el índice de Charlson no es capaz de detectar mucha de la información relevante²³.

Un estudio reciente²⁴ analiza el tabaquismo como factor predictor independiente de supervivencia en pacientes con cáncer de pulmón o bien si su efecto es mediado por condiciones de comorbilidad. Los resultados del análisis de 1.155 pacientes demuestran que es un factor independiente con un *Hazard Ratio* de 1.38 (IC 1.18-1.59); su influencia no se explica por otras condiciones como factores sociodemográficos o de exposición, síntomas, histología, estadio, comorbilidad o tratamiento por lo que los autores sugieren que actúa a través de su efecto biológico directo.

En otro trabajo, se analizaron 205 pacientes holandeses consecutivos con cáncer de pulmón no microcítico resecaado con el objetivo de validar la influencia del índice de Charlson. Puesto que la patología cardíaca se asocia con un alto riesgo quirúrgico, se modificó el índice para incluir con valor de uno la patología coronaria. En el análisis multivariante se demostró que sólo el índice de Charlson 3-4 se asociaba con un riesgo elevado de complicaciones quirúrgicas mayores mientras que no había asociación en su serie con edad, neumonectomía, tabaquismo, diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva, patología coronaria o función respirato-

ria. Por tanto recomiendan realizar la valoración mediante este índice en vez de utilizar los habituales predictores individuales de riesgo²⁵.

En otra serie se analizó el impacto de la comorbilidad cardiovascular en los resultados quirúrgicos de los estadios precoces (I y II) del cáncer de pulmón no microcítico. Encuentran que de 247 pacientes consecutivos el 17% tiene comorbilidad previa siendo la mortalidad postoperatoria en este grupo del 9% y la morbilidad del 58%²⁶.

En España, el impacto de la comorbilidad en los pacientes operables ha sido analizado por el Dr López Encuentra y el grupo SEPAR en 2.992 pacientes²⁷. En esa muestra, el 73% tenía una ó más condiciones de comorbilidad siendo la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica una de las más frecuentes (50%). Como en otras series, no encuentran correlación entre la comorbilidad y el estado general según la escala ECOG ya que tanto en mayores como en menores de 70 años, el ECOG preoperatorio era 0-1 en casi el 80% de los pacientes mientras que el índice de comorbilidad era muy diferente en ambos subgrupos de edad. Otro dato que encuentra esta serie es el incremento de la edad media de los pacientes operados respecto a dos o tres décadas antes.

En cuanto al impacto de la comorbilidad en la enfermedad avanzada, la información disponible es confusa ya que hasta hace muy poco tiempo, el análisis de los resultados de la quimioterapia en ancianos o en pacientes con comorbilidad era escaso y basado en revisiones retrospectivas o en inferencias a partir de series de otros grupos de edades. Aún hoy en día, con estudios prospectivos diseñados específicamente para ancianos es muy escasa la información sobre el impacto específico de la comorbilidad en este subgrupo. En este sentido, el Dr Massutí y el Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECp) presentaron recientemente los resultados de un estudio con monoquimioterapia semanal (paclitaxel 80 mg/m²) en el subgrupo de ancianos o pacientes no candidatos a quimioterapia basada en cisplatino debido a condiciones de comorbilidad tales como aclaramiento de creatinina inferior a 60 ml/min, enfermedad pulmonar obstructiva crónica estadio II ó patología cardiovascular²⁸. En 35 pacientes obtuvieron una tasa de respuestas del 27% y un control de la enfermedad del 54% con una toxicidad manejable.

CÁNCER DE PRÓSTATA

En una revisión alemana muy reciente sobre 444 pacientes, se analiza el impacto del índice de Charlson en la mortalidad de pacientes sometidos a prostatectomía simple²⁹. Los autores encuentran que, de las 19 condiciones analizadas, sólo la insuficiencia cardiaca congestiva,

la enfermedad vascular periférica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la patología renal severa se asocian a un exceso de mortalidad. Por tanto, sugieren readaptar el índice de Charlson al menos para este subgrupo de pacientes. Otra serie que también explora el índice de Charlson y la raza, encuentra que los pacientes de raza negra tienen una mayor mortalidad por cáncer de próstata si bien estas diferencias desaparecen cuando la comorbilidad es importante³⁰.

También recientemente se ha publicado una serie de 1.611 pacientes con cáncer de próstata localizado en la que retrospectivamente comparan las probabilidades de larga supervivencia con una muestra control de 4538 personas de edad, raza y comorbilidad similar³¹. Por último, otro estudio analiza específicamente las causas de mortalidad en este subgrupo y encuentra que sólo el 39% de los pacientes fallecen debido a su cáncer de próstata siendo las causas más habituales de muerte las mismas que en la población de esa edad sin tumor. No obstante, la elección de un tratamiento agresivo influye los resultados³².

CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

La comorbilidad es un factor pronóstico muy importante en los pacientes ancianos con tumores de esta área³³. En una revisión reciente se analizan cuatro índices, entre ellos el de Charlson, sin encontrar una clara ventaja en los dos más específicos respecto a los generales. Por otro lado, se ha llegado a afirmar que el peso pronóstico de la comorbilidad en los pacientes con carcinoma de laringe³⁴ es superior al del estadio según la clasificación TNM.

CÁNCER COLORECTAL

En una revisión retrospectiva sobre 531 pacientes con carcinoma colorectal resecado, se analizó que parámetros influían en la supervivencia. Los autores encontraron que la mortalidad no debida al cáncer se asociaba a estadios I y II de la clasificación TNM, índice de Charlson elevado y estancia prolongada (más de 48 horas) en la unidad de cuidados intensivos³⁵.

Por otro lado una serie holandesa analizó la prevalencia de condiciones de comorbilidad en esta población siendo la patología cardiovascular, el cáncer previo y la hipertensión las más comunes. No encontraron asociación entre comorbilidad y tasa de resección, pero sí con menor supervivencia³⁶.

CÁNCER DE MAMA

En una revisión efectuada por Yancik³⁷ en el año 2001 sobre 1800 mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama, se observó que en las mujeres de más de 75 años realizaban con una frecuencia menor, estadísticamente significativa, tanto la linfadenectomía axilar como el tratamiento adecuado de acuerdo a los consensos internacionales. Así mismo, la presencia de diabetes, fallo renal, ictus, patología hepática, enfermedad tumoral maligna previa o tabaquismo fueron factores significativos para una mortalidad precoz.

En un estudio prospectivo piloto sobre 15 pacientes ancianas con cáncer de mama, se les realizó una evaluación geriátrica mediante los test de la CGA cada 3 meses y se observó una alta prevalencia de comorbilidad así como de riesgo farmacológico (10 pacientes), psicosocial (5 pacientes) y nutricional (8 pacientes). Los autores concluyen que es una exploración muy útil y factible en el ámbito asistencial³⁸. Estos mismos autores, en una revisión efectuada en el año 2000, recomendaban incluir el análisis de la comorbilidad en las recomendaciones para toma de decisión sobre tratamiento adyuvante en las pacientes ancianas^{39, 40}.

CONCLUSIONES

La edad avanzada se asocia con una mayor incidencia de cáncer y también de enfermedades crónicas. En el año 2030 se espera que el 20% de la población norteamericana tenga más de 65 años y que el 60% de los cánceres aparezcan en ese segmento de población¹³. No hay duda de que la comorbilidad influencia la evolución, el tratamiento y la mortalidad del cáncer. Ambas condiciones, además, disminuyen la reserva funcional de las personas ancianas y las hacen más susceptibles a complicaciones y efectos adversos. Por todo ello, es preciso implementar la utilización de la valoración geriátrica (CGA) y validar prospectivamente índices de comorbilidad que ayuden a individualizar las decisiones sobre tratamiento y a conocer mejor el pronóstico de este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *Chronic Dis* 1970; 23: 455-469
2. Guralnik JM, LaCroix AZ, Everett DF et al. Aging in the eighties: the prevalence of comorbidity and its association with disability. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, Advanced Data from Vital and Health Statistics, n° 170, 1989
3. Vercelli M, Quaglia A, Casella C et al. Relative survival in elderly patients in Europe. *Eur J Cancer* 1998; 34: 2264-2270.

4. Satariano WA, Ragland DR. The effect of comorbidity on 3-year survival of women with primary breast cancer. *Ann Intern Med* 1994; 120: 104-110.
5. Piccirillo JF, Feinstein AR. Clinical symptoms and comorbidity: significance for the prognostic classification of cancer. *Cancer* 1996; 77: 834-842.
6. Yancik R, Ries LA. Aging and cancer in America: demographic and epidemiologic perspective. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000; 14: 17-24.
7. Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial comorbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chron Dis* 1974; 27: 387-404
8. Charlson ME, Pompei P, Alex KL et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373-383
9. Greenfield S, Blanco DM, Elashoff RM et al. Patterns of care related to age of breast cancer patients. *JAMA* 1987; 257: 2766-2770.
10. Yancik R, Wesley MN, Ries LAG. Comorbidity and age as predictor of risk for early mortality in male and female colon carcinoma patients: a population-based study. *Cancer* 1998; 82: 2123-2134
11. Conwell Y, Forbes NT, Cox C et al. Validation of a measure of physical illness burden at autopsy: the cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 38-41.
12. de Groot, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol* 2003; 56 (3): 221-9
13. Rao AV, Seo PH, Cohen HJ. Geriatric assessment and comorbidity. *Semin Oncol* 2004; 31 (2): 149-59.
14. Reuben DB, Franck JC, Hirsch SH et al. A randomized clinical trial of outpatient comprehensive geriatric assessment coupled with an intervention to increase adherence to recommendations *J Am Geriatric Soc* 1999; 47: 269-276.
15. Balducci L, Extermann M Management of cancer in the older person: a practical approach. *The Oncologist* 2000; 5: 224-237.
16. Repetto L, Venturino A, Fratino L et al. Geriatric oncology: a clinical approach to the older patient with cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39: 870-80.
17. Inoyue SK, Peduzzi PN, Robison JT et al. Importance of functional measure in predicting mortality among older hospitalized patients. *JAMA* 1998; 279: 1044-1050.
18. Extermann M, Overcash J, Lyman GH et al. Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1582-1587.
19. Satariano WA. Comorbidities and cancer. En: Hunter C, Johnson K, Muss H eds. *Cancer in the elderly*. New York: Marcel Dekker Inc, 2000: 477-500
20. Yamamoto K, Padilla J, Calvo V et al. Surgical results of stage I non-small cell lung cancer: comparison between elderly and younger patients. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 2003; 23: 21-25
21. Repetto L, Venturino A, Vercelli M et al. Performance status and comorbidity in elderly cancer patients compared with young patients with neoplasia and elderly patients without neoplastic conditions. *Cancer* 1998; 82: 760-5.
22. Yancik R, Havlik RJ, Wesley MN et al. Cancer and comorbidity in older patients: a descriptive profile. *Ann Epidemiol* 1996; 6: 399-412.

23. Tammemagi CM, Neslund-Dudas C, Simoff M et al. Impact of comorbidity on lung cancer survival. *Int J Cancer* 2003; 103:792-802.
24. Tammemagi CM, Neslund-Dudas C, Simoff M et al. Smoking and lung cancer survival: the role of comorbidity at treatment. *Chest* 2004; 125:27-37.
25. Birim O, Maat A, Kappetein A et al. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. *Eur J Cardio-Thoracic Surgery* 2003; 23: 30-34.
26. Ambrogi V, Pompeo E, Elia S et al. The impact of cardiovascular comorbidity on the outcome of surgery for stage I and II non-small cell lung cancer. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2003; 23: 811-817.
27. López-Encuentra A and BCCG. Comorbidity in operable lung cancer. A multicenter descriptive study on 2992 patients. *Lung Cancer* 2002; 35:263-269.
28. Massutí B, Camps C, Garrido P et al. A phase II trial of weekly paclitaxel in advanced non-small cell lung cancer non-suitable for platinum-based chemotherapy. Spanish Lung Cancer Group 00-02. *Lung Cancer* 2003; 41 (Supp 2): S96
29. Froehner M, Koch R, Litz R et al. Which conditions contributing to the Charlson score predict survival after radical prostatectomy. *J. Urol* 2004; 171: 697-9.
30. Freeman VL, Durazo-Arvizu R, Keys LC et al. Racial differences in survival among men with prostate cancer and comorbidity at time of diagnosis. *Am J Public Health* 2004; 94: 803-808.
31. Tewari A, Johnson CC, Divine G et al. Long-term survival probability in men with clinically localized prostate cancer: a case-control, propensity modeling study stratified by race, age, treatment and comorbidities. *J Urol* 2004; 171: 1513-9.
32. Newschaffer C, Otani K, McDonald K et al. Causes of death in elderly prostate cancer patients and in comparison non-prostate cancer cohort. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 613-21.
33. Piccirillo JF, Spitznagel EL, Vermani N et al. Comparison of comorbidity indices for patients with head and neck cancer. *Med Care* 2004; 42 (5): 482-486.
34. Paleri V, Wight RG, Davies GR. Impact of comorbidity on the outcome of laryngeal squamous cancer. *Head Neck* 2003; 25: 1019-26.
35. Rieker RJ, Hammer E, Eisele R et al. The impact of comorbidity on the overall survival and the cause of death in patients after colorectal resection. *Langenbecks Arch Surg* 2002; 387: 72-6.
36. De Marco MF, Janssen-Heijnen MLG, van der Heijden LH et al. Comorbidity and colorectal cancer according to subsite and stage: a population-based study. *Eur J Cancer* 2000; 36: 95-99.
37. Yancik R, Wesley MN, Ries LA et al. Effects of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older. *JAMA* 2001; 21: 885-92.
38. Extermann M, Meyr J, McGinnis M et al. A comprehensive geriatric intervention detects multiple problems in older breast cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 49: 69-75,
39. Extermann M, Balducci L, Lyman G. What threshold for adjuvant therapy in older breast cancer patients?. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1709-1717.
40. Extermann M. Management issues for elderly patients with breast cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2004; 5: 161-9.

Manejo de la Colestasis

Dr. Inmaculada Alés Díaz. R4

Dr. Alvaro Montesa Pino. R3

Dr. Manuel Benavides Orgaz. Médico Adjunto

Sección de Oncología Médica. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

INTRODUCCIÓN

La colestasis se define como la existencia de un obstáculo en el flujo biliar que impide de forma total o parcial la llegada de la bilis al duodeno.

Si el lugar donde radica esta alteración es en el hepatocito o en las vías biliares situadas en el interior del parénquima hepático la colestasis se denomina intrahepática, por el contrario, cuando la obstrucción afecta a los conductos biliares del hilio hepático o a la vía biliar principal se denomina colestasis extrahepática.

Clínicamente la colestasis se manifiesta del mismo modo en las formas extrahepáticas que en las intrahepáticas, planteando importantes problemas de diagnóstico diferencial, pues mientras que en las formas extrahepáticas el tratamiento pasa por desobstruir la vía biliar por diferentes métodos, las de origen intrahepática son subsidiarias de tratamiento médico.¹

CAUSAS DE COLESTASIS

En la colestasis intrahepática el obstáculo al flujo biliar se localiza en el hígado existiendo diferentes causas que a su vez pueden actuar a diversos niveles. Así existen diversas hepatopatías (alcohólicas, víricas, etc.) que pueden cursar con colestasis por lesión del aparato secretor biliar de la célula hepática. También existen fármacos como las fenotiacinas, esteroides, etc., en los que la lesión se produce en los capilares o canalículos biliares, o procesos como la cirrosis biliar primaria que se caracterizan por la destrucción de los conductos biliares septales o interlobulillares debido a una reacción inflamatoria y que también pueden producir colestasis intrahepática.

La colestasis extrahepática puede ser causada por procesos de naturaleza benigna o maligna como se describen en la Tabla I. La coledocolitiasis es la causa más frecuente de ictericia obstructiva benigna, mientras que el cáncer de páncreas es la etiología más común de ictericia obstructiva maligna. Los tumores de cabeza de páncreas pueden provocarla precozmente al englobar el colédoco, mientras que los de cuerpo y cola lo hacen más tardíamente. De la misma forma los carcinomas de vesícula biliar o metástasis en ganglios hiliares de carcinoma primarios de colon, mama, etc., pueden provocar colestasis por compresión extrínseca al crecer localmente. Por otro lado los crecimientos intraluminales de tumores como los colangiocarcinomas y ampulomas pueden causar colestasis por compresión intrínseca.^{1,2,3}

Tabla I. Causas de colestasis

1. Intrahepáticas

Hepatopatías: víricas, alcohólicas, etc.

Fármacos: Fenotiacinas, esteroides, antibióticos, etc.

Cirrosis biliar primaria

Infiltración difusa por metástasis, sarcoidosis, etc.

2. Extrahepáticas

Causa benignas: coledocolitiasis, pancreatitis, malformaciones, etc.

Causas malignas:

- Compresión extrínseca: Carcinoma de páncreas o de vesícula biliar, metástasis en ganglios del hilio hepático.
- Compresión intrínsecas: Ampulomas, Colangiocarcinoma

CLÍNICA

En las colestasis se presentan una serie de manifestaciones clínicas que se resumen en la Tabla II. El reflujo de bilis a la sangre secundario a la obstrucción de la vía biliar, da lugar a la ictericia y coluria causadas por un aumento de bilirrubina en piel y en la orina, respectivamente. El prurito se encuentra también frecuentemente asociado, provocado por la retención de sales biliares e hipercolesterolemia. La ausencia de bilis en la luz intestinal explica la acolia o hipocolia de estos pacientes y en las colestasis de larga evolución puede aparecer también esteatorrea así como déficits vitamínicos, ya que las grasas y las vitaminas liposolubles requieren la presencia de sales biliares para su absorción. Por último, la retención biliar en las

células hepáticas conduce a la aparición de lesiones celulares e infiltrado inflamatorio, pudiendo provocar hipertensión biliar, que si persiste puede desembocar en una cirrosis biliar secundaria.^{1,3}

Tabla II. Clínica de la colestasis

Por reflujo de bilis a la sangre:

- Ictericia
- Coluria
- Prurito

Por falta de bilis en el intestino:

- Hipocolia, acolia
- Esteatorrea
- Deficit de vitaminas liposolubles (A,D,E y K)

Repercusión hepática debido al estancamiento biliar:

- Hepatomegalia y repercusión hepática secundaria.

DATOS ANALÍTICOS

En la colestasis aparecen una serie de datos analíticos que traducen un aumento de los componentes de la bilis en sangre, sin que ninguno de ellos permita diferenciar con certeza la forma intrahepática de la extrahepática.

- Elevación de las llamadas enzimas hepáticas de la colestasis que son la fosfatasa alcalina, GGT y 5-nucleotidasa. La fosfatasa alcalina se produce en hueso, riñón e intestino delgado, además de en el hígado. En la colestasis de cualquier causa aparece un aumento de la misma, pero esta también puede estar elevada en enfermedades que no afectan al hígado, especialmente las oseas (E. Paget, metastasis oseas, etc.) aunque un aumento paralelo de la bilirrubina y de la GGT estaría a favor de su procedencia hepática. La GGT es una enzima cuya elevación también nos puede indicar afectación colestásica.
- Aumento de los niveles séricos de bilirrubina con predominio de la fracción conjugada o directa.
- Alargamiento de los tiempos de protrombina debido a déficit de síntesis de factores vitamina-K dependientes por malabsorción de la misma.

- Elevación de transaminasas (GOT/GPT) que no suele ser llamativa en las colestasis extrahepáticas, sin embargo, cuando existen elevaciones superiores a cinco veces por encima de valores normales de laboratorio, debemos pensar en la presencia de colestasis de causa intrahepática, como por ejemplo las de causa vírica.
- Pueden asociarse también otros datos analíticos como son un aumento de los lípidos totales en sangre.^{1,2}

Debemos señalar que existe una situación en la que se elevan la fosfatasa alcalina y la GGT sin elevación de bilirrubina lo que se conoce como colestasis disociada y que se puede presentar en procesos infiltrativos del hígado (metástasis, granulomatosis, etc.) y en casos de obstrucción biliar incompleta.²

SECUENCIA DIAGNÓSTICA

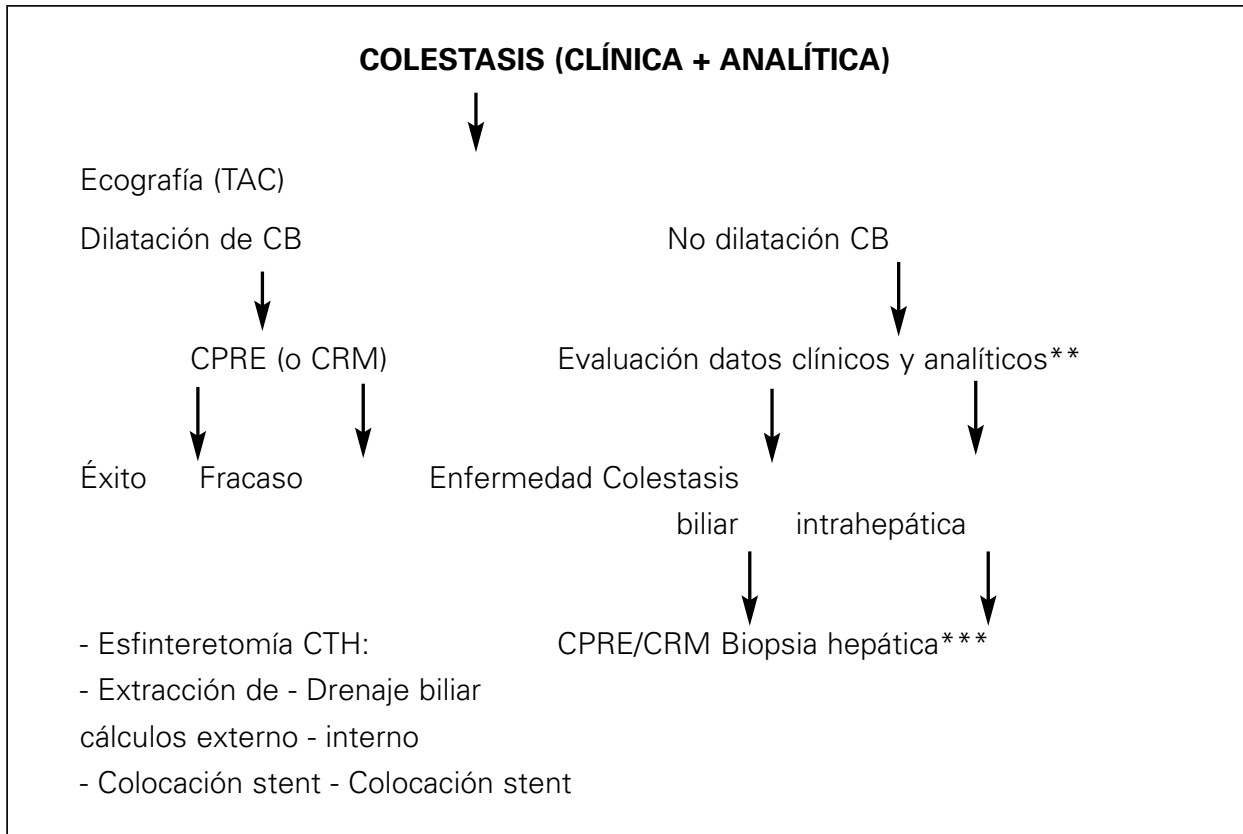
La diferenciación entre colestasis intrahéptica y extrahepática es de capital importancia, pues tienen tratamientos diferentes. El diagnóstico diferencial se basa en el análisis detallado de la historia clínica, la exploración física y las pruebas complementarias.

En el paciente diagnosticado de colestasis, podemos establecer una secuencia diagnóstica descrita en la Figura 1 y que pasa en primer lugar por la utilización de técnicas de imagen como son la ecografía y TAC abdominal para objetivar la dilatación de la vía biliar.

Ecografía abdominal: en el momento actual se considera el procedimiento a realizar de primera elección en la valoración de las colestasis tanto por su inocuidad y bajo coste, como por su alta sensibilidad (superior al 90%) a la hora de detectar dilatación de la vía biliar intrahepática. Sin embargo a la hora de diagnosticar la etiología y localización de la colestasis la sensibilidad de esta técnica es baja.^{3,4,5}

TAC abdominal (Figura 2): presenta una elevada sensibilidad equiparable a la ecografía para detectar la dilatación de la vía biliar, aunque la supera ligeramente en cuanto a la detección de la localización de la obstrucción y su causa. El TAC es a su vez, la exploración de elección en los pacientes en los que la ecografía es poco valorable como ocurre en pacientes obesos, o con ascitis y también cuando se sospecha una etiología neoplásica, dado que nos aporta más información sobre la extensión de la enfermedad, pero en ningún caso el TAC abdominal sustituye a la ecografía abdominal como técnica de imagen a realizar en primer lugar en un paciente con colestasis.^{3,4,5}

Figura 1. Algoritmo diagnóstico terapéutico de colestasis*



*Modificado de referencia 2. **Evaluación clínica de toma de fármacos, infección por virus de hepatitis, ingesta enólica, etc. ***A valorar en casos concretos. CB: Conducto biliar, CTH: Colangiografía transparietohepática, CRM: colangiopancreatografía magnética, CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Como resultado de la realización de las exploraciones anteriores podemos encontrarnos con un paciente con presunción clínico-analítica y ecográfica de colestasis intrahepática procediendo entonces al tratamiento médico. Por otro lado nos podemos encontrar con una colestasis de origen incierto o con colestasis extrahepática pero sin que podamos precisar su causa, por lo que pasaríamos a la realización de otras técnicas invasivas como la CPRE (Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada) y CTH (colangiografía transparietohepática) o no invasivas como la colangioresonancia.²

CPRE (Figura 3): Es una técnica que se realiza con ayuda de un equipo de endoscopio por medio del cual se canaliza la papila de Vater y se introduce contraste, obteniendo imágenes radiológicas del árbol biliar, preferentemente distal y pancreático. Tiene una alta sensibilidad y

Figura 2. TAC abdominal donde se observa dilatación de la vía biliar intrahepática (ver flechas) secundaria a carcinoma de cabeza de páncreas.

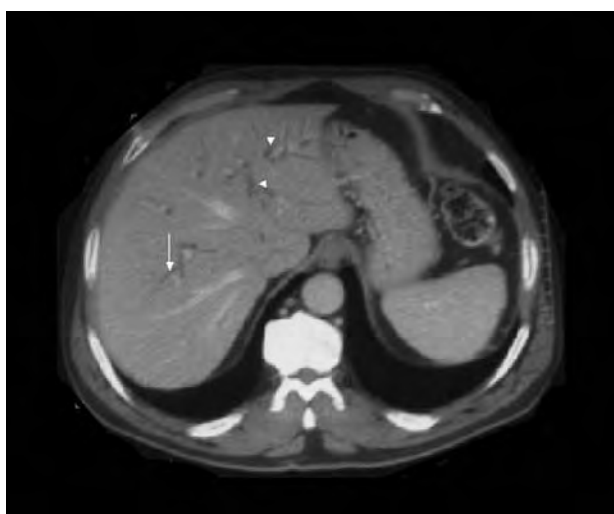


Figura 3. CPRE en un paciente con carcinoma de cabeza de páncreas que provoca compresión extrínseca del colédoco que se observa con luz disminuida y escaso contraste en su interior (ver flechas pequeñas) apareciendo dilatación del conducto hepático común justo por encima de la obstrucción (ver flechas grandes).



especificidad en el diagnóstico de la obstrucción biliar. Permite detectar el lugar y la causa de la misma hasta en el 90% de los casos. Puede ser diagnóstica al permitir citologías y terapéutica al poder realizar esfinterotomía, extracción de cálculos y colocación de drenajes biliares. Esta prueba puede dar lugar a complicaciones que aparecen en aproximadamente el 4.9% siendo las más frecuentes la pancreatitis aguda, la colangitis y hemorragia.^{6,7}

CTH: Esta técnica se realiza por radiólogos vasculares y esta basada en la inyección de contraste en el árbol biliar mediante una aguja fina que canaliza los conductos biliares. Es equiparable a la CPRE en cuanto a la eficacia diagnóstica pero permite visualizar mejor las vías biliares proximales aunque requiere para su correcta realización la dilatación de la vía biliar. Al igual que la CPRE permite obtener muestras de bilis para citología y realizar técnicas paliativas como colocación de drenajes percutáneos transhepáticos externos y/o internos. Las complicaciones de esta técnica aparecen en un 7% de los pacientes y son principalmente la colangitis, hemobilia, peritonitis, etc.^{7,8}

CPR: Es una técnica de imagen muy útil para visualizar de forma precisa los conductos biliares y pancreáticos, que por otro lado a diferencia de las técnicas anteriores invasivas no per-

mite realizar maniobras terapéuticas ni diagnósticas. Los estudios aleatorizados que han comparado esta técnica con otros métodos invasivos CPRE demuestran una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de presencia de dilatación y localización de obstrucción, pero su sensibilidad cae en el diagnóstico de pequeñas litiasis o en la capacidad de diferenciar obstrucción benigna de maligna.⁹

Sus indicaciones son para aquellos pacientes en los que el uso de CPRE no tenga como único propósito la realización de una acción terapéutica. Puede también ser útil previa a la cirugía de la vía biliar (extirpación de colangiocarcinomas) permitiendo valorar la extensión de la enfermedad así como previa a una colecistectomía laparoscópica para tener una aproximación anatómica de dicha vía biliar.¹⁰

Biopsia hepática: debe realizarse solo cuando se sospecha de enfermedad hepatocelular difusa o colestasis intrahepática de etiología no clara.¹

TRATAMIENTO

Medidas generales

Existen ciertas medidas generales aplicables a todos los pacientes con colestasis, independientemente de su causa, como por ejemplo el tratamiento del prurito mediante fármacos como la resina-colestiramina. Esta resina actúa en el intestino como quelante de las sales biliares y de otras muchas sustancias siendo más útil en pacientes con obstrucción parcial. Debe administrarse una dosis antes y otra después del desayuno para aprovechar el vaciamiento de la vesícula.

El ácido ursodeoxicólico puede también ser eficaz por su efecto colerético y por reducir supuestamente las concentraciones de sales biliares tóxicas. La dosis es de 10-15 mg/Kg y día.

Otras posibilidades: Los antihistamínicos por su efecto sedante, naloxona, etc. o la vitamina K en pacientes con alargamiento de la coagulación por déficit de factores.^{1,2}

Tratamiento de la colestasis intrahepática

Depende de la causa y si esta es debida a la toma de un fármaco este debe suprimirse. Si la obstrucción se debe a una hepatitis vírica, a medida que esta sigue su evolución, la colestasis y la ictericia, por lo general, desaparecen. En los casos de colestasis crónicas intrahepáticas como la cirrosis biliar primaria o atresia biliar, el tratamiento definitivo es el trasplante hepático. Por último comentar que la colestasis debida a infiltración difusa por carcinoma es una situación que no tiene tratamiento.^{1,2}

Tratamiento de la colestasis extrahepática

- Patología benigna: es menos frecuente y su tratamiento depende de la causa que en general consiste en la extracción del cálculo si es posible por vía endoscópica o inserción de prótesis o colecistectomía, etc.
- Patología maligna: La única posible opción curativa en las ictericias obstructivas malignas, consiste en la resección de la neoplasia que la origina. No obstante, en la mayoría de los pacientes la aparición de ictericia en la enfermedad neoplásica indica un estadio avanzado e irresecable. Por ello, para la mayoría de los enfermos, la paliación es la única alternativa.

Para el control de pacientes con obstrucción biliar de causa neoplásica irresecable tenemos diferentes medidas para derivación de la bilis como son las quirúrgicas (anastomosis biliodigestivas) o la colocación de cateteres o de "stent".

- Las derivaciones quirúrgicas o anastomosis bilio-digestivas proporcionan un alivio efectivo y duradero de la ictericia. Existen diferentes estudios aleatorizados que han comparado las anastomosis biliodigestivas con el drenaje biliar endoscópico paliativo en la ictericia obstructiva maligna por diferentes causas. Ambos parecen ser efectivos en el tratamiento paliativo, pero en los pacientes en los que se realiza cirugía se observa una mayor morbi-mortalidad y más estancia hospitalaria.¹¹ Por este motivo, en los últimos años se ha ido consolidando el drenaje no operatorio (endoscópico /percutáneo) como tratamiento paliativo de elección. La derivación quirúrgica se lleva a cabo preferentemente en pacientes inicialmente operables en los que en el acto quirúrgico se observa un tumor localmente avanzado o con diseminación. En tales pacientes se puede proceder a un by-pass bilioentérico ya sea colecistoyeyunostomía o coledocoyeyunostomía.^{12,13}
- Colocación de cateteres de drenajes biliares o de stent:
 - Cateter percutáneo de drenaje externo: Deriva la bilis a una bolsa o reservorio externo. El mantenimiento rutinario requiere el cambio cada 2-3 meses del cateter para prevenir la oclusión del cateter que puede provocar colangitis o sepsis. El uso de drenaje externo tiene varias desventajas como son el presentar pérdida de electrolitos y fluidos, así como malnutrición profunda ya que al no pasar la bilis a la luz intestinal no se produce una adecuada digestión y absorción de grasas a nivel intestinal.⁷
 - Cateter de drenaje externo-interno: Se extiende desde la piel al intestino delgado atravesando la obstrucción. Se coloca por vía percutánea. Evita los desbalances de fluidos y electrolitos y la desnutrición que comporta la colocación de drenaje exter-

no exclusivo, al dejar pasar la bilis al intestino. En un primer momento el drenaje externo permanecerá abierto para acelerar la eliminación de bilis y posteriormente se procede a su cierre cuando el cuadro de colestasis este normalizado.

- Stent de drenaje biliar interno (Figura 4): se extiende a lo largo del conducto biliar obstruido permitiendo que fluya la bilis. Es el más utilizado en la actualidad. Las ventajas de este sistema de drenaje incluyen la comodidad para los pacientes ya que no portan un drenaje externo, evitan desbalances de fluidos y electrolitos y presenta menos riesgos de infección que los anteriores.^{3,7}

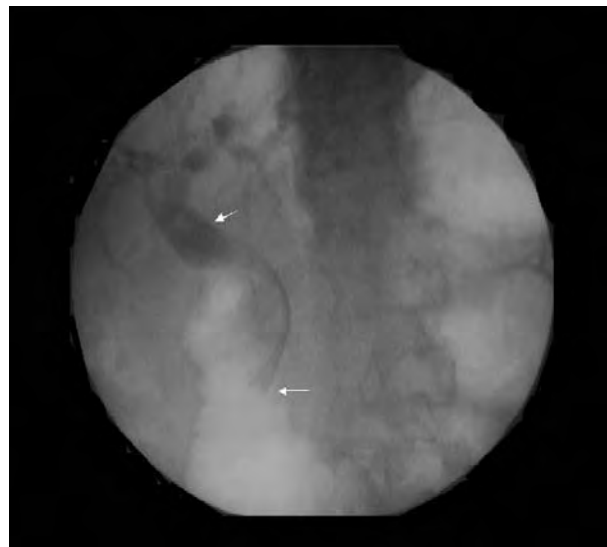
En cuanto al material del stent, este puede ser de plástico o metálico. Diferentes estudios aleatorizados han comparado los stent de plástico con los metálicos y en general demuestran que el stent de plástico se asocia con una mayor aparición de colangitis y oclusión que los metálicos, aunque estos últimos son más costosos. Así recomiendan la utilización de stent metálicos en pacientes que presenten una esperanza de vida superior a 3 meses.^{13,14}

En cuanto a la técnica de colocación del stent, podemos decir que los importantes avances experimentados en técnicas endoscópicas han permitido que disminuya significativamente el número de pacientes para los que se solicita un drenaje biliar percutáneo. Así utilizaremos este último procedimiento cuando la colocación del stent no haya tenido éxito (generalmente en obstrucciones de vía biliar proximal) o no sea posible por vía endoscópica.^{14,15}

CONCLUSIÓN

La colestasis se produce por la presencia de un obstáculo que impide la llegada de bilis al duodeno. Se caracteriza por la aparición clínica de ictericia, coluria y acolia y se acompaña de una elevación de bilirrubina en sangre junto a las llamadas enzimas de la colestasis (fosfata-

Figura 4. Prótesis metálica tipo Wallstent colocada por CPRE en paciente con carcinoma de páncreas. Las flechas pequeñas señalan los dos extremos de la prótesis conectada por arriba a la vía biliar y por abajo al duodeno.



sa alcalina, GGT). En el diagnóstico de un paciente con colestasis la primera prueba de imagen a realizar para valorar su causa es la ecografía abdominal con la que podremos hacer una primera diferenciación entre colestasis de causa intrahepática o extrahepática, dada su alta sensibilidad para detectar la dilatación de la vía biliar tanto intrahepática como extrahepática. Si esta no ha sido concluyente o es de etiología extrahepática seguiremos con la realización de técnicas invasivas como la CPRE, CTH o colangiografía las cuales nos pueden ayudar a descubrir lugar y etiología.

Entre las medidas terapéuticas existen unas generales y otras que dependen de la localización de la obstrucción. En el caso de colestasis intrahepática esta es subsidiaria de tratamiento médico mientras que en el caso de obstrucción extrahepática de causa neoplásica las medidas que se utilizarán son mayoritariamente de tipo paliativo dado que la aparición de colestasis nos indica hasta en un 70% de los casos irresecabilidad del tumor por lo que nuestra actitud se dirigirá en general a la colocación de catéteres o stent por vía percutánea o transcutánea como la mejor alternativa de control.

BIBLIOGRAFÍA

1. Herrero JI y Prieto J. Ictericia. En: Ferreras P, Rozman C. Medicina Interna. 14ª edición. Madrid : Harcourt; 2000; 348-354.
2. Naranjo A, Miño G, Vignote M. Ictericia obstructiva diagnóstico diferencial y tratamiento. En: Herrerías JM, Díaz A, Jiménez M. Tratado de hepatología. Sevilla: Schering-Plough; 1996; 1029-1047.
3. Freeman ML, Sielaff TD. A modern approach to malignant hilar biliary obstruction. Rev Gastroenterol Disord 2003; 3:187-201.
4. Baron RL, Tublin ME, Peterson MS. Imaging the spectrum of biliary tract disease. Radiol Clin N Am 2002; 40:1325-1354.
5. Romero R. Diagnóstico por imagen de las enfermedades del páncreas. Revis Gastroenterol 2000; 2: 97-109.
6. Vitale GG, Rangnekar NJ, Hewlett SC. Advanced interventional endoscopy. Curr Probl Surg. 2002; 39:968-1053.
7. Madoff DC, Wallace MJ. Palliative treatment of unresectable bile duct cancer With stent? Which approach?. Surg Oncol Clin N Am 2002; 11:923-939.
8. Morgan RA, Adam AN. Malignant biliary disease: percutaneous interventions. Tech Vasc Interv Radiol. 2001; 4:147-152.
9. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, Joseph L, Reinhold C, Barkun AN et al. Magnetic Resonance Cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. Ann Intern Med. 2003; 139:547-557.
10. Urban M, Holzer B, Sebesta C, Schmid L, Schiessel R, Hruby W et al. Efficacy of diagnosis of mechanical cholestasis by Magnetic Resonance Cholangiography. World J Surg. 2002; 26: 353-358.

11. Di Fronzo LA, Cymerman J, Egrari S, O'Connell TX. Unresectable pancreatic carcinoma: correlating length of survival with choice of palliative bypass. *Am Surg* 1999; 65:955-958.
12. Smith AC, Dowset JF, Russell RC. Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bile duct obstructive. *Lancet* 1994; 344:1655-1660.
13. Das A, Sivak MV. Endoscopic palliation for inoperable pancreatic cancer. *Cancer control* 2000; 7:452-457.
14. Davids PH, Groen AK, Rauws EA. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. *Lancet*. 1992; 340:1488-1492.
15. Tibble JA, Cairns SR. Role of endoscopic endoprotheses in proximal malignant biliary obstruction. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8:118-123.

Metástasis cerebrales

Dr. José Luis García López. Adjunto

Dr. María López García. MIR

Dr. Alfredo Moyano Jato. Jefe de Servicio

Servicio de Oncología Médica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

INTRODUCCIÓN

Las metástasis cerebrales son la causa más frecuente de complicación neurológica en los pacientes con cáncer. Aparecerán en un 20 a un 40% de estos pacientes¹, debiendo ser considerado el tumor intracraneal más frecuente en adultos. La incidencia de metástasis cerebrales se estima que se sitúa en los 14,3 casos por 100.000 habitantes y año². Esta incidencia ha aumentado, debido a la mayor supervivencia de los pacientes oncológicos sometidos a tratamientos sistémicos eficaces, y al aumento en la sensibilidad de las técnicas diagnósticas¹.

El tipo histológico es un factor que condiciona la extensión intracraneal y la frecuencia de aparición de las metástasis cerebrales. La tabla 1 muestra el riesgo de metástasis cerebrales según el tumor primario³. El melanoma es el tumor que muestra una mayor tendencia a la diseminación cerebral, aunque subgrupos de pacientes diagnosticados de cáncer microcítico de pulmón con más de dos años de supervivencia, pueden tener un riesgo de metástasis cerebrales de hasta el 80%. El cáncer de pulmón es la causa más frecuente de metástasis cerebrales debido a su prevalencia (50%), seguido por el cáncer de mama (15-20%), por el cáncer de primario desconocido (10%), el melanoma (10%) y el cáncer colorectal (5%).

FORMAS DE PRESENTACIÓN

Aunque las células tumorales pueden llegar al cerebro por contigüidad o desde los plexos venosos vertebrales, la vía principal de diseminación es la circulación arterial. En el cerebro, la localización preferente de las metástasis es la región que se encuentra por debajo de la unión entre la sustancia gris y la blanca. Los vasos al llegar a ese punto sufren un estrecha-

Tabla 1. Riesgo de metástasis cerebrales dependiendo del tumor primario

Cáncer microcítico de pulmón	Hasta un 80%
Cáncer no microcítico de pulmón	25-30%
Melanoma	Hasta un 50% (50-75% en autopsias)
Cáncer renal	5-10%
Cáncer de mama	10-20%
Cáncer testicular	8-15%

miento que condiciona el bloqueo de los émbolos tumorales. El 80% de las metástasis cerebrales se localizarán en los hemisferios cerebrales, un 15% en el cerebelo y un 5% en el tronco del encéfalo.

Al diagnóstico nos podemos encontrar que hasta un 50% de los pacientes tienen metástasis únicas en la tomografía axial computarizada (TAC). La realización de una resonancia magnética (RM) en estos casos, puede detectar un mayor número de lesiones, haciendo caer esa frecuencia al 25-33% de los pacientes. Los cánceres de mama, colon y renal provocan metástasis cerebrales únicas con mayor frecuencia, mientras que el cáncer de pulmón y el melanoma suelen presentarse con lesiones múltiples.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos o síntomas que desarrollan los pacientes con metástasis cerebrales son muy variables. Estos se producen principalmente por invasión tumoral y/o aumento de la presión intracraneal, aunque también pueden contribuir cuadros de hidrocefalia obstructiva, secreciones del tumor o de isquemia cerebral secundaria. Más de dos tercios de los pacientes con metástasis cerebrales presentarán síntomas neurológicos en el curso de la enfermedad.

La mayoría de los pacientes mostrarán un deterioro progresivo provocado por el efecto "masa" de la lesión y el edema acompañante; rara vez una hidrocefalia obstructiva contribuirá a este cuadro. Cuando el cuadro clínico se presenta de forma aguda, en un 10-20% de todos los casos el desencadenante es una crisis comicial y en un 5-10% causas vasculares. Estos eventos vasculares pueden deberse a un ictus (causado por una embolización de células tumorales, por invasión o por compresión vascular), o a hemorragias en la lesión metastásica. El melanoma, el cáncer de tiroides, el hipernefoma y el coriocarcinoma son tumores cuyas metástasis cerebrales se asocian con frecuencia a episodios de sangrado.

La cefalea es el síntoma referido con mayor frecuencia (40-50%). En menos de la mitad de los pacientes el dolor aparece como consecuencia del aumento de la presión intracraneal.

La tabla 2 muestra los signos y síntomas más frecuentes en los pacientes con metástasis cerebrales.

Tabla 2. Síntomas y signos frecuentes en los pacientes con metástasis cerebrales

Síntomas	Frecuencia (%)
Cefalea	40-50
Debilidad	27
Alteración de funciones superiores	31
Convulsiones	20
Inestabilidad en la marcha	17
Signos	Frecuencia (%)
Hemiparesia	40-50
Deterioro cognitivo	35-75
Ataxia	13
Déficit sensitivo	9
Papiledema	9

DIAGNÓSTICO

La resonancia magnética con contraste es la técnica de elección en el diagnóstico y la caracterización de las metástasis cerebrales. Presenta una mayor sensibilidad que la TAC, pero a pesar de ello, es preciso el diagnóstico diferencial con tumores primarios, abscesos, leucoencefalopatía multifocal progresiva, desmielinización, infarto cerebral, hemorragia y radionecrosis. En ocasiones, pueden ser de utilidad para establecer el diagnóstico otras técnicas, como la resonancia con espectroscopía, tomografía por emisión de positrones (PET), etc. A pesar de todas ellas, en algunos pacientes es necesaria la biopsia cerebral para establecer el diagnóstico definitivo.

TRATAMIENTO

El manejo integral del paciente con metástasis cerebrales debe alcanzar el objetivo de atender a sus necesidades biológicas, psicológicas, familiares, laborales y sociales, en todas las

fases de la enfermedad. Las distintas intervenciones terapéuticas discurrirán de forma paralela al curso de la enfermedad y podemos dividir las en: tratamientos definitivos o específicos, tratamientos sintomáticos o de las complicaciones, tratamiento rehabilitador y manejo de la enfermedad terminal.

1. Tratamientos definitivos o específicos.

Los corticoesteroides, la radioterapia convencional, la radiocirugía, la cirugía y la quimioterapia son las herramientas terapéuticas con las que contamos para proporcionar una mejor calidad de vida y supervivencia a estos pacientes. El mayor o menor protagonismo de estas formas de tratamiento estará condicionado por la extensión sistémica del proceso oncológico, por la situación neurológica y general del paciente, así como por el número y localización de las metástasis cerebrales.

A pesar del tratamiento el pronóstico de estos pacientes es pobre. La mediana de supervivencia de aquellos que no son sometidos a tratamiento es de un mes. En series retrospectivas⁴, el uso de esteroides proporciona aproximadamente un mes más de vida y la radioterapia holocraneal de tres a seis meses. En 1997, el *Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)* estudiando su base de datos con 1.200 pacientes estableció unos criterios que permitían distribuirles en distintas clases pronósticas⁵. Esta división fue validada en el año 2000 en los pacientes con metástasis cerebrales que participaron en un ensayo clínico aleatorizado del mismo grupo⁶. Los grupos pronósticos o clases fueron definidos como: clase I, pacientes con menos o con 65 años de edad, 70 o más de índice de Karnofsky, con el tumor primario controlado y sin otras metástasis extracraneales; clase II, son pacientes con 70 o más de índice de Karnofsky, y que no cumplen al menos uno de los criterios adicionales para ser considerados de clase I; clase III, son pacientes con índice de Karnofsky menor de 70, con cualquier edad y situación de la enfermedad. Los enfermos con clase I tenían una mediana de supervivencia de 7.1 meses, siendo el grupo al que se le puede ofrecer tratamientos más agresivos, con o sin radioterapia holocraneal. Los pacientes con clase II mostraban una mediana de 4.2 meses y son candidatos a radioterapia holocraneal. Sólo aquellos con clase II que presentan la enfermedad sistémica controlada y menos o como máximo tres metástasis cerebrales, pueden beneficiarse de tratamientos más agresivos. En aquellos con clase III, la mediana de supervivencia era de 2.3 meses y son tratables con radioterapia holocraneal o con los mejores cuidados de soporte. Los tratamientos más agresivos se podrán plantear dentro de esta clase en casos altamente seleccionados.

1.1. Radioterapia

Como hemos visto previamente la radioterapia es el tratamiento principal de los pacientes con metástasis cerebrales. Su objetivo fundamental es mejorar los síntomas neurológicos y disminuir la probabilidad de muerte por causas neurológicas.

No se ha conseguido un acuerdo en cuanto a la dosis y el fraccionamiento más adecuado. Diferentes estudios han comparado distintas dosis y fraccionamientos, no demostrando diferencias en supervivencia⁷. Parece que aquellos tratamientos más agresivos pueden acortar el tiempo necesario para conseguir una mejoría neurológica, aunque con mayor riesgo de toxicidad. La radioterapia se ha asociado con cuadros de toxicidad tardía en forma de leucoencefalopatía y atrofia cerebral, radionecrosis, hidrocefalia sin hipertensión intracraneal y alteraciones endocrinas como el hipotiroidismo. El riesgo de aparición de esta toxicidad depende de la dosis total de radioterapia recibida, la dosis por fracción, la edad del paciente, la extensión de la enfermedad y la situación neurológica al diagnóstico. El esquema más ampliamente utilizado consiste en 30 Gy repartidos en diez fracciones que se administran en dos semanas. Para aquellos pacientes en los que se prevee una supervivencia superior al año, dosis menores totales y fraccionamientos con menor dosis pueden disminuir el riesgo de toxicidad tardía con el mismo beneficio en supervivencia.

En 1998 se presentaron los resultados de un ensayo que valoraba si la radioterapia tras la cirugía de la metástasis única aportaba algún beneficio frente al tratamiento quirúrgico⁸. En este estudio se demuestra una disminución de las recaídas cerebrales y una disminución en la mortalidad de causa neurológica, sin detectar un beneficio en la supervivencia ni en la independencia funcional al asociar el tratamiento radioterápico. Apoyándonos en estos resultados se recomienda la administración de radioterapia tras la cirugía de la metástasis única, aunque existe controversia en aquellos pacientes intervenidos con tumores radiorresistentes donde el beneficio previsto puede ser menor.

1.2. Cirugía

El factor más importante para considerar la indicación quirúrgica es la extensión sistémica o no de la enfermedad. Los pacientes candidatos serán aquellos que presenten clase I de la RTOG o clase II con enfermedad sistémica controlada. La falta de control sistémico predice una mala evolución y como consecuencia, rara vez se beneficiarán de tratamientos quirúrgicos. Otros factores relevantes son la presencia de lesiones únicas o múltiples, la localización del tumor, el estado neurológico del paciente y el intervalo existente entre el diagnóstico del primario y la aparición de las metástasis.

La cirugía seguida de la radioterapia ha sido estudiada en comparación a la radioterapia sola como tratamiento de los pacientes con metástasis únicas. En los dos primeros ensayos se objetivó un claro beneficio en términos de supervivencia y calidad de vida con la combinación de cirugía y radioterapia. En el tercer ensayo no se demostró beneficio, probablemente debido al mal estado general de los pacientes que se incluyeron. En general, los resultados apoyan el uso del tratamiento combinado siempre que la situación del paciente permita un abordaje más agresivo¹.

La cirugía, en el caso de las metástasis múltiples, también se ha estudiado. Los resultados son contradictorios, pero si hay acuerdo en que puede ofrecerse a todos aquellos pacientes que presenten un importante efecto de masa que precise alivio urgente, en aquellos que necesiten un diagnóstico por primario desconocido o para realizar el diagnóstico diferencial con otras lesiones cerebrales.

1.3. Radiocirugía

Es una técnica por la que se administra una única dosis elevada de irradiación sobre un volumen pequeño. Puede ser realizada con un acelerador lineal, con múltiples fuentes de cobalto-60 (*Gamma Knife*) o con partículas cargadas obtenidas con un ciclotrón.

A diferencia de lo presentado por Kondziolka, los resultados del estudio aleatorizado RTOG 9508 no demuestran beneficio con el uso de la radiocirugía en el tratamiento inicial de los pacientes con metástasis múltiples frente a la radioterapia convencional. Cuando los pacientes presentaban lesiones únicas la mediana de supervivencia fue superior en aquellos tratados con radiocirugía y radioterapia holocraneal frente a los tratados sólo con radioterapia (6,5 meses vs. 4,9 meses, $p=0,04$)¹. Estos resultados pueden ser comparables a los que se obtienen con la cirugía seguida de radioterapia.

Los efectos secundarios inmediatos, aparecen en menos de un 30% y son cefalea, náuseas y convulsiones leves. La toxicidad tardía puede aparecer hasta en un 5-10% de los casos varios meses después y mostrarse como áreas de necrosis y edema en las pruebas de imagen. Los síntomas derivados de estas lesiones pueden ser similares a los que se experimentan por recaídas tumorales.

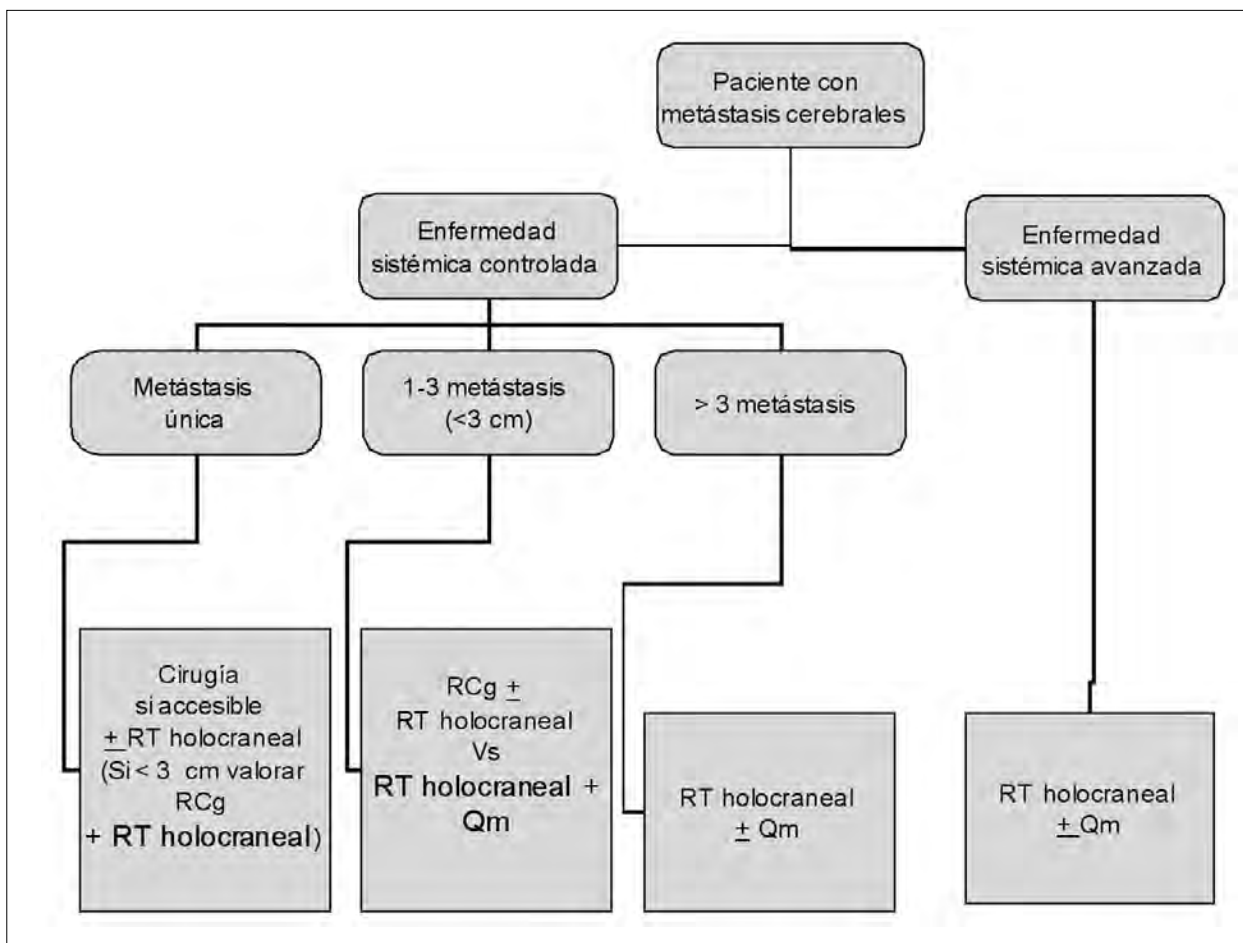
1.4. Quimioterapia

La quimioterapia puede ser de especial utilidad en aquellos pacientes con metástasis cerebrales de primarios quimiosensibles: mama, microcítico de pulmón, ovario, germinales e

incluso no microcítico de pulmón. En estos tumores la tasa de respuestas obtenida puede ser similar a la obtenida en la enfermedad sistémica. Distintos estudios han planteado el uso de la quimioterapia concurrente con la radioterapia con el objetivo de aumentar los beneficios para el paciente. El uso de tenipósido en metástasis de cáncer de pulmón microcítico⁹ y de la fotemustina en metástasis de melanoma¹⁰ concurrente con la radioterapia mejora el tiempo hasta la progresión cerebral, pero no la supervivencia global. La temozolomida¹¹ ha mejorado la tasa de respuestas al asociarse a la radioterapia frente a la radioterapia sola. Está por determinar su efecto sobre la supervivencia y la calidad de vida en estos pacientes.

En la figura 1 se recoge el algoritmo de tratamientos específicos en los pacientes con metástasis cerebrales.

Figura 1. Algoritmo de tratamiento de los pacientes con metástasis cerebrales de reciente diagnóstico (Modificado de Abrey LE et al³). (RT: radioterapia; RCg: radiocirugía; Qm: quimioterapia)



2. Tratamiento sintomático y de las complicaciones.

Las principales complicaciones que impactan en la calidad de vida de los pacientes con metástasis cerebrales están en relación con el edema vasogénico, la aparición de convulsiones, fenómenos trombóticos y las reacciones adversas a los fármacos empleados.

2.1. Control del edema vasogénico

El edema peritumoral contribuye a aumentar la presión intracraneal y como consecuencia, facilita la aparición de cefalea, déficits neurológicos, convulsiones, confusión, etc. Si no se controla puede evolucionar hacia la herniación cerebral con consecuencias fatales.

Los corticoesteroides son los fármacos de elección para el control del edema peritumoral¹². La dexametasona es el fármaco más utilizado, entre otras razones, por su menor acción mineralocorticoide, por favorecer con menos frecuencia el desarrollo de infecciones y por tener menor tendencia a provocar alteraciones cognitivas. Las dosis empleadas son de 10 mg como dosis de inducción inicial seguida de 4 mg cada seis horas. Como la vida media de la dexametasona es larga, es factible la administración de dos dosis diarias como terapia de mantenimiento. Si no hay respuesta clínica se puede llegar hasta los 100 mg/día. Su absorción oral es completa a los 30 minutos de su administración, por lo que se debe reservar la administración parenteral cuando no puede asegurarse la absorción oral o cuando la situación neurológica lo aconseje. La mayoría de los pacientes presentarán una mejoría sintomática en 24-72 horas, aunque no haya cambios en las pruebas de imagen que realicemos. El gran número de complicaciones asociadas al uso de corticoesteroides hace necesario que mantengamos la dosis mínima eficaz y que establezcamos un esquema con pauta descendente de dosis, una vez estabilizado el paciente. En estas pautas es recomendable mantener las dosis de la primera hora del día para reducir los efectos secundarios. Las complicaciones más importantes en estos pacientes serán las complicaciones gastrointestinales (gastritis, ulcus péptico, perforación intestinal, etc.), la miopatía esteroidea y las infecciones oportunistas, sobre todo la neumonía por *Pneumocistis carinii*. Si el tratamiento corticoideo va a prolongarse más allá de las seis semanas puede ser recomendado el tratamiento preventivo contra esta infección.

La miopatía esteroidea es una complicación muy invalidante que aparece en un 10-20% de los pacientes. Se desarrolla a partir de la novena semana de tratamiento, aunque existe mucha variación entre los pacientes. Se caracteriza por la aparición subaguda de debilidad de predominio proximal, sin dolores musculares y con preservación de los reflejos. El tratamiento consiste en la reducción de la dosis de esteroides y su resolución puede tardar más de dos o tres meses desde la suspensión de estos fármacos.

En pacientes en los que el edema ha evolucionado hasta la herniación, son precisas medidas que reduzcan el edema más rápidamente que los corticoides. Entre las medidas que pueden ser de utilidad se encuentran: medidas posturales, (como la elevación de la cabecera de la cama más de 30°), restricción de la ingesta de líquidos (menos de 1-1,5 litros al día), hiperventilación, (en pacientes que requieren intubación endotraqueal), el uso de diuréticos, (principalmente la furosemida hasta cada seis u ocho horas), y la administración de manitol. Los agentes osmóticos, como el manitol, reducen el agua en el cerebro facilitando un gradiente hacia el espacio intravascular. Se debe administrar a una dosis inicial de 0,75-1mg/kg. Entre las complicaciones del uso de manitol están la depleción de volumen, la hipernatremia, la hipokalemia y la alcalosis metabólica. En casos de fracaso renal o dosis elevadas de manitol, pueden aparecer edema pulmonar, hiponatremia y acidosis metabólica. El efecto beneficioso del manitol va reduciéndose con el uso prolongado.

2.2. Manejo de las crisis convulsivas

Las convulsiones son complicaciones que empeoran de forma importante la calidad de vida de los pacientes con metástasis cerebrales. Aunque su diagnóstico es clínico, en ocasiones el electroencefalograma puede identificarnos crisis parciales complejas. El tratamiento debe instaurarse precozmente y puede hacerse con fármacos como la fenitoína, carbamacepina y ácido valproico. Este último puede ser el más recomendado si queremos evitar interacciones medicamentosas, aunque no existen estudios que nos permitan indicar cuál de los tres sería el de elección. Se recomienda la monoterapia con las dosis mínimas eficaces para evitar efectos secundarios. Entre los efectos secundarios destacan los rash cutáneos, reacciones de hipersensibilidad y síndrome de Stevens-Johnson.

Si el paciente no ha presentado crisis, no hay estudios que apoyen el uso de anticomiciales de forma profiláctica. Sólo estaría justificado en pacientes con lesiones en áreas epileptógenas, como la corteza motora, en aquellos con tumores que frecuentemente invaden la corteza, como el melanoma, o en aquellos en los que coinciden metástasis cerebrales y leptomeníngeas¹³.

Tras una intervención quirúrgica, si no han presentado crisis anteriormente, los estudios realizados no apoyan el uso de anticomiciales. La recomendación más aceptada es la suspensión del fármaco una semana después de la intervención, siempre que el paciente no presente crisis.

2.3. Tratamiento de las complicaciones tromboembólicas

La incidencia de tromboembolismo en los pacientes con metástasis cerebrales es elevada debido a la inmovilidad. En los pacientes con tumores cerebrales sometidos a craneotomía la trom-

bosis venosa es la complicación más frecuente. El tratamiento con heparina de bajo peso molecular o anticumarínicos junto con medidas compresivas en miembros inferiores se ha mostrado muy eficaz y seguro, permitiendo reducir el riesgo de episodios tromboembólicos venosos.

En aquellos casos en los que se produce el fenómeno tromboembólico la elevada tasa de complicaciones derivada de la colocación de filtros de cava (hasta del 40% en algunas series), hace de la anticoagulación el tratamiento más indicado. La heparina de bajo peso molecular (dalteparina) se ha mostrado más eficaz para prevenir la recurrencia del tromboembolismo que los anticumarínicos, con el mismo riesgo de complicaciones¹⁴. En otro ensayo aleatorizado de prevención secundaria, que demostraba igualdad en la protección entre la heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) y el anticumarínico (warfarina), el riesgo de hemorragia fue superior en los pacientes tratados con anticumarínicos¹⁵. Como consecuencia de estos resultados el tratamiento de elección en estos pacientes debería ser la heparina de bajo peso molecular.

3. Tratamiento rehabilitador

La rehabilitación de los pacientes con cáncer es una labor multidisciplinaria y dinámica cuyo objetivo fundamental es alcanzar su recuperación e independencia funcional en todas las vertientes consideradas: biológica o física, psíquica, social y laboral, durante todas las fases de la enfermedad y sus tratamientos.

Los déficits funcionales que ocasiona la enfermedad y/o los tratamientos son muy frecuentes e invalidantes, afectando directamente sobre su calidad de vida y la de sus familiares.

El tratamiento rehabilitador debe partir de una correcta evaluación basal. En su planificación y ejecución participan distintos profesionales con el mismo objetivo: conseguir el mayor grado de independencia funcional del paciente. Para ello, los equipos rehabilitadores harán uso de terapias ocupacionales, que pretenden restablecer las actividades cotidianas, fisioterapia, para restablecer la movilidad, consejos rehabilitadores, que permiten ayudar al cambio en las expectativas laborales, de estilo de vida, de roles, y terapias recreacionales, que permiten un mejor control de los efectos secundarios de la enfermedad y de los tratamientos. El entorno familiar debería participar en las intervenciones rehabilitadoras en todas las fases de la enfermedad.

En los pacientes con metástasis cerebrales los cuidados deben ir dirigidos a mejorar las funciones superiores dañadas por la enfermedad y/o los tratamientos: lenguaje, escritura, etc., a mejorar la movilidad y controlar los efectos de su falta: contracturas, úlceras de presión,

etc., a facilitar la realización de las actividades cotidianas y a mejorar la relación con el entorno. La aplicación de técnicas psicooncológicas puede favorecer la adaptación adecuada del paciente a la enfermedad y a los distintos escenarios que plantean los tratamientos.

La relación oncólogo-paciente juega un papel central en la rehabilitación emocional y psicosocial del paciente.

4. Manejo de la enfermedad terminal

Distintos aspectos del manejo de esta fase de la enfermedad, común a otros pacientes oncológicos, se tratarán de forma más extensa en otros capítulos.

La fase terminal se define como aquella en la que el paciente tiene una expectativa de vida corta, no superior a dos meses, con insuficiencia de órganos o sistemas y complicaciones irreversibles finales. En esta fase de la enfermedad no se deben descuidar ninguna de las vertientes que formaban parte del tratamiento de estos pacientes al diagnóstico. Se debe dar respuesta a las necesidades físicas, psicológicas, sociales y espirituales que el paciente y sus familiares demanden. Se debe buscar la máxima calidad de vida para el paciente y la familia, extendiendo el apoyo, si es necesario, hasta el duelo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Patchell RA. The management of brain metastases. *Cancer Treatment Reviews* 2003; 29: 533–540.
2. Counsell C, Grant R. Incidence studies of primary and secondary intracranial tumors: A systematic review of their methodology and results. *Journal of Neuro-oncology* 1998; 37: 241-250.
3. Abrey LE, Mason WP. Brain metastases. En: Abrey LE, Mason WP, eds. *Brain Tumors*. Oxford: Health Press Limited, 2003; 48-55.
4. Cairncross JG, Kim J-H, Posner JB. Radiation Therapy for brain metastases. *Annals of Neurology* 1980; 7: 529-541.
5. Gaspar L, Scott C, Rotman M, Asbell S, Phillips T, Wasserman T et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997; 37: 745-751.
6. Gaspar LE, Scott C, Murray K, Curran W. Validation of the RTOG recursive partitioning analysis (RPA) classification for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000; 47: 1001-1006.
7. Berk L. An overview of radiotherapy trials for the treatment of brain metastases. *Oncology* 1995; 9: 1205–1219.
8. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Dempsey RJ, Mohiuddin M, Kryscio RJ et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: a randomized trial. *JAMA.* 1998; 280: 1485-1489.

9. Postmus PE, Haaxma-Reiche H, Smit EF, Groen HJ, Karnicka H, Lewinski T et al. Treatment of brain metastases of small-cell lung cancer: comparing teniposide and teniposide with whole-brain radiotherapy—a phase III study of the European Organization for the Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol.* 2000; 18: 3400-3408.
10. Mornex F, Thomas L, Mohr P, Hauschild A, Delaunay MM, Lesimple T et al. Randomised phase III trial of fotemustine versus fotemustine plus whole brain irradiation in cerebral metastases of melanoma. *Cancer Radiother.* 2003; 7: 1-8.
11. Antonadou D, Paraskevaidis M, Sarris G, Coliarakis N, Economou I, Karageorgis P et al. Phase II randomized trial of temozolomide and concurrent radiotherapy in patients with brain metastases. *J Clin Oncol.* 2002; 20: 3644-3650.
12. Koehler, PJ. Use of corticosteroids in neuro-oncology. *Anticancer Drugs* 1995; 6: 19-33.
13. Glantz, MJ, Cole, BF, Forsyth, PA et al. Practice parameter: Anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000; 54: 1886-1893.
14. Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M et al. Comparison of Low-Molecular-Weight Heparin versus Oral Anticoagulant Therapy for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer (CLOT) Investigators. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med.* 2003; 349: 146-153.
15. Meyer G, Marjanovic Z, Valcke J, Lorcerie B, Gruel Y, Solal-Celigny P et al. Comparison of low-molecular-weight heparin and warfarin for the secondary prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: a randomized controlled study. *Arch Intern Med.* 2002; 162: 1729-1735.

Síndrome de compresión medular

Dr. Abigail Ruiz de Lobera Martínez. Médico Residente

Dr. Ángel Artal Cortés. Médico Adjunto

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

El síndrome de compresión medular (SCM) se produce por la indentación, desplazamiento o atrapamiento de la médula espinal o de las raíces nerviosas que forman la cola de caballo por una enfermedad neoplásica.

Se trata de una urgencia oncológica, ya que de la rapidez con que se identifique, se confirme el diagnóstico y se inicie el tratamiento dependerá el pronóstico: la capacidad de caminar se puede mantener en el 80% de los pacientes ambulatorios al diagnóstico, mientras que una vez perdida la función la mayor parte de los pacientes no la recupera. Es fundamental mantener un alto grado de sospecha en los pacientes oncológicos que consultan por dolor de espalda¹.

EPIDEMIOLOGÍA

Si bien no se conoce exactamente su incidencia, se estima que afecta a un 3-7% de los pacientes con cáncer. Es la tercera complicación neurológica más frecuente en el paciente oncológico, después de las metástasis cerebrales y de las encefalopatías tóxico-metabólicas. En series de necropsia se encuentra en un 5 - 10% de pacientes fallecidos por cáncer. Sin embargo sólo un 2-3% de los enfermos oncológicos van a presentar síntomas derivados de dicha compresión².

La incidencia en ambos sexos es similar. Prácticamente cualquier enfermedad neoplásica diseminada puede producir metástasis en la columna vertebral. No obstante, los tumores que las producen con mayor frecuencia son el cáncer de pulmón (12-32%) y de próstata (4-28%) en el varón y el de mama en la mujer (12-36%). En más raro en linfomas, sarcomas, carcinoma renal, mieloma y tumores gastrointestinales. La mayor parte de las veces se produce en pacientes ya diagnosticados pero hasta un tercio de los casos son la primera mani-

festación del tumor, especialmente en el cáncer de pulmón. El intervalo de tiempo entre el diagnóstico y el desarrollo de un SCM es muy variable y depende también del tumor primario: mientras que en el cáncer de mama pueden pasar varios años, en el de pulmón (de evolución mucho más agresiva una vez diagnosticado) suelen pasar pocos meses. Hasta un 16% de casos pueden presentar un segundo episodio de compresión.

En niños el espectro tumoral es muy diferente: neuroblastoma, sarcoma de Ewing, rabdomiosarcoma y osteosarcoma son los tipos tumorales más frecuentes.

ETIOPATOGENIA

Existe una gran correlación entre los tumores que metastatizan con mayor frecuencia a nivel vertebral y el desarrollo del SCM. La vía de diseminación tumoral suele ser hematógena o por contigüidad.

La mayor parte de las veces la invasión del canal medular se produce desde el cuerpo vertebral: bien el crecimiento rompe la cortical desplazando el saco dural hacia atrás o bien se produce una fractura del muro posterior. También puede producirse una invasión por masas de partes blandas que invaden el canal a través de los agujeros de conjunción (15% de los casos) o, aunque es más raro, por metástasis que crecen en el arco posterior¹.

Más raramente (menos de un 3%) la compresión es debida a metástasis intramedulares que tienden a asociarse a metástasis cerebrales.

FISIOPATOLOGÍA

La compresión tumoral provoca estasis venoso, lo que condiciona hipoxia. Como consecuencia, aparece edema que genera más compresión, reducción del flujo capilar y finalmente isquemia. Esta isquemia del tejido nervioso origina la degeneración neural.

Se conoce el papel de varios mediadores bioquímicos fundamentalmente el factor de crecimiento vascular (VEGF) y la prostaglandina E2 (a través de los cuales se explicaría el efecto de la dexametasona) así como otras citoquinas y neurotransmisores.

Existen pruebas experimentales y clínicas de que la rapidez de instauración condiciona la posibilidad de recuperación: si los síntomas han durado más de 14 días la posibilidad de recuperación con radioterapia es de un 89% mientras que si ha sido menor es sólo del 12%⁴.

CLÍNICA

La porción de médula espinal más frecuentemente afectada es la torácica, con un 60-78% del total según las series, seguida de la lumbar (16-33%), cervical (5-15%) y sacra (5-10%)⁵. Esta frecuencia está claramente relacionada con el volumen óseo que representa cada porción de columna⁶. Es importante recordar que en algunas series hasta la mitad de los pacientes presentan compresión a más de un nivel, lo que puede condicionar la clínica y el tratamiento.

El desarrollo puede ser agudo y evolucionar rápidamente en menos de 48 horas o presentarse de forma subaguda a lo largo de días o semanas. Los síntomas fundamentales son el dolor, la pérdida de fuerza en extremidades, alteraciones en la sensibilidad, y la incontinencia de esfínteres por afectación del sistema nervioso autónomo.

Generalmente, el dolor es el síntoma inicial. Aparece casi en el 95% de los pacientes al diagnóstico. Es vital pensar en un posible inicio de un SCM en este momento, ya que del diagnóstico precoz dependerá la instauración inmediata de tratamiento y el pronóstico del paciente. Puede afectar a cualquier parte de la columna vertebral y suele orientar hacia el nivel de la compresión. Característicamente empeora con los movimientos, el decúbito, la tos y la flexión del cuello o las extremidades inferiores; puede no ceder con los analgésicos habituales. Estas características ayudan a diferenciarlo del dolor secundario a patología degenerativa que mejora con el decúbito y con analgésicos habituales. Puede asociarse un dolor radicular cuando se afectan las raíces nerviosas y que se irradia por el dermatoma correspondiente (de forma generalmente bilateral a nivel dorsal y unilateral en los niveles lumbares). La percusión de las apófisis espinosas de las vértebras afectadas ayuda a localizar la lesión.

El siguiente síntoma en frecuencia es la debilidad en extremidades que aparece casi en el 85% de los pacientes con SCM al diagnóstico⁷. Esta pérdida de fuerza se acompaña de alteraciones en la marcha y el equilibrio y dos tercios de los pacientes no pueden caminar correctamente en el momento del diagnóstico. Suele ser bilateral y simétrica, de inicio proximal extendiéndose en sentido distal y se debe a la afectación de los haces córtico-espinales. El déficit depende del lugar donde se haya producido la compresión: en el nivel cervical aparece tetraplejía, en el dorsal paraplejía y en el cono medular espasticidad con reflejo de Babinsky.

A la exploración se encuentra una primera fase de espasticidad, hiperreflexia (con aumento de los reflejos rotuliano y aquileo) y signo de Babinsky bilateral. En fases más evolucionadas o en un SCM de instauración rápida el paciente muestra flacidez e hiporreflexia.

En la mitad de los casos aproximadamente se encuentran alteraciones de la sensibilidad en el momento del diagnóstico que tienden a aparecer después que las alteraciones motoras. Se trata habitualmente de parestesias que evolucionan a partir de las zonas más distales. Se afectan primero las sensibilidades vibratoria y posicional y más tarde la térmica y el dolor.

Puede aparecer el fenómeno de L'hermitte (parestesias en la espalda y extremidades desencadenadas con la flexión del cuello) en los casos de localización cervical o torácica, aunque no es específico de patología compresiva ya que puede encontrarse también en mielopatías secundarias a radioterapia.

La incontinencia urinaria se produce como consecuencia de la afectación del sistema nervioso autónomo y está presente casi en la mitad de los casos. No es rara la aparición de una retención urinaria aguda que a menudo es indolora. La afectación del sistema nervioso autónomo también puede producir incontinencia fecal o íleo paralítico. Para algunos autores la disfunción autonómica parece implicar un peor pronóstico⁸. En algunos pacientes se puede observar ataxia por afectación del haz espinocerebeloso.

DIAGNÓSTICO

La primera sospecha diagnóstica debe fundamentarse en la clínica y la exploración física. Es de suma importancia determinar dónde se inició el dolor y recordar que si la compresión es extramedular (como sucede la mayor parte de las veces) la progresión de los síntomas va a ir desde las extremidades inferiores hasta el nivel de la compresión.

Es fundamental realizar una buena exploración neurológica para intentar localizar el nivel de la lesión evaluando tanto la función motora como la sensitiva. Existen varias escalas para definir el grado de afectación neurológica y una de las más utilizadas es la escala de la American Spinal Injury Association⁸ (Tabla 1).

A continuación será necesario completar el estudio con exploraciones complementarias: una radiografía simple puede encontrar fracturas y aplastamientos vertebrales así como destrucción del pedículo como signos más frecuentes de afectación metastásica. Existe un porcentaje de falsos negativos en torno al 20% ya que es necesaria una destrucción mayor del 50% de la estructura ósea para que sea detectado⁶ y además su sensibilidad para detectar masas paravertebrales que puedan invadir el canal es muy baja.

Tabla 1: Escala de deterioro neurológico de la American Spinal Injury Association (A.S.I.A.)

DESCRIPCIÓN	
A	COMPLETA: No se conserva ni la función motora ni la sensitiva en los niveles S4-S5
B	INCOMPLETA: Se conserva la función sensitiva pero no la motora por debajo del nivel afectado e incluye los niveles S4 – S5
C	INCOMPLETA: Se conserva la función motora pero la mitad de los músculos por debajo del nivel de la lesión tienen una función muscular inferior al grado 3*
D	INCOMPLETA: Se conserva la función motora pero al menos la mitad de los músculos por debajo de la lesión tienen una función muscular igual o superior al grado 3*
E	NORMAL: La función sensitiva y motora son normales

*: Función motora: 0= parálisis total, 1= contracción visible o palpable, 2= movimiento activo sin gravedad, 3= movimiento activo contra la gravedad, 4= movimiento activo contra resistencia moderada, 5= movimiento activo normal contra resistencia completa

La gammagrafía ósea es una técnica más sensible para la detección de metástasis pero también poco específica por lo que puede ayudarnos en el diagnóstico de extensión pero poco ante la sospecha de un SCM.

El escáner es útil y puede ser el método diagnóstico de elección cuando no se dispone de una resonancia magnética (RM). Permite identificar y localizar con precisión la lesión causante del SCM, evaluar masas de partes blandas y descartar procesos benignos. Su mayor utilidad radica en el estudio preoperatorio de lesiones que precisen la resección de un cuerpo vertebral o cirugía de estabilización de la columna.

No obstante, en la actualidad siempre que sea posible se deberá realizar una RM para diagnosticar una compresión medular. Es el método que proporciona mayor detalle anatómico, no es invasivo y permite el estudio simultáneo de toda la columna. Su especificidad (97%) y sensibilidad (93%) le confieren una elevada exactitud diagnóstica (95%) tanto para metástasis vertebrales como masas paravertebrales o incluso metástasis intramedulares. La administración de gadolinio permite identificar tumores hipercaptantes y la posible afectación leptomeningea.

La mielografía era la técnica clásica en estos pacientes hace años pero sus inconvenientes (invasividad, morbilidad, inferior exactitud diagnóstica a la RM) la han relegado a situaciones excepcionales (claustrofobia, escoliosis muy marcadas,...).

La tomografía de emisión de positrones (PET) puede ser de utilidad (sobre todo por el diagnóstico precoz de metástasis vertebrales antes de que aparezcan déficit neurológicos) aunque su valor real no se ha establecido aún⁹.

PRONÓSTICO

La supervivencia de los pacientes con SCM varía sobre todo en función del tumor primario pero se ha estimado que, en conjunto, la mediana está en torno a los tres meses. Será más larga si nos encontramos ante un cáncer de mama que responda al tratamiento (cinco meses) o aún mayor en las neoplasias hematológicas (nueve meses). Todos los estudios coinciden en que el estado neurológico motor del paciente en el momento del diagnóstico es el principal factor pronóstico en el SCM que, lógicamente, puede estar condicionado por la rapidez del médico en llegar al diagnóstico.

Otros factores que influyen en la supervivencia son la rapidez de progresión de los síntomas, la respuesta inicial al tratamiento con corticoides y el grado de afectación sensitiva y del sistema nervioso autónomo.

TRATAMIENTO

Es fundamental insistir en el carácter de urgencia de la compresión medular y que el inicio del tratamiento debe ser lo más precoz posible (incluso ante la sospecha clínica) puesto que de ello va a depender el pronóstico funcional del paciente. Existen varias opciones terapéuticas que se pueden aplicar, bien por separado o bien combinadas, dependiendo de la situación individual de cada paciente y del tumor primario. Son el tratamiento con corticosteroides, la radioterapia (RT), la cirugía descompresiva y la quimioterapia (QT). En gran medida las recomendaciones terapéuticas que se han establecido en esta situación son empíricas y se apoyan en pocos estudios aleatorizados.

Hay que mencionar que desde el inicio también será necesario utilizar analgésicos y que, aunque a veces los antiinflamatorios pueden controlarlo, en muchas ocasiones el dolor asociado al SCM requiere la utilización de opiáceos y tener en cuenta que éstos pueden empeorar algunos síntomas del SCM como el estreñimiento y la disfunción vesical.

Los corticosteroides deben instaurarse tan pronto como se establezca el diagnóstico de SCM. Se utiliza la dexametasona por ser el más potente. No hay una dosis óptima establecida. Se recomiendan entre 10 y 100 mg como dosis intravenosa inicial y a continuación 4 - 24 mg cada 6 horas, ajustando la dosis al grado y la rapidez del deterioro neurológico. Ha sido habitual recomendar dosis altas de dexametasona durante mucho tiempo. Sin embargo esta recomendación se basa en un solo estudio aleatorizado positivo: Sorensen y cols. estudiaron 57 pacientes con SCM tratados con RT que fueron aleatorizados a recibir tratamiento con altas dosis de dexametasona o no. Se administró una dosis inicial de 96 mg de dexametasona intravenosa seguida de 96 mg al día durante tres días por vía oral, reduciendo posteriormente la dosis de forma progresiva a lo largo de 10 días. El beneficio en el grupo de pacientes tratados con dexametasona fue claro: mayor capacidad de mantener la deambulacion al final del tratamiento (81 frente a 63%) y a los 6 meses (59 y 33% respectivamente). Sin embargo, otros estudios que han comparado dosis altas de dexametasona (96 mg seguidos de una pauta descendente durante 14 días) frente a dosis bajas (16 mg inicialmente al día y reducirla igualmente durante 14 días) no encontraron diferencias en el número de pacientes ambulatorios entre los dos grupos pero sí en los efectos secundarios (lógicamente mayores en el grupo tratado con dosis altas)¹¹. Tampoco existieron ventajas en otro estudio que comparó 10 y 100 mg iniciales seguidos de 16 mg al día⁶.

El beneficio de los corticoides es inmediato. No se conoce con exactitud cual es su mecanismo de actuación, aunque parece que el punto clave es la reducción del flujo capilar y con ello la fuga de líquido al espacio extravascular, el aumento de la presión que ello produce y, en consecuencia, la isquemia y el daño funcional en la médula. Además, pueden tener un efecto citotóxico directo, clave en las neoplasias hematológicas. Sus efectos secundarios son bien conocidos (insomnio, aumento del apetito, dispepsia que puede progresar a úlcera gástrica y hemorragia digestiva, hiperglucemia, psicosis, trombosis venosa y riesgo de insuficiencia suprarrenal) pero la única contraindicación formal sería la existencia de una infección sistémica grave que pudiese empeorar con la inmunosupresión. En general se recomienda el uso de corticoides en dosis moderadas junto con el tratamiento definitivo siempre que exista deterioro neurológico y asociando las medidas de prevención de sus efectos secundarios que se consideren necesarias. Una vez establecido el tratamiento definitivo se reducirán progresivamente las dosis de acuerdo con la evolución de los síntomas.

La RT viene siendo el tratamiento estándar en la mayor parte de los casos y también debe iniciarse tan pronto como sea posible. Una vez localizada la lesión mediante RM se procederá a irradiarla uno o dos niveles por encima y por debajo de la vértebra afectada. La dosis habi-

tualmente utilizada es de 30 Gy administrados en 10 fracciones. En un estudio prospectivo con 255 pacientes con SCM tratados exclusivamente con RT se consiguió controlar el dolor en un 82% (54% respuesta completa, 17% parcial y 11% estabilización) y un 75% de los pacientes mantuvieron o recuperaron la capacidad de caminar⁸.

El factor pronóstico predictivo de respuesta más importante es de nuevo la situación neurológica previa al inicio del tratamiento: en la mayor parte de las series entre el 80 y el 100% de los pacientes tratados que podían caminar y tenían una función vesical normal mantenían estas capacidades al finalizar el tratamiento. La rapidez en la instauración de los síntomas también tiene importancia pronóstica en pacientes tratados con RT ya que cuando el SCM se desarrolla de forma subaguda (más de 2 semanas) la capacidad de recuperar la deambulación con el tratamiento RT es mayor. La radiosensibilidad del tumor primario tiene importancia en pacientes que están ya parapléjicos porque la posibilidad de recuperación es mayor si el tumor es muy radiosensible (especialmente en linfomas, mieloma, sarcoma de Ewing, seminoma, pero también cánceres de mama, próstata y microcítico de pulmón). El grado de afectación vertebral también es importante: cuando la afectación del cuerpo vertebral es superior al 50% la evolución es peor.

Dentro de los efectos secundarios de la radioterapia cabe destacar la mielopatía transitoria que se puede desarrollar entre 2 y 6 meses después de la radioterapia y se resuelve espontáneamente aunque puede tardar más de un año. También pueden aparecer disfagia por esofagitis o diarrea por enteritis, dependiendo de la zona de administración. Con cierta frecuencia aparecen citopenias sobre todo en pacientes previamente radiados o tratados con poliquimioterapia.

Las indicaciones habituales de la cirugía en el SCM son cuando se trata de un tumor primario desconocido (como forma también de establecer el diagnóstico de naturaleza), la paraplejía en el momento del diagnóstico (dependiendo del pronóstico vital), la progresión de los síntomas durante la radioterapia o si existe necesidad de estabilización de la columna. También en casos de recidiva tras la RT y en tumores radorresistentes. Se utiliza preferentemente la laminectomía descompresiva aunque la mayoría de los pacientes deberían tratarse mediante resección del cuerpo vertebral ya que gran parte de las lesiones se localizan a nivel anterior. Posiblemente la alta morbilidad (48%) y mortalidad (6-10%) en la resección del cuerpo vertebral de muchas de las series publicadas ha llevado a restringir el uso de esta técnica. La morbilidad incluye la trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar, infecciones y hematomas quirúrgicos, neumonía, infarto cardíaco y hemorragia. En ocasiones se pueden

afectar estructuras vecinas como el esófago o el recurrente laríngeo a nivel cervical y el intestino o los uréteres en el abordaje transperitoneal. Se puede administrar RT precozmente (una semana después) cuando se utiliza metilmetacrilato, aunque debe demorarse al menos seis semanas tras la colocación de un injerto óseo.

La QT se considerará en el caso de tumores muy quimiosensibles como linfomas, sarcoma de Ewing, neuroblastoma, tumores germinales y cáncer de mama. No obstante, dependiendo de la rapidez de aparición de los síntomas y el estado del paciente puede ser necesaria también en estos casos la cirugía como tratamiento inicial. La QT es, muchas veces el único tratamiento posible en recaídas tras RT o cuando la cirugía esté contraindicada. Existen algunos casos aislados de beneficio clínico con tratamiento hormonal en pacientes cáncer de mama o de próstata y SCM.

Los bifosfonatos se utilizan habitualmente como profilaxis y tratamiento de las complicaciones por metástasis óseas. A pesar de que se ha comprobado que reducen el riesgo de fracturas vertebrales, la hipercalcemia y las necesidades de RT no se ha demostrado totalmente su utilidad en la prevención de la compresión medular: en 6 estudios con 2.628 pacientes el riesgo disminuyó (0,71) pero no alcanzó significación estadística (0,11)¹².

En los últimos años se han propuesto otras modalidades terapéuticas como la embolización transarterial en el caso de tumores muy vascularizados (carcinomas renales) y la radiocirugía estereotáxica, de las que por el momento se carece de experiencia suficiente para su recomendación.

Por último es preciso resaltar los resultados de un estudio aleatorizado entre RT sola y cirugía más RT que se presentó en la última reunión de la A.S.C.O.¹³. En él se incluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer ya conocido (exceptuando tumores hematológicos, germinales y primarios de columna), sintomáticos, con compresión a un solo nivel y abordable quirúrgicamente. Tras el diagnóstico se instauró dexametasona a dosis altas (100 mg, seguidos de 24 mg cada 6 horas) y los pacientes se aleatorizaron a RT (comenzando en menos de 24 horas, 10 fracciones de 3Gy) o cirugía (también antes de 24 horas, con intención de extirpar todo el volumen tumoral que fuera posible, descomprimir y, si era necesario, estabilizar la columna) seguida de RT igual que el otro brazo. El objetivo principal del estudio era el tiempo que el paciente se mantenía ambulatorio tras el tratamiento. Se incluyeron 101 pacientes cuyas características se recogen en la Tabla 2 y el resultado fue favorable al brazo de tratamiento combinado: 126 días de mediana de capacidad ambulatoria frente a 35 con RT sola

Tabla 2. Características de los pacientes y resultados del tratamiento en el estudio de Patchell¹³ en función del brazo de tratamiento (Radioterapia (RT) o cirugía seguida de RT)

Características	RT	Cirugía más RT	p
Varones (%)	73	66	
Edad (mediana, años)	60	60	
Primario (%):			
Pulmón	26	34	
Mama	10	12	
Otro	64	54	
Tiempo desde el diagnóstico (meses)	7	3	
Continencia esfínteres (%)	63	60	
Nivel (%):			
Cervical	10	16	
Dorsal	35	40	
Lumbar	55	44	
Posición (%):			
Anterior	64	56	
Lateral	12	18	
Posterior	14	26	
Inestabilidad (%)		35	40
Tiempo ambulatorio tras tratamiento (días)	35	126	0,006
Recuperación deambulación (%)	19	56	0,03
Tiempo continencia (días)	12	142	0,003
Supervivencia (días)	100	129	0,08
Dosis media opiáceos (mg de morfina)	4,8	0,4	

(riesgo relativo 0,55, $p=0,006$). Otros objetivos secundarios (recuperación de la capacidad de caminar, tiempo que se mantiene la continencia de esfínteres y supervivencia, utilización de corticoides y opiáceos) también eran superiores en el brazo de cirugía y RT (Tabla 2). Las complicaciones de la cirugía afectaron a 6 pacientes (12%): 3 por fallo en la fijación de la columna, 3 por infección de la herida. Los resultados eran muy inferiores cuando se utilizó la cirugía tras fallo de RT (33% frente a 56% de los pacientes recuperan la deambulación con un 40% de morbilidad). Aunque es un único estudio, se trata de un ensayo muy bien diseña-

do y ejecutado por lo que posiblemente sus resultados que, hasta cierto punto, se contraponen a la práctica actual acaben modificándola.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruckdeschel JC. Spinal Cord Compression. En: Abeloff (Ed.). *Clinical Oncology* 2nd Ed. New York: Churchill Livingstone, 2000;811-818
2. Fuller BG, Heiss JD, Oldfield EH. Spinal Cord Compression. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (Eds): *Cancer: Principles and Practice of Oncology* 6th Ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins 2001;2617-2632
3. Yaya R., Guillem V. Urgencias Neurológicas. En Cortés-Funes y cols (Eds). *Oncología Médica*. Madrid: Nova Sidonia 1999;1652-1659
4. Rades D, Blach M, Nerreter V, Bremer M, Karstens JH. Metastatic spinal cord compression. Influence of time between onset of motoric deficits and start of irradiation on therapeutic effect. *Strahlenther Onkol* 1999;175:378-381
5. Schiff D. Spinal cord compression. *Neurol Clin N Am* 2003;21:67-86
6. Artal A., Espinosa E., García de Paredes ML. Urgencias Oncológicas. En: González Barón Ed. *Oncología clínica*. Madrid: Interamericana-McGraw Hill, 1992;197-213
7. Yalamanchili M, Lesser G. Malignant spinal cord compresión. Current treatment options in oncology. 2003;4:509-516
8. Maynard FM, Bracken MB, Creasey G, Ditunno JF, Donovan WH, Ducker TB, et al. International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. American Spinal Injury Association. *Spinal Cord* 1997;35:266-274
9. Komori T, Delbeke D. Leptomeningeal carcinomatosis and intramedullary spinal cord metastases from lung cancer. Detection with FDG positron emission tomography. *Clin Nucl Med* 2001;26:905-907
10. Sorensen S, Helweg-Larsen S, Mouridsen H, Hansen HH. Effect of high-dose dexamethasone treatment in patients with epidural spinal cord compression. *Eur J Cancer*. 1994;30A:22-27
11. Heimdal K, Hirschberg H, Slettebo H, Watne K, Nome O. High incidence of serious side effects of high dose dexamethasone treatment in patients with epidural spinal cord compression. *J Neurooncol* 1992;12:141-144
12. Ross JR, Saunders Y, Edmonds PM, Patel S, Broadley KE, Johnston SR. Systematic review of role of bisphosphonates on skeletal morbidity in metastatic cancer. *BMJ* 2003;327:469-474
13. Patchell R, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, et al. A randomized trial of direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastasis. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003;22:1(abstr 2)

Linfedema

Javier Puente Vázquez. Adjunto Médico

Sara López Tarruella-Cobo. Adjunto Médico

Miguel Martín Jiménez. Jefe de sección

Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años hemos asistido a una mejora sustancial en la esperanza de vida de las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama, de manera que la supervivencia de las pacientes con estadios I es similar a mujeres sin diagnóstico de cáncer de mama¹. Como consecuencia, cualquier secuela derivada de las maniobras terapéuticas que condicionen una merma importante, ya sea funcional o psicológica, cobra una enorme importancia. El linfedema constituye la secuela más importante del tratamiento quirúrgico del carcinoma de mama²⁻⁴, provocando alteraciones físicas y psicológicas que deterioran notablemente la calidad de vida de un importante porcentaje de estas pacientes. El linfedema se define como la acumulación de fluido rico en proteínas en los tejidos blandos como resultado de la disfunción del sistema linfático de la extremidad, dando lugar a edema, inflamación crónica y fibrosis.

EPIDEMIOLOGÍA

Desde el punto de vista epidemiológico, el linfedema alcanza proporciones extraordinarias, de forma que se calcula que afecta a 400.000 mujeres en los Estados Unidos⁵. Numerosos artículos han sido publicados haciendo hincapié en este problema, aunque la gran mayoría de los trabajos son retrospectivos. Se calcula que una de cada cuatro mujeres tratada de cáncer de mama desarrollará esta patología⁶, si bien la incidencia es muy variable entre los diferentes trabajos, con un rango entre el 0% en pacientes sometidas a mastectomía parcial o total y técnica de ganglio centinela⁷ y el 56% en pacientes sometidas a cirugía y linfadenectomía⁸. Esta variabilidad en los datos se explica al tener en cuenta diversos aspectos: los métodos utilizados para definir la presencia de linfedema, la población utilizada para los estudios, el tiempo de seguimiento de las pacientes y el intervalo de tiempo com-

prendido desde que las pacientes fueron sometidas a cirugía y la medición efectuada para definir la presencia o no de linfedema. El linfedema no se debe confundir con otra complicación postoperatoria denominada "Axillary Web Syndrome", caracterizada por la presencia de dolor en la región axilar irradiado al brazo ipsilateral, limitación del movimiento del hombro y presencia de cordones palpables no eritematosos en la región medial del brazo, que aparece en las primeras semanas del postoperatorio y no suele extenderse más allá de los 3 meses⁹.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

El linfedema aparece como resultado de una sobrecarga funcional del sistema linfático, en el que el volumen de líquido linfático acumulado excede la capacidad de drenaje del mismo fuera de la extremidad. Se distinguen habitualmente dos formas de linfedema¹⁰: primario, derivado de alteraciones congénitas, o secundario, fruto de alteraciones en el sistema linfático derivadas de infecciones, procesos tumorales, cirugías o tratamientos radioterápicos. En cuanto a la cronología de instauración puede tratarse de un desarrollo agudo (en los primeros días del postoperatorio por manipulación directa, entre las 6-8 semanas de la cirugía como resultado de flebitis o linfangitis aguda y una forma erisipeloides tras un pequeño traumatismo o quemadura sobre un miembro edematoso) o de un subtipo crónico (en general se considera aquellos que se desarrollan más allá de 6 meses de la intervención y constituyen el grupo más difícil de revertir en virtud de su fisiopatología).

Se han descrito tres grados de linfedema² (Tabla 1), de forma que las formas moderadas o severas aparecen en estadios avanzados y cronifican la patología, que se considera actualmente incurable.

Tabla 1. Grados de linfedema¹¹

ESTADIO	GRADO	DEFINICION *	SÍNTOMAS
I	Leve	<3 cm. (150-400 ml.)	Edema que desaparece con elevar el miembro
II	Moderado	3-5 cm. (400-700 ml.)	Edema persistente
III	Intenso	>5 cm. (>700 ml.)	Alteraciones cutáneas, elefantiasis

*Se define como un exceso de perímetro del miembro afectado con respecto al contralateral o un exceso de volumen asociado entre ambos miembros que oscilen entre los valores previamente señalados, en cm y ml respectivamente.

La recurrencia axilar puede ser causa de linfedema (Fig. 1 y 2). No obstante, la causa más común de linfedema continúa siendo la cirugía y/o la radioterapia axilares (Figuras 3 a 6). La interferencia del flujo linfático originada con la cirugía desencadena la aparición del linfedema¹²⁻¹⁴ y algunos autores han descrito una correlación entre la extensión de la disección axilar y la aparición de linfedema¹². Se ha considerado tradicionalmente que la extirpación de los ganglios linfáticos axilares aporta información sobre el estadio y el pronóstico de la enfermedad, mejora el control local y constituye un factor determinante a la hora de decidir el tratamiento sistémico a administrar. Sin embargo, la linfadenectomía axilar per se no tiene efecto sobre la supervivencia. Actualmente no se recomienda efectuar la disección axilar en el carcinoma ductal *in situ*, carcinoma microinvasivo, carcinoma tubular puro y carcinomas medular y mucinoso menores de 1 cm. Además, la utilización de la técnica del ganglio centinela (asociada a tasas de linfedema mucho más bajas que la linfadenectomía axilar clásica) puede, en un futuro cercano, evitar la disección axilar en un gran porcentaje de pacientes. Independientemente de la cirugía realizada, el uso de radioterapia incrementa el riesgo de linfedema. El riesgo de linfedema tras radioterapia axilar depende de la disección axilar realizada, 6-9% si se realiza una biopsia y del 9-44% tras linfadenectomía parcial o total¹⁵. El riesgo en pacientes que reciben radioterapia sobre el lecho mamario depende también de si la axila fue disecada o radiada. La radioterapia puede incrementar el riesgo en pacientes que han sido sometidas a linfadenectomía del 4-7% al 10-14%. Además, la irradiación de la pared torácica y la fosa supraclavicular también incrementa el riesgo⁶.

Figura 1. Linfedema secundario a recurrencia axilar de cáncer de mama



Además de estos dos factores etiológicos esenciales, existe una variedad de factores etiológicos concomitantes que podemos agrupar en dos grandes categorías. El primer tipo

Figura 2. Linfedema debido a infiltración axilar por carcinoma de mama



Figura 3: Linfedema grado 1 debido a linfadenectomía axilar derecha



se correlaciona con un incremento del riesgo de desarrollar linfedema, de forma que la incidencia de linfedema en carcinomas *in situ* alcanza el 6,7%, mientras que en tumores T4 alcanza el 34,9%¹⁶. La afectación ganglionar es un factor de riesgo independiente, de manera que Schunermann describió una incidencia del 17,9% en pacientes N0 y del 38,5% en mujeres con ganglios positivos. El segundo tipo corresponde a factores relacionados con el propio paciente. En este apartado podemos incluir factores que han sido descritos por diferentes autores, sin ser universalmente aceptados, como la edad al diagnóstico, índice de masa corporal, hipertensión, infecciones de repetición, excesivo uso de la articulación y el intervalo de tiempo transcurrido entre las maniobras terapéuticas y el desarrollo del linfedema^{11,17}.

HISTORIA NATURAL

Como resultado de la aparición del linfedema se produce una pérdida de la capacidad funcional del miembro afecto, una morbilidad psicológica y, consecuentemente, un deterioro de la calidad de vida. La incapacidad funcional es resultado de la limitación de la movilidad que aparece fruto de la existencia de hinchazón (25% de los pacientes), dolor (56%), entumecimiento (62%), debilidad (26%) y rigidez (42%)⁶. Las alteraciones psicológicas incluyen ansiedad, depresión, disfunción sexual, fobia social y precipitación de patología mental asintomática

Figura 4. Linfedema grado 2 debido a linfadenectomía axilar izquierda



Figura 5: Linfedema grado 3 por linfadenectomía axilar izquierda



hasta entonces¹⁸. En ocasiones, el volumen de la extremidad adquiere tal magnitud, que la paciente debe hacerse la ropa a medida (Figura 7).

El momento de aparición del linfedema es variable dentro de la historia natural del cáncer de mama. Hay casos agudos, desarrollados en pocas semanas o meses, pero la presencia de casos de aparición tardía en el curso de la enfermedad no es excepcional, incluso 20 años después de la linfadenectomía. Sin embargo, aproximadamente un 75% de los linfedemas se inician en el primer año postcirugía²³. No disponemos de grandes estudios poblacionales sobre la incidencia del linfedema que se sirvan de procedimientos diagnósticos, medidas y seguimiento adecuados⁶.

VALORACIÓN DEL LINFEDEMA

La definición del linfedema se hace en base a unos criterios clínicos, teniendo en cuenta una serie de elementos

Figura 6. Linfedema grado 3 por linfadenectomía axilar. Detalle de las manos



Figura 7: En ocasiones, el linfedema es tan marcado que la paciente tiene dificultades para utilizar vestidos confeccionados



básicos en el proceso diagnóstico. Inicialmente se debe hacer hincapié en los síntomas subjetivos que la paciente refiere pues muchas veces preceden a la capacidad de evidenciar cambios objetivos. Así, las sensaciones de pesadez, tirantez o plenitud del miembro afectado, el hombro o la pared torácica, el dolor o la limitación en la funcionalidad son considerados síntomas de alarma. La identificación de datos objetivos en ocasiones queda diferida en el tiempo pero hay que prestar atención a la hinchazón, cambios en la textura de la piel en la extremidad afecta, asimetrías en el tejido adiposo o subcutáneo con respecto al miembro contralateral en la exploración física detallada que debe realizarse a estas pacientes. Es fundamental excluir la presencia de patología arteriovenosa o tumoral concomitante que puede condicionar el enfoque del problema. Debe descartarse la trombosis venosa profunda ayudados de la eco-

grafía Doppler, la coexistencia de linfangitis o celulitis asociadas, descartar la recidiva tumoral como etiología subyacente de la sintomatología y prestar atención durante el proceso de tratamiento a patologías menos frecuentes pero descritas en este contexto como los linfangiosarcomas¹⁹.

La cuantificación del linfedema es básica para facilitar un lenguaje común en la comunidad científica que permita comparar los resultados obtenidos en diversos trabajos. La falta de consenso en este punto hace difícil extraer conclusiones de los datos descritos en la literatura. Hay medidas físicas del linfedema que cuantifican desde un punto de vista objetivo la importancia del mismo²⁰, entre ellas:

- medidas circunferenciales: método basado en la evaluación de varias medidas del perímetro del miembro a diversos niveles tomando como referencia las prominencias óseas y extrapolando a partir de los segmentos medidos y con fórmulas matemáticas los volúmenes correspondientes; sus inconvenientes son la irregularidad de la superficie a medir y la asimetría de los puntos de referencia, que dificultan este sistema que por otra parte es barato, y rápido.

- medidas volumétricas: método que cuantifica el volumen desplazado al sumergir el miembro en un cilindro de agua; es exacto en su valoración pero su aplicación práctica puede resultar aparatosa y por ello no es el más empleado.

Ambos métodos son de comprobada utilidad y reproducibles para su empleo en la clínica diaria²¹. Es posible valorar el linfedema con medidas tonométricas que miden la presión necesaria para deprimir la piel, puesto que el grado de compresibilidad se correlaciona con la circunferencia y la cantidad de linfedema. Las técnicas de imagen como TC, RMN o la ecografía, además de cuantificar permiten estudiar las características del tejido implicado, aportando datos útiles en estudios específicos si bien su empleo no es una práctica habitual con este fin. Hay, así mismo, técnicas que estudian el flujo por el sistema linfático a través del Doppler o estudios isotópicos cuyo papel en esta patología está hoy por definir. Ningún estudio demuestra que la relación volumen/comorbilidad global sea lineal pues las raíces del trastorno son complejas y hay múltiples factores que influyen desde distintos orígenes en el resultado final^{22,23}. Hay intentos de escalas o embriones de lo que podrían constituir futuros cuestionarios que deben ser validados en grupos poblacionales adecuados²⁴. En esta dirección hay trabajos publicados que buscan un modelo sobre el proceso de incapacidad considerando la presencia de hinchazón, entumecimiento y dolor en su relación con la disfunción del miembro afecto en supervivientes de cáncer de mama, basándose en entrevistas con las pacientes según un cuestionario predeterminado²⁵. Otros consideran el impacto en la calidad de vida de las pacientes²⁶.

TRATAMIENTO

Puesto que no se ha definido un tratamiento curativo del linfedema hay que potenciar las estrategias preventivas al máximo, teniendo en cuenta que en ausencia de conocimiento basado en la evidencia en este campo debemos dejarnos guiar por el razonamiento lógico de lo que parece apropiado con los conocimientos disponibles²⁷. En cuanto a la prevención primaria hay dos enfoques principales: limitar o individualizar el uso de la radioterapia postquirúrgica y de la disección axilar completa. A este respecto, la creciente práctica de la técnica del ganglio centinela puede resultar un avance como demuestran los trabajos publicados, pero aunque limitemos con ello el número de pacientes que precisen linfadenectomía queda un amplio grupo al que aportar soluciones definitivas^{28,29}. Es preciso para completar la estrategia preventiva unas adecuadas medidas de diagnóstico precoz para lo cual desde el primer planteamiento de la cirugía hasta las visitas periódicas que siguen nuestras pacientes ha de prestarse atención a medidas educacionales avisando de los posibles signos de alerta para comenzar precozmente el tratamiento optimizando las posibilidades de éxito del

mismo. Las medidas básicas a llevar a cabo son: evitar traumatismos o heridas, procedimientos o vestidos que compriman el brazo afectado, mantener la higiene básica y detección de infecciones o limitar y realizar ejercicios con precaución de modo que ni aumentemos la producción linfática ni empeoremos o bloqueemos el drenaje del miembro^{30,31}. Por fin la integración de todos los recursos para la rehabilitación de la funcionalidad de nuestras pacientes es el objeto de la prevención terciaria que se sigue de lo anterior en una estrategia continuada de prevención del linfedema. El papel de la enfermería especializada en el campo de la prevención es fundamental dentro del contexto de un abordaje multidisciplinar del problema³².

El objetivo del tratamiento del linfedema es el control sintomático y tratar de reducir el volumen de la extremidad. Para la consecución de dichos objetivos nos encontramos ante una clara falta de estudios que nos aporten evidencia de tipo I. Partimos de ensayos clínicos randomizados escasos, con un limitado número de pacientes, que les confiere una mínima potencia estadística para sacar conclusiones válidas, y la descripción de estudios de cohortes y series de casos. Los objetivos y criterios de evaluación de resultados son muy heterogéneos y resulta complicado definir la eficacia relativa de cada intervención en las modalidades combinadas para aclarar la secuencia y combinación más óptimas. Puesto que el linfedema está creciendo en prevalencia progresivamente la consideración como variable en los ensayos clínicos realizados en la actualidad facilitaría el estudio en este campo en un futuro.

El tratamiento es por definición multidisciplinar, implicando un gran costo económico y temporal por parte de todo el equipo, ya que debe extenderse a lo largo de la vida de la paciente. Hay tres enfoques principales¹⁹:

1. Tratamiento rehabilitador, incluyendo como técnicas: la elevación (uno de los primeros tratamientos empleados que no ha aportado datos concluyentes sobre su eficacia y que no debe ser empleada como enfoque único pues incluso podría empeorar la situación), los masajes (fundamentalmente la técnica de drenaje linfático manual como método específico aplicado con éxito en estas pacientes), el ejercicio (siempre adecuado e individualizado, asesorado por un especialista en la materia, quedando por definir la duración, frecuencia e intensidad más adecuadas) y las medidas de compresión extrínseca (medias de compresión, sistemas neumáticos unicamerales o multicamerales individualizados). A menudo se utilizan medias y guantes de tejido elástico como complemento de las medidas de presión extrínseca (Figura 8).

2. La terapia linfática descongestiva es un abordaje terapéutico sobre el que se han centrado diversas escuelas³³⁻³⁶ que aportan visiones particulares sobre un esqueleto común. Incluye varias modalidades de tratamiento que potencian su eficacia si se emplean en un modelo integrador; el cuidado e higiene de la piel que mejora la textura y minimiza el riesgo de infección a través de la superficie cutánea, el drenaje linfático manual estimulando el flujo linfático directo disminuyendo el edema y los cambios fibróticos, la aplicación de vendajes multicapa para estimular el efecto de la actividad muscular sobre el aclaramiento del fluido linfático del miembro y como último elemento la práctica de ejercicio individualizado y previo vendaje y supervisión del programa indicado. Todas las intervenciones descritas tratan de reducir el volumen del linfedema formando parte de la primera fase del tratamiento que durará entre 1 y 4 semanas pero debe seguirse de una fase de mantenimiento mediante un meticuloso cuidado de la piel y las técnicas compresivas con una presión externa en general entre 30 y 50 mm Hg con recambio periódico al menos trimestral para mantener el máximo beneficio terapéutico.

3. Tratamiento quirúrgico²³: se reserva para casos muy seleccionados en que las medidas conservadoras anteriores han fracasado y presentan complicaciones a largo plazo. Se han descrito dos grandes grupos de procedimientos, los reduccionistas (que tratan de eliminar el exceso de tejido y el edema para permitir la máxima funcionalidad al miembro, mediante liposucción o diversos métodos de resección de tejido subcutáneo como el descrito por Charles³⁷) y las fisiológicas (que tratan de restaurar el flujo con reconstrucción de los canales linfáticos o buscando anastomosis venosas de drenaje mediante procedimientos de microcirugía). Clínicamente los resultados no son muy esperanzadores hasta el momento.

Figura 8. Media y guante de tejido elástico utilizados en el tratamiento del linfedema



4. Tratamiento médico: se han estudiado las benzopironas (incluyendo las cumarinas y bioflavonoides) cuyo mecanismo de acción es mediado por el estímulo de la actividad de los macrófagos e incremento de la proteólisis disminuyendo así el exceso de proteínas del intersticio. Tras demostrarse en un ensayo clínico su eficacia moderada en reducción del linfedema³⁸, se llevó a cabo un estudio multicéntrico en que no se demostró el beneficio comparado con placebo a costa de toxicidad hepática demostrada³⁹. Los diuréticos no son efectivos en el tratamiento de edemas con elevado contenido proteico y por lo tanto a largo plazo no son efectivos en el linfedema. Finalmente, los antibióticos tienen su papel para las infecciones de partes blandas asociadas al linfedema. Se discute el empleo de modo profiláctico, pero la detección y tratamiento precoz de la infección son fundamentales.

Es preciso cuidar los aspectos psicológicos y los estilos de vida en nuestras pacientes, intentar que los programas de tratamiento y seguimiento se puedan llevar a la práctica integrándose en su vida cotidiana sin que ello suponga una carga psicológica extraordinaria, buscando la adhesión al tratamiento como uno de los objetivos finales.

En el contexto del abordaje multidisciplinar que se ha presentado de una entidad como el linfedema, merece mención final la consideración del beneficio que podrían aportar unidades monográficas que se dedicaran al abordaje en toda su amplitud de este importante problema asociado de modo tan directo con una patología prevalente como es el cáncer de mama. A este respecto y en el ámbito nacional ya existen unidades monográficas y especializadas en desarrollo, cuyos resultados será conveniente evaluar y optimizar.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Cancer Society web page, "breast cancer facts and figures 1997". <http://www.cancer.org/statistics/97bcff/occur.html>
2. Brennan MJ, DePompolo RW, Garden FH. Focused review : Postmastectomy lymphedema. Arch Phys Med Rehabil 1996 ;77(3 Suppl) :S74-80.
3. Tasmuth T, von Smitten K, Kalso E. Pain and other symptoms during the first year after surgery for breast cancer. Can J Surg 1993;36:315-20.
4. Woods M, Tobin M, Mortimer P. The psychosocial morbidity of breast cancer patients with lymphoedema. Cancer Nurs 1995;18:467-71.
5. Petrek JA, Lerner R. Lymphedema. In Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S, editors. Diseases of the breast. 2nd ed. Philadelphia (PA): Lippincott-Raven Publishers;1996. p. 896-903.

6. Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA et al. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:96-111.
7. Schrenck P, Rieger R, Shamiyeh A, Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000;88:608-14.
8. Gerber L, Lampert M, Wood C, Duncan M, D'Angelo T, Schain W et al. Comparasion of pain, motion, and edema after modified radical mastectomy vs. Local excision with axillary dissection and radiation. *Breast Cancer Res Treat* 1992;21:139-45.
9. Moskovitz AH, Anderson BO, Yeung RS, Byrd DR, Lawton TJ, Moe RE. Axillary web syndrome after axillary dissection. *Am J Surg* 2001;181:434-439.
10. Marcks P. Lymphedema: pathogenesis, prevention, and treatment. *Cancer Practice* 1997;5:32-8.
11. Kocak Z, Overgaard J. Risk factors of arm lymphedema in breast cancer patients. *Acta Oncol* 2000;39:389-392.
12. Liljegren G, Holmberg L. Arm morbidity after sector resection and axillary dissection with or without postoperative radiotherapy in breast cancer stage I. Results from a randomised trial. Uppsala-Orebro Breast Cancer Study Group. *Eur J Cancer* 1997;33:193.
13. Kiel KD, Rademacker AW. Early-stage breast cancer: arm edema after wide excision and breast cancer irradiation. *Radiology* 1996;198:279.
14. Beaulac SM, McNair LA, Scott TE et al. Lymphedema and quality of life in survivors of early-stage breast cancer. *Arch Surg* 2002;137:1253.
15. Meek AG. Breast radiotherapy and lymphedema. *Cancer* 1998;83:2788.
16. Schunemann H, Willich N. Lymphoedema of the arm after treatment of cancer of the breast. A study of 5868 cases. *Deutsch Med Wschr* 1997;122:536-41.
17. Ozaslan C, Kuru B. Lymphedema after treatment of breast cancer. *Am J Surg* 2004;187:69-72.
18. Tobin MB, Lacey HJ, Meyer L, Mortimer PS. The psychological morbidity of breast cancer-related arm swelling. Psychological morbidity of lymphoedema. *Cancer* 1993;72:3248.
19. Rockson S.G, Miller L.T, Senie R, et al. Workgroup III. Diagnosis and management of lymphedema. *Cancer* 1998; 83(12): 2882-85.
20. Gerber L.H. A review of measures of lymphedema. *Cancer* 1998; 83(12): 2803-4.
21. Galland C, Aubert J.F, Flahault A, et al. Why and how post-mastectomy edema should be quantified in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 75: 87-9.
22. Loudon L, Petrek J. Lymphedema in women treated for breast cancer. *Cancer Practice* 2000; 8(2): 65-71.
23. Pain S.J, Purushotham. Lymphoedema following surgery for breast cancer. *Br J Surg* 2000; 87: 1128-1141.
24. Hull M.M. Lymphedema in women treated for breast cancer. *Sem Oncol Nur* 2000; 16(3):226-237.
25. Bosompra K, Ashikaga T, O'Brien P, et al. Swelling, numbness, pain and their relationship to arm-function among breast cancer survivors: a disablement process model perspective. *Breast J* 2002; 8(6): 338-48.
26. Kuehn T, Klauss W, Darsow M, et al. Long term morbidity following axillary dissection in breast cancer patients - clinical assesment, significance for quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 64: 275-286.

27. Petrek J.A, Pressman P.I, Smith R.A. Lymphedema: current issues in research and management. *Ca Cancer J Clin* 2000; 50:292-307.
28. Ganz P.A. The quality of life after breast cancer – solving the problem of lymphedema. *N Engl J Med* 1999; 340: 383-85.
29. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349(6): 546-553.
30. Runowicz C.D, Passik S.D, Hann D, et al. Workgroup II. Patient education – Pre and posttreatment. *Cancer* 1998; 83(12): 2880-81.
31. Thiadens S.R.J. Current status of education and treatment resources for lymphedema. *Cancer* 1998; 83(12): 2864-68.
32. Geisler K. Lymphoedema: a clinical update. *Nursing times* 2000; 96(13): 45-6.
33. Kasseroller R.G. The Vodder School: the Vodder method. *Cancer* 1998; 83(12): 2840-42.
34. Leduc O, Leduc A, Bourgeois P, et al. The physical treatment of upper limb edema. *Cancer* 1998; 83(12): 2835-39.
35. Foldi E. The treatment of lymphedema. *Cancer* 1998; 83(12): 2833-34.
36. Casley-Smith J.R, Boris M, Weindorf S, et al. Treatment of lymphedema of the arm- the Casley-Smith method: a noninvasive method produces continued reduction. *Cancer* 1998; 83(12): 2843-60.
37. Miller T.A. Surgical approach to lymphedema of the arm after mastectomy. *Am J Surg* 1984; 148:152-56.
38. Casley_Smith J.R, Morgan R.G, Piller N.B. Treatment of lymphedema of the arms and legs with 5,6-benzo-(alfa)-pyrone. *N Engl J Med* 1993; 329: 1158-1163.
39. Lopirinzi C.L, Kugler J.W, Sloan J.A, et al. Lack of effect of coumarin in women with lymphedema after treatment for breast cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 346-350.

Urgencias metabólicas en Oncología

Antonio de Lorenzo Peñuelas

**Responsable Unidad. Profesor Titular de Medicina de la Universidad de Cádiz
Unidad de Oncología Médica. Jefe de Oncología Médica Hospital Universitario de
Puerto Real. Puerto Real (Cádiz)**

1. HIPERURICEMIA. SÍNDROME DE LISIS TUMORAL (SLT)

La elevación de los niveles séricos de ácido úrico son debidos a un exceso en la producción y/o a un defecto en la eliminación renal ya que la cantidad que se elimina por vía digestiva es despreciable.

El exceso de producción ocurre en las siguientes circunstancias:

- a) Aporte exagerado de purinas con la dieta.
- b) Destrucción celular exagerada.
- c) Gota primitiva (déficit de hipoxantina-guanina-fosforibosiltransferasa o hiperactividad de la fosforibosil-pirofosfato-sintetasa)

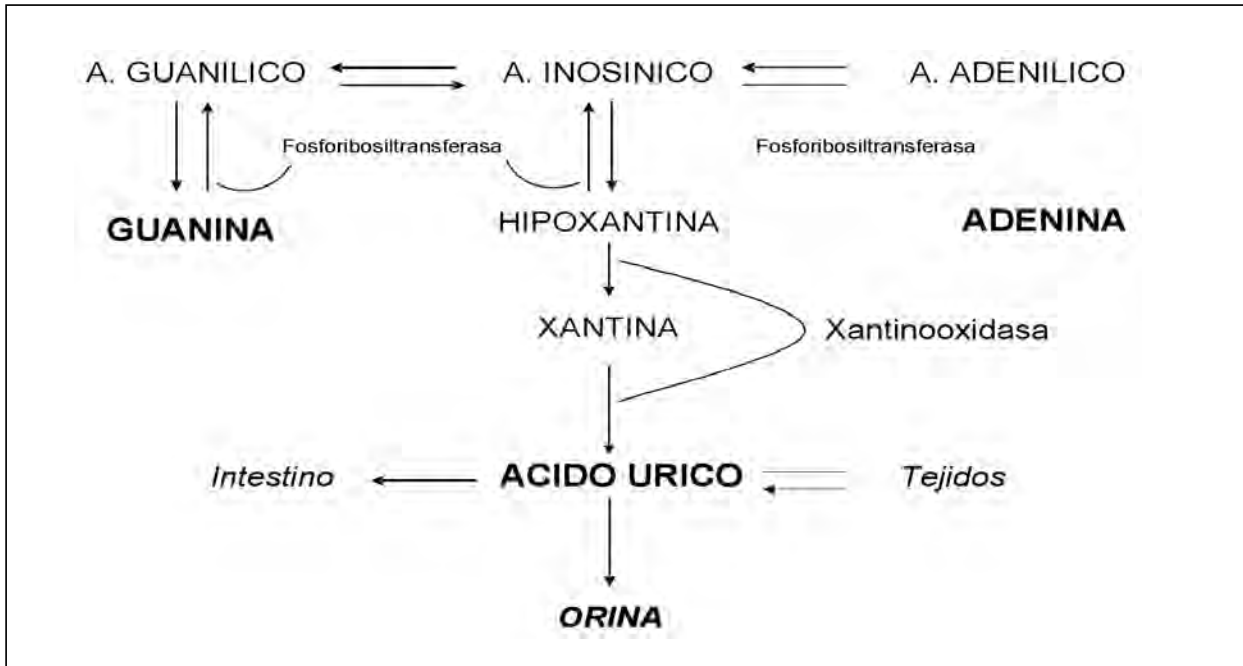
El defecto de eliminación renal se observa en:

- a) Efecto de medicamentos
- b) Insuficiencia renal crónica
- c) Otra forma de Gota primitiva (defecto en la eliminación renal de ácido úrico)

En los pacientes oncológicos la hiperuricemia suele ser secundaria a la liberación de metabolitos producto de la destrucción celular, siendo el ácido úrico el resultado final del catabolismo de las bases púricas Guanina y Adenina. (Figura 1)

En este proceso de destrucción celular, no sólo pasa al torrente circulatorio mayor cantidad de ácido úrico sino que también se liberan grandes cantidades de ión potasio y fosfatos. Las alteraciones metabólicas y clínicas secundarias a la elevación de los niveles de ácido

Figura 1: Representación esquemática del Ciclo del ácido úrico



úrico, la hipercaliemia y la hiperfosfatemia, en los pacientes tumorales, es lo que se conoce como Síndrome de Lisis Tumoral (SLT). La hiperfosfatemia a su vez produce la precipitación de fosfato cálcico lo que provoca una situación de hipocalcemia secundaria; el riñón no tiene capacidad de eliminar estos metabolitos y la consecuencia será la instauración de una insuficiencia renal e incluso nefrocalcinosis.

Las patologías más frecuentes asociadas a SLT son las hemopatías malignas tipo leucemias y linfomas (particularmente Linfoma de Burkitt). Con menor frecuencia se ha observado SLT en pacientes con carcinomas epidermoides de cabeza y cuello, carcinoma de pulmón de célula pequeña, algunos tumores de mama, hepatoblastomas, meduloblastomas, etc.

Estas alteraciones metabólicas se producen de forma espontánea o, lo que es más frecuente, como consecuencia de la respuesta tumoral a los distintos tratamientos: quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, inmunoterapia, etc. En algunos casos de leucemias o linfomas sensibles a los corticoides también se ha observado SLT. Sustancias como tamoxifeno, interferón alfa, amsacrina, metotrexate intratecal y quimioterapia intensiva previa a trasplante de médula ósea han mostrado una mayor predisposición a desencadenar el cuadro de SLT.

Clínica

El cuadro clínico del SLT se caracteriza fundamentalmente por náuseas, vómitos, astenia, letargia, obnubilación, arritmias cardíacas, irritabilidad neuromuscular y oliguria.

Tratamiento

El tratamiento del SLT debe priorizarse en el sentido de minimizar los efectos nocivos de la hipercalemia que sucede en las primeras horas de instaurarse el cuadro con el consiguiente riesgo de complicaciones graves.

- 1º Suero Glucosado Hipertónico más insulina de acción rápida disuelta a un ritmo de entre 21 ml/h. y 100 ml/h. (p.ej. Glucosado 10% + 10 U.I. De Insulina Cristalizada, o bien Dextrosa al 20% + 10 o 20 U.I. De Insulina Cristalizada). Monitorizar los niveles de glucosa y de potasio.
- 2º En pacientes con disfunción renal se utilizan altas dosis de Furosemida (80 a 200 mg. i.v. Cada 30 minutos. Si no hay respuesta valorar Diálisis.
- 3º Para corregir la Hipocalcemia puede administrarse Calcio intravenoso, sobre todo si aparecen arritmias o síntomas de irritación neuromuscular (signo de Trousseau o Chvostek)¹.

Profilaxis

El tratamiento profiláctico de la hiperuricemia y del SLT resulta necesario en 3 tipos de pacientes: pacientes que desarrollan estas complicaciones antes de que se comience la quimioterapia, pacientes que desarrollan la hiperuricemia o SLT que no recibieron la profilaxis y los pacientes que desarrollan hiperuricemia o SLT a pesar de profilaxis. De igual modo se recomienda tratamiento profiláctico en la población de riesgo (Tabla 1).

Tabla 1. Riesgo elevado de Síndrome de Lisis Tumoral

Tipos de tumor	Extensión de la enfermedad	Función renal
Linfoma de Burkitt	Bulky retroperitoneal o abdominal	Insuficiencia renal preexistente
Linfoma Linfoblástico	Elevación de LDH	Oliguria
Linfomas Indiferenciados Leucemias agudas o crónicas	Leucocitosis importante	Insuficiencia renal aguda tras tratamiento

La terapia estándar para la prevención de la hiperuricemia incluye hidratación, alcalinización de la orina y alopurinol.

- Hiperhidratación. Suero glucosado al 5%: 3 litros/m². Se puede aumentar a 5 l. Si existe glucosuria, combinar con suero

Fisiológico

- Alcalinización. Bicarbonato sódico: 50 mEq/l hasta pH urinario de 7-7,5, manteniéndolo una vez iniciada la quimioterapia. Si el pH es <6,5, aumentar dosis adicional a 0,5-1 mmol/kg/dosis.
- Alopurinol. Dosis inicial: 200 mg/m². Seguir con 100 mg/m² cada 8 h ó 300 mg/m² en dosis única. Debe iniciarse el tratamiento 4 o 5 días antes.

Si la diuresis disminuye por debajo del 70% del volumen perfundido, se administrará Furosemida i.v. a 1-2 mg/kg/dosis o Manitol i.v. a 0,5-1 g/kg/dosis.

En países como Italia o Francia se utiliza una enzima de urato oxidasa llamada *Uricozyme*®, que es una proteína que convierte el ácido úrico en alantoína, aunque conlleva un gran riesgo de padecer reacciones alérgicas muy fuertes.

Recientemente se ha desarrollado una nueva molécula llamada rasburicasa, que se caracteriza por una baja incidencia de reacciones adversas y se presenta como una oxidasa eficaz alternativa al alopurinol. Este urato-oxidasa, que procede de un hongo llamado *Aspergillus flavus*, presenta grandes ventajas, ya que se ha probado que reduce el ácido úrico apenas 4 horas después de la primera dosis y no requiere retrasos en el comienzo de la aplicación de la quimioterapia. Esta molécula, está indicada para el tratamiento y profilaxis de la hiperuricemia aguda, con el fin de prevenir un posible fallo renal, en pacientes con enfermedades hematológicas con una alta masa tumoral y con riesgo de padecer SLT, y recibe la aprobación para su comercialización en Europa y en España con el nombre de *Fasturtec*®. Fasturtec solo debe utilizarse antes y durante el inicio de la quimioterapia. La dosis recomendada de Fasturtec es de 0,20 mg/ kg/ día. Se administra una vez al día en una perfusión intravenosa en 50 ml. de solución salina durante 30 minutos. La duración del tratamiento con Fasturtec podrá variar entre 5 y 7 días. No es necesario ajustar las dosis en poblaciones especiales (pacientes con insuficiencia renal o hepática).

2. HIPERCALCEMIA TUMORAL

Hablamos de hipercalcemia, cuando se detectan cifras de calcio total superiores a 10,5 mg/dl y de calcio iónico superiores a 5,6 mg/ml (1,4 mmol/l).

Los valores normales de calcemia oscilan entre 9 y 10,5 mg/dl (2,2-2,6 mmol/l). Estos valores son los del calcio total, y no los de la fracción ionizada que es la biológicamente activa, de esta forma se debe “corregir” el nivel de calcio por los niveles de albúmina de la sangre. Esto ocurre ya que el laboratorio nos ofrece valores de calcemia total y que son parangonables con valores de calcemia corregida cuando la albúmina está en los rangos de la normalidad. Si hay una hipoalbuminemia el calcio biológicamente activo, es decir, el calcio iónico sería superior y en consecuencia el calcio corregido también sería superior a los valores que nos ofrece la calcemia medida. Para calcular el calcio corregido que nos ofrecería información fiable de la cantidad de calcio biológicamente activo se utilizan las fórmulas:

$$\text{Ca corregido (mg/dl)} = \text{Ca medido (mg/dl)} + [(\text{Albúmina ideal (g/dl)} - \text{Albúmina medida (g/dl)}) \cdot 0,8]$$

$$\text{Calcio corregido (mg/dl)} = \frac{\text{Calcio medido (mg/dl)}}{0,6 + [\text{proteínas totales (g/dl)}/18,5]}$$

O bien por las más usadas:

$$\text{Ca corregido (mg/dl)} = \text{Calcio medido (mg/dl)} + 0,8 (4,4 - \text{albúmina medida en g/dl})$$

$$\text{Calcio corregido (mg/dl)} = \text{calcio medido (mg/dl)} - \text{albúmina (g/dl)} + 4$$

“Si el calcio corregido es > 10,5 mg/dl y sintomático o >13 mg/dl con o sin sintomatología, debe entenderse como situación de hipercalcemia de riesgo que requiere intervención médica”.

La hipercalcemia es probablemente el trastorno metabólico más frecuente en los pacientes con cáncer y ocurre aproximadamente en el 10-20% de enfermos. La homeostasis de calcio se regula por la acción de la Hormona Paratiroidea (PTH) y el calcitrol (1,25-dihidroxi-vitamina D), cuando el calcio iónico sérico disminuye se estimula la producción de PTH que actúa sobre los receptores de las células diana incrementando la reabsorción tubular renal de calcio, aumentando la resorción ósea y estimulando el paso de la vitamina D a su forma activa, calcitrol, aumentando la absorción de calcio a nivel intestinal². Los tumores malignos y concretamente el cáncer de pulmón tiene la capacidad de realizar una producción ectópica de PTH³, así como producir una sustancia similar a la PTH normal denominada “péptido relacionado con la hormona paratifoidea” (PTHrP). La hipercalcemia y la hipercalcemia consiguiente impiden la reabsorción de sodio (Na⁺) y agua lo que produce un aumento de la diuresis y posterior deshidratación. La astenia secundaria a la deshidratación cursa además

Tabla 2. Incidencia de hipercalcemia según el tipo de tumor

Tipo de tumor	% de pacientes con hipercalcemia
Pulmón	27,3
Mama	25,7
Mieloma múltiple	7,3
Cabeza y cuello	6,9
Primario desconocido	4,7
Linfoma/Leucemia	4,3
Renal	4,3
Gastrointestinal	4,1

con anorexia y vómitos lo que agrava el cuadro e induce posturación debilidad y letargia, esta inmovilidad es otra situación que puede incrementar la hipercalcemia por aumento de la resorción ósea. Otros factores como los factores de necrosis tumoral alfa y beta, interleuquinas 1 y 6 etc., pueden mediar en los mecanismos de la hipercalcemia.

La hipercalcemia tumoral ocurre con mayor frecuencia en unos tumores que en otros⁴. (Tabla 2)

Clínica

La astenia fue el síntoma más frecuente en hipercalcemias moderadas (calcio sérico corregido alrededor de 3,49 mmol/L) y síntomas del sistema nervioso central seguido de anorexia y astenia con cifras superiores⁵.

Cuadro Clínico de la Hipercalcemia:

Neurológico

Astenia, debilidad muscular, hiporeflexia, letargia, apatía, alteraciones en la conducta, estupor, coma.

Renal

Poliuria, polidipsia, insuficiencia renal.

Gastrointestinal

Anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento-íleo paralítico, dolor abdominal.

Los vómitos, náuseas y anorexia, se explican por un aumento del volumen residual gástrico. El íleo, empeora el estado de deshidratación secundario a la hipercalcemia. Todos estos factores contribuyen al dolor abdominal, que a veces es tan intenso que puede simular un abdomen agudo.

Cardiovascular

Los estados de hipercalcemia pueden provocar Hipertensión arterial.

La hipercalcemia se asocia con el aumento de contractibilidad miocárdica. Los cambios electrocardiográficos se caracterizan por disminución de la velocidad de conducción, incluida la prolongación del intervalos PR, ensanchamiento del complejo QRS, acortamiento del intervalo QT y del ST, y la parte inicial de la onda T semejante a como se ve en la intoxicación por digitálicos. Cuando el calcio sérico sobrepasa los 15 mg/dl la onda T se hace más ancha, secundariamente aumentando el intervalo QT. También se pueden presentar bradiarritmias y bloqueos de rama, así como bloqueos AV completos o incompletos y progresar incluso a paro cardíaco.

Tratamiento

Calcio < 13 mg/dl; paciente con algunos síntomas

1. Hidratación oral o parenteral
2. Movilización
3. Monitorizar calcio sérico y función renal
4. Considerar Bifosfonatos en caso de metástasis óseas*

Calcio 13 a 15 mg/dl; paciente sintomático

1. Hidratación con salino (fisiológico) 4 a 6 Litros/24 horas
2. Furosemida 40 a 80 mg cada 12 o c/24 horas.
3. Potasio 40 a 80 mEq/en infusión repartidos en 24 horas
4. Monitorizar calcio sérico, Na⁺, potasio, función renal y diuresis.
5. Bifosfonatos*

Calcio > 15 mg/dl; paciente con síntomas graves

1. Hidratación con suero salino 6 a 10 L/24 horas; considerara monitorizar presión venosa central (catéter de Swan-Ganz)
2. Furosemida 40 a 80 mg cada 6 o cada 8 horas.
3. Potasio 20 mEq/Litro de suero salino
4. Bifosfonatos*
5. Si tras 24-48 horas no se produce una respuesta a la calcemia, considerar la posibilidad de completar el tratamiento con:
 - a. Calcitonina 3 a 8 MRC U/kg IM cada seis horas, o
 - b. Mitramicina 25 mg/kg IV

En el caso de fracaso de estas medidas terapéuticas se debe valorar la diálisis.

- **Bifosfonatos:** Los bifosfonatos son potentes inhibidores de la resorción ósea y contribuyen al tratamiento más eficaz de la hipercalcemia tumoral así como al de las metástasis óseas. Uno de los primeros fármacos utilizados ha sido el Pamidronato a una dosis de 60-90 mg en perfusión intravenosa de 4 horas, con unas tasas de respuesta, según los autores, de entre el 40 al 100% a los 7 días del tratamiento. Más recientemente se emplea el Ácido Zoledrónico, considerado como bifosfonato de nueva generación, siendo aproximadamente unas 850 veces más eficaz que el Pamidronato en la inhibición de la hipercalcemia inducida en ratas. Se ha estudiado otros bifosfonatos como el Ibandronato no ofreciendo mejores resultados que los dos anteriores. En dos ensayos clínicos multinacionales se han incluido 287 pacientes, 138 pacientes en Estados Unidos y Canadá y 149 pacientes en Europa y Australia, de estos 275 fueron considerados elegibles para el análisis de eficacia. El diseño incluye la creación de tres grupos aleatorizados doble ciego a los que se le administró: Una dosis única de 4 mg de Ácido Zoledrónico intravenoso en 5 minutos, a otro grupo una dosis de 8 mg de Ácido Zoledrónico, también en infusión intravenosa de 5 minutos y un tercer grupo a los que se le administró 90 mg de Pamidronato en infusión intravenosa de 2 horas. Todos los grupos completaron hasta las 4 horas con hidratación de 500 ml de suero fisiológico.
- Del análisis principal del día 10 tras el inicio del tratamiento un 88,4% ($p = 0,002$) y un 86,7% ($p = 0,015$) de los pacientes de los grupos de 4 y 8 mg respectivamente de Ácido Zoledrónico alcanzaron Respuesta Completa (RC), en comparación con el 69,7% de los pacientes del grupo de 90 mg de Pamidronato.
- La mediana de tiempo transcurrido hasta la recaída en los pacientes tratados con 4 y 8 mg de Ácido Zoledrónico fue de 30 ($p = 0,001$) y 40 días ($p = 0,007$), respectivamente, en comparación con la mediana de 17 días en el grupo de 90 mg de Pamidronato. Las conclusiones de este trabajo es que el Ácido Zoledrónico intravenoso es más eficaz y más cómodo (infusión de 5 minutos) que el Pamidronato para el tratamiento de la hipercalcemia tumoral, con un perfil de seguridad similar para ambos fármacos.⁶

3. HIPONATREMIA. SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA SSIADH

El término hiponatremia se aplica cuando observamos una concentración en plasma de Na^+ inferior a 135 mmol/l. Este descenso puede ser debido tanto a un exceso de agua (hipona-

tremia dilucional) como a pérdidas exageradas por la orina. En algunos casos la pérdida de Na⁺ puede ser debida también a causas digestivas como vómitos y diarreas copiosas. La hiponatremia trae como consecuencia una disminución de la osmolalidad plasmática y paso de agua al interior de la célula. Cuando los niveles de Na⁺ caen por debajo de los 120 mmol/l se producen signos y síntomas de sufrimiento neuronal.

En 1957 Schwartz, Bartter y colaboradores describen por vez primera la hiponatremia secundaria a una secreción elevada y mantenida de hormona antidiurética (ADH) en cáncer de pulmón. Posteriormente se han descrito SSIADH como síndrome paraneoplásico en muchos tipos de tumores, no obstante el tipo histológico que más frecuentemente se asocia a SSIADH es el carcinoma de pulmón de célula pequeña (CPCP) y en su forma de enfermedad extendida.

Otras situaciones que inducen una producción excesiva de ADH son el estrés emocional, el dolor y los estados postoperatorios.

Numerosos fármacos, que se emplean habitualmente en los pacientes oncológicos, también pueden producir hiponatremia, bien por estímulo en la producción de ADH o bien por aumentar la sensibilidad renal a la ADH⁷. (Tabla 3)

Hasta un 50% de pacientes con CPCP pueden tener niveles elevados de ADH, pero solo aquellos que beben gran cantidad de agua desarrollan hiponatremia. Otro de los mecanismos de la hiponatremia se encuentra en pacientes que producen niveles elevados de péptido natriurético atrial, con la consecuente inhibición de la reabsorción en el túbulo proxi-

Tabla 3. Relación de fármacos que pueden producir hiponatremia

Aumentan la secreción de ADH		Aumentan la acción renal de ADH	
Nicotina		Tolbutamida	
Clofibrato		Paracetamol	
Vincristina		Fenformina	
Ciclofosfamida		Indometacina	
Opiáceos		Isoproterenol	
Carbamacepina			
Clorpropamida			

mal de Na^+ y la liberación de renina y aldosterona⁸. Esta hiponatremia habitualmente no produce síntomas.

Clínica

La producción inadecuada de ADH ocasiona hiponatremia que a su vez ocasionan trastornos en el equilibrio osmótico y provoca edema cerebral. Las manifestaciones clínicas dependen de la gravedad de la hiponatremia y de la velocidad de instauración y destacan las secundarias a trastornos gastrointestinales como náuseas y vómitos y las secundarias al edema cerebral y a la intoxicación acuosa, como: debilidad, letargo, astenia, agitación, confusión, convulsiones y coma.

Tratamiento

El tratamiento fundamental de la hiponatremia es el específico de la causa que lo ha desencadenado, no obstante en algunas situaciones, sobre todo si la instauración de la hiponatremia se ha producido de forma brusca o los niveles de Na^+ son inferiores a 120 mmol/l, o si existen síntomas de sufrimiento del sistema nervioso central se debe corregir con la administración de sodio según la fórmula:

Necesidades de Sodio = [Sodio teórico (140) – Sodio Real] x 60% del peso corporal

De las necesidades de sodio calculadas debe programarse para administrarlas en 36 – 48 horas, de tal manera que como mucho la natremia se incremente 1 ó 2 mmol/h siendo suficiente llegar a los 130 mmol/l. Para evitar lesiones neurológicas secundarias de hipernatremia relativa extracelular con el consiguiente robo de agua de las neuronas pudiéndose provocar mielinolisis central pontina⁹.

4. ACIDOSIS LÁCTICA

La asociación de acidosis láctica con enfermedades tumorales se conoce desde tiempo, fundamentalmente en pacientes con leucemias, pero también hay descritos casos en pacientes con tumores sólidos como cáncer de mama avanzado, cáncer de pulmón y de colon.

El ácido láctico es un producto del metabolismo de la glucosa en la glucólisis anaeróbica. El aumento del ácido láctico circulante puede ser debido a un aumento en la producción o a un defecto en la eliminación debido a una disminución en la oxidación del piruvato. La glucólisis anaerobia produce ácido láctico, adenosin trifosfato (ATP) y agua sin alterar la concentración

de hidrogeniones [H⁺]. La [H⁺] en la acidosis láctica depende de la acción del ATP al mezclarse con el H₂O que se produce adenosin difosfato (ADP) e H⁺.

Al parecer algunas neoplasias hematológicas como las leucemias utilizan vías metabólicas anaeróbicas con el consiguiente incremento de ácido láctico, paralelamente en algunos de estos casos se produce un síndrome de hiperviscosidad sanguínea que ocasiona situación de hipoxemia y favorece la anaerobiosis. En tumores sólidos la causa fundamental del incremento del ácido láctico circulante suele estar relacionada con el grado de disfunción hepática, no obstante hay tumores capaces de producir ácido láctico así como situaciones con alto recambio celular que disminuye la oxigenación tisular¹⁰.

Clínica

Una disminución del pH con niveles bajos de pCO₂ y de Bicarbonato son los datos típicos de la acidosis metabólica.

El cuadro clínico característico de la acidosis láctica es la respiración del Kussmaul, acompañada de hiperpotasemia en un intento de compensar la acidosis, a nivel cardiológico puede observarse trastornos del ritmo y disminución de la capacidad contráctil. La acidosis sobre el sistema nervioso central provoca un estado de confusión mental, estupor progresivo y coma.

Tratamiento

Con independencia del tratamiento específico de la enfermedad de base, para el manejo de los pacientes en situación de acidosis láctica es conveniente:

- Una oxigenación adecuada, hidratación y movilización precoz.
- Utilizar profilaxis con heparinas de bajo peso molecular sobre todo en los casos que se sospeche síndrome de hiperviscosidad.
- Considerar la administración de Bicarbonato cuando el pH ≤ 7,2 y el Bicarbonato sérico esté entre 10 y 12 mEq/l.

5. HIPERGLUCEMIA SINTOMÁTICA

En la actividad clínica diaria observamos numerosos casos de pacientes con hiperglucemia, probablemente debido al frecuente empleo de glucocorticoides, para el tratamiento de la emesis inducida por quimioterapia, como premedicación en algunos esquemas de quimioterapia que incluyen taxanos, como coadyuvante en algunos casos de dolor oncológico, en el tratamiento del edema que ocasionan las metástasis cerebrales, en los casos

de compresión medular y en definitiva en muchísimas situaciones en las que existe compromiso respiratorio y/o inflamatorio. Los glucocorticoides alteran, entre otros, el metabolismo hidrocarbonado induciendo hiperglucemia, lógicamente ésta es más manifiesta en pacientes diabéticos.

Existen otras situaciones en las que se producen incrementos significativos de los valores de glucosa en sangre, como es el caso del síndrome de secreción ectópica de hormona adeno-cortico-tropa (ACTH) que se presenta como síndrome paraneoplásico en algunos casos de carcinoma microcítico de pulmón, menos frecuentemente en tumores de los islotes pancreáticos, timomas y carcinoide bronquial.

En algunos tumores endocrinos gastrointestinales y en el feocromocitoma también pueden observarse cifras excesivas de glucemia.

Clínica

Cifras inferiores a 200 mg/dl de glucemia no suelen dar síntomas y son bastante bien toleradas por los pacientes; a medida que van incrementándose los valores de glucemia aparecen los signos y síntomas leves propios de la hiperglucemia (diabetes) como poliuria, polidipsia, polifagia, prurito, etc., a los más graves con afectación del equilibrio hidroelectrolítico, dolores abdominales, vómitos etc., y del sistema nervioso central como astenia, embotamiento progresivo de la memoria, cefaleas. En situaciones graves podemos encontrar pacientes en coma cetoacidótico o en coma hiperosmolar.

Tratamiento

Los pilares del tratamiento de la hiperglucemia se fundamentan en una adecuada hidratación y reajuste o inicio de tratamiento con antidiabéticos orales (ADO) o insulinas.

6. HIPOGLUCEMIA

No es infrecuente encontrar, en los pacientes oncológicos, situaciones de hipoglucemia sintomática.

Las causas pueden ser múltiples; desde las originadas por una producción excesiva de insulina en el caso de insulinomas como las secundarias a un déficit en la ingesta de alimentos que es muy habitual en pacientes en tratamiento activo de cirugía, quimioterapia y/o radioterapia. Son frecuentes en los casos de tumores de cabeza y cuello, mediastino o esófago que cursan con disfagia, en gastrectomizados, en intervenidos de otros tumores digestivos etc.

Especial atención hay que prestar a los pacientes diabéticos que siguen tratamiento con ADO o insulinas.

Clínica

Con cifras < 50 mg/dl de glucosa en sangre ya se identifican síntomas de hipoglucemia, caracterizados por: astenia, sudoración profusa, palidez y frialdad de piel, debilidad, mareos, náuseas, y síntomas propios de sufrimiento del sistema nervioso central como obnubilación, estupor y coma. A veces los pacientes manifiestan trastornos psicóticos agudos o convulsiones.

Tratamiento

El tratamiento de la hipoglucemia se realiza con la infusión intravenosa de glucosa, según la gravedad del caso, al 10% o glucosa al 50%. Puede ser útil en caso de dificultades para coger una vía, la administración de 1 mg de Glucagón por vía intramuscular.

Es fundamental el ajuste dietético con suplementos calóricos si es preciso y el reajuste de los ADO o insulina en los pacientes diabéticos

7. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

En los últimos años se han descrito algunos casos de encefalopatía hepática grave con elevación significativa de los valores de amoníaco plasmático en pacientes sometidos a tratamiento con quimioterapia por hemopatías malignas; sobre todo aquellos casos que reciben tratamiento intensivo y trasplante de médula ósea (0,5- 2,5% de pacientes). Aunque se barajan varias hipótesis como la insuficiencia hepática aguda tóxica medicamentosa o sobreinfección por virus hepatotropos, la causa real no se conoce.

Clínica

El cuadro de encefalopatía se caracteriza por la presencia de trastornos de la conducta, con o sin disminución del nivel de conciencia, decaimiento, letargia, obnubilación, confusión y coma.

El paciente presenta hiperventilación y la consecuente alcalosis respiratoria y no es raro encontrar pruebas de función hepática normales o discretamente elevadas y cifras muy elevadas de amoniemia.

La mortalidad observada en estos pacientes es elevadísima 70-80% y se ha detectado edema cerebral, hipertensión intracraneal y herniación de amígdalas como primera causa de muerte¹.

Tratamiento

Es una situación grave y urgente que requiere el ingreso del paciente en unidad de cuidados intensivos, valorar hemodiálisis precoz y mantener libre el aparato digestivo con enemas de lactulosa, si está consciente se puede administrar lactulosa por vía oral y paramomicina.

8. DESHIDRATACIÓN

Son múltiples las causas que originan deshidratación en los pacientes oncológicos, que se caracteriza por una reducción de H₂O pero sin disminución de Na⁺ en la misma proporción, conocida habitualmente como deshidratación hipertónica.

Por déficit en la ingesta: En las mucositis orofaríngeas, con odinofagia y disfagia en pacientes sometidos a tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia para tumores de cabeza y cuello o esófago.

Por pérdidas excesivas: A través de la piel en la diaforesis en pacientes febriles o en tratamiento con opioides mayores. En pacientes con hiperventilación. En poliurias abundantes generalmente inducidas por el empleo de diuréticos o corticoides. Por vómitos o diarreas que inducen deshidratación isotónica por pérdida de H₂O y Na⁺ en la misma proporción, etc.

Clínica

El paciente puede referir sensación de sed. Se manifiesta con sequedad de mucosas, mirada triste con ausencia de brillo conjuntival. Astenia, obnubilación, agitación, cefaleas, etc. Hay pérdida de elasticidad cutánea lo que se manifiesta con signo de pliegue, disminución de la volemia con taquicardia, hipotensión, oliguria y azotemia.

En los exámenes complementarios destaca incremento del hematocrito, de la hemoglobina y de las proteínas totales. Salvo en los casos en los que la única causa sean las pérdidas por vómitos o diarreas y que la natremia puede ser normal o incluso disminuida, lo habitual es encontrar valores elevados de Na⁺.

Tratamiento

Reposición de líquidos y K⁺. Si no es suficiente la vía oral se debe emplear la vía parenteral, a veces incluso bajo control de presión venosa central.

Es importante realizar profilaxis con heparinas de bajo peso molecular ya que el aumento del hematocrito puede desencadenar un enlentecimiento del flujo y síndrome de hemoconcentración con el consiguiente riesgo de trombosis.

9. BIBLIOGRAFÍA

Como base general de consulta para todos los apartados.

- I. DeVita V T Hellman S; Cancer Principles & Practice Of Oncology Ref:0781722292. 2001; 6 edition
 - II. M.A. Muñoz y A. Ruiz. Urgencias metabólicas. Oncología Médica. Editores: H. Cortés-Funes, E. Díaz-Rubio, J. García-Conde, J.R. Germà Lluch, V. Guillem Porta, J.J. López López, J.A. Moreno Nogueira, G. Pérez Manga. Nova Sidonia Oncología. Grupo Aula Médica, S.A. 1999. pp 1641-1651
 - III. Tratado de Medicina Paliativa y Tratamiento de Soporte en el Enfermo con Cáncer. M. González Barón, A. Ordóñez, J. Feliú, P. Zamora, E. Espinosa. Editorial Médica Panamericana, S.A. 1996
1. Carlos D. Flombaum: Metabolic Emergencies in the Cancer Patient. Seminars in Oncology. Vol. 27. Nº 3 (june). 2000: pp 322-334
 2. Raymond P. Warrell, Jr. Cancer: Principles and Practice of Oncology, 6th Edition Published by Lippincott Williams & Wilkins, Copyright 2001
 3. Uchimura K, Mokuno T, et al: Lung cancer associated with hypercalcemia induced by concurrently elevated parathyroid hormone and parathyroid hormone-related protein levels. Metabolism. 2002; 51(7):871-875
 4. Lang-Kummer J: Hypercalcemia. In: Groenwald SL, Goodman M, Frogge MH, eds., et al.: Cancer Nursing: Principles and Practice. 4th ed. Sudbury, Mass.: Jones and Bartlett Pub, 1997; 648-701
 5. Ralston SH, Gallacher SJ, Patel U, et al.: Cancer-associated hypercalcemia: morbidity and mortality. Clinical experience in 126 treated patients. Annals of Internal Medicine: 1990; 112(7):499-504
 6. P. Major, A. Lortholary, J. Hon y cols. El ácido zoledrónico es superior al pamidronato en el tratamiento de la hipercalcemia del cáncer: análisis conjunto de dos ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Journal of Clinical Oncology, Vol. 19, Nº 2 (enero 15), 2001: pp 558-567.
 7. A. Martínez Veja y A. Torras Rabasa. Alteraciones del metabolismo hidrosalino. En Medicina Interna Farreras-Rozman 14ª edición. Edd. Harcourt 2000
 8. B. Jurado Gámez, M^a. D. García de Lucas, M^a. Gudín Rodríguez. Cáncer de Pulmón y Síndromes Paraneoplásicos. An Med. Interna 2001;18; 8:440-446
 9. J.L. Rebollar Mesa. Alteraciones del Metabolismo Hidroelectrolítico. Tratado de Medicina Interna. M. Diaz-Rubio y D. Espinós. Editorial Médica Panamericana S.A. 1994; 2066-2099.
 10. R. Gerson Cwilich, A. Serrano Olvera, J. Cabré Márquez, A. Villalobos Prieto. Acidosis láctica asociada a neoplasia. Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Vol. 1, 2000: 24-28.

Extravasaciones y toxicidad vascular. Accesos venosos: tipos y cuidados

Dr. Francisco Javier Dorta Delgado. Jefe de Servicio

Dr. Manuel José Morales González. Adjunto

Servicio de Oncología Médica. Investigadores del Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC). Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife (Tenerife)

Los fármacos antitumorales pueden dar lugar a diversas formas de toxicidad vascular:

1. trombosis venosa o arterial.
2. isquemia vascular.
3. enfermedad venooclusiva.
4. microangiopatía trombótica.
5. reacción de enrojecimiento cutáneo.
6. alteraciones por extravasación.

La quimioterapia puede inducir **trombosis venosa de extremidades** que en ocasiones puede provocar embolismo pulmonar. En cánceres con diseminación metastásica puede también favorecer la tendencia natural de algunos tumores a presentar trastornos de la coagulación, con episodios de tromboflebitis múltiples que afectan territorios venosos poco comunes (Síndrome de Crouseau). Las **trombosis arteriales** de extremidades, cerebro y coronarias, pueden también ser iniciadas por la quimioterapia, incluso, en ausencia de cáncer demostrable. Ello puede ocurrir en cánceres de diferentes localizaciones (linfomas, mamas y testículos). El Cisplatino y ciertas combinaciones de quimioterapia con Tamoxifeno producen las tasas mas altas de episodios trombóticos¹.

Isquemia arterial en vasos coronarios o cerebrales y en pequeños vasos de las extremidades pueden ser provocados por la terapia antitumoral. Pacientes recibiendo infusiones con-

tinuas de 5-Fluorouracilo desencadenan en ocasiones isquemia miocárdica e infarto que en ocasiones conducen a un cuadro de insuficiencia cardiaca y, a veces, a una muerte súbita. Ello puede ocurrir, incluso, en pacientes sin antecedentes de enfermedad coronaria, y generalmente se desarrolla pocos días después del comienzo de la infusión de 5-Fluorouracilo. A menudo aparece un dolor coronario precursor que mejora al suspender la infusión. Este cuadro parece estar relacionado con un espasmo coronario provocado por el 5-FU. Un porcentaje elevado, que llega en ocasiones hasta el 40%, de hombres jóvenes tratados con regímenes conteniendo Cisplatino y Bleomicina para el tratamiento de cáncer de testículo, presenta fenómenos de Reynau, con frecuencia potenciado por el consumo de tabaco. Estos pacientes suelen aquejar dolorimiento en los dedos de las manos, junto a parestesias que, en ocasiones, persisten indefinidamente por años, incluso, después de suspendida la quimioterapia. Parecen estar relacionados con fenómenos de vasoespasmos, sin trombosis, en las arteriolas terminales de los dedos. El fármaco más frecuentemente relacionado con la aparición de este fenómeno es la Bleomicina, y en una menor proporción las infusiones de 5-FU².

La **enfermedad venooclusiva** hepática puede hacer su aparición durante los tratamientos con fármacos antitumorales. (Ciclofosfamida, Citarabina, Mitomicina, y con altas dosis de Busulfan, Carmustine, Ciclofosfamida y Mitomicina). La enfermedad venooclusiva secundaria a altas dosis de medicación puede ser irreversible y conducir a la muerte con fallo multiorgánico en el 30-50% de los pacientes. Dosis convencionales de algunos agentes antitumorales (Dacarbacina, 6-Mercaptopurina, 6-Tioguanina) pueden también causar enfermedad venooclusiva hepática³.

La **microangiopatía trombótica** puede aparecer como una toxicidad renal extrema provocada durante el tratamiento con Mitomicina, y manifestarse como una anemia hemolítica microangiohepática (AHMA). Suele ser de presentación súbita y a menudo precede a una insuficiencia renal en 1 ó 2 semanas. Una frecuente característica de la AHAM es el hecho de ser precipitada o empeorada por una transfusión de sangre, de donde se deriva la necesidad de evitar, en lo posible, este tipo de transfusiones en pacientes en tratamiento con Mitomicina. Este cuadro es de tan alta mortalidad que, a menudo, sobrepasa el 50% de los casos.

La **reacción de enrojecimiento cutáneo**, generalmente acompañada de prurito, a lo largo del recorrido de la vena por la que se está administrando el fármaco antitumoral, se inicia por lo común a los pocos minutos de iniciarse la infusión. Se muestra como un discreto eritema

a partir de la zona de punción que no suele ir más allá de los 15 cm de extensión. No suele haber signos de inflamación en la zona afecta, y la vía sigue funcionando con normalidad. Generalmente cede espontáneamente a las pocas horas de iniciada la infusión y no suele dejar secuelas. Los fármacos que se relacionan más con este fenómeno son las antraciclina, y algo menos el Etoposido. Por regla general se suele repetir en infusiones posteriores, por lo que con relativa frecuencia se previene con la administración de corticoides o de anti-histamínicos administrados antes del inicio de la infusión. Los corticoides locales ejercen un efecto sintomático valorable.

Un fenómeno actualmente excepcional y prácticamente inexistente, afortunadamente, en los hospitales de día y en las plantas de hospitalización, es la **extravasación** de infusiones conteniendo fármacos antitumorales. Cuando este líquido administrado de forma intravenoso se extravasa al tejido celular que rodea la vena y, particularmente, cuando en esa infusión se están administrando fármacos con capacidad vesicante, se da lugar a la aparición de un daño local de intensidad variable, pero que en todo caso constituyen un riesgo de daño permanente no solo para los tejidos blandos que rodean a la vena sino también para nervios, vasos y tendones. Los agentes vesicantes causantes de la destrucción de los tejidos, cuando la extravasación se produce, son fundamentalmente las Antraciclina, los Alcaloides de la Vinca y la Mitomicina C, aunque también están dentro de este grupo con menor potencia las Nitrosoureas, el Etoposido, Teniposido, Dacarbacina y Cisplatino. Una vez provocada la extravasación, el paciente nota inmediatamente la aparición de dolor en la zona de la punción. Luego aparece un exantema eritematoso local que suele durar varios días, en ocasiones, hasta una semana, para luego hacerse visible la aparición de una ampolla que se rompe posteriormente dando lugar a la aparición de una úlcera. Durante los días siguientes esta úlcera se sigue extendiendo y profundizando durante varias semanas hasta que se inicia el proceso de la cicatrización que suele ser muy lenta. En general, la cantidad de fármaco extravasado marcará la extensión de la lesión, influyendo también la rapidez con que se haya iniciado el tratamiento local. Cuando la extravasación se produce por punción en el dorso de la mano o en zonas próximas a las articulaciones, el riesgo de daño permanente es mucho mayor en nervios, vasos y tendones, en muchos casos de carácter irreversible⁴.

Cuando se sospecha la posibilidad de una extravasación de infusiones con fármacos antitumorales, principalmente con Antraciclina, Alcaloides de la Vinca y Mitomicina C, se interrumpirá inmediatamente el goteo y se intentará aspirar a través de la aguja de venoclisis la mayor cantidad de líquido posible de la zona extravasada. En el caso de las Antraciclina se

aplicará frío local durante varias horas, se elevará el miembro afectado, y de forma empírica, se administrará hidrocortisona subcutánea. Las compresas frías con dimetil sulfoxido (DMSO) al 99% de forma tópica, durante varios días, pueden aportar alivio. Cuando la extravasación es por alcaloides de la Vinca (Vinblastina, Vincristina, Vindecina, Vinorelbina), Etoposido o Ifosfamida, debe administrarse Hialuronidasa (Tiomucase), 300 U en 2 ml de salino, de forma subcutánea, con aplicación de calor local. En las extravasaciones de Cisplatino y Dacarbacina puede ser beneficioso la administración de Tiosulfato sódico al 8%, 0'2 ml de forma subcutánea.

Evitar la extravasación de fármacos antitumorales en el Hospital de Día Oncológico constituye uno de los preceptos fundamentales básicos de funcionamiento del mismo. Por ello la quimioterapia debe siempre ser administrada por personal especializado y entrenado, quien utilizará una vía venosa recién puncionada, verificándose su funcionamiento correcto antes de la administración de la infusión conteniendo el fármaco. Se vigilará y se comprobará periódicamente tanto el lugar de la inyección como la permeabilidad de la vía, recomendando al paciente que notifique de forma inmediata la posible aparición de dolor en la zona de punción. Se debe lavar la vía con solución salina una vez finalizada la administración del fármaco. Por parte del personal de enfermería se sospechara siempre la existencia de extravasación si disminuye el ritmo del goteo, si el paciente refiere dolor o quemazón en la zona de la punción, y si aparece tumefacción en la misma. Cuando la lesión está en fase de ulcera, es necesario realizar un desbridamiento quirúrgico de la misma, siendo necesario en algunas ocasiones la colocación de un injerto cutáneo, contando de antemano con las enormes dificultades de cicatrización que ya existe en este tipo de lesiones⁵.

ACCESOS VENOSOS: TIPOS Y CUIDADOS

Introducción

El acceso venoso es parte fundamental en el tratamiento de los pacientes con cáncer, particularmente en los pacientes en tratamiento quimioterápico. Dichos pacientes precisan extracciones sanguíneas repetidas, administración intravenosa de medicación (quimioterapia, antieméticos, analgésicos, antibióticos, etc.), soporte hemoterápico y fluidoterapia intravenosa. Un deficiente acceso vascular evita, por ello, una administración adecuada del tratamiento quimioterápico, una adecuada hidratación e incluso una adecuada nutrición parenteral.

Tipos de Acceso Vascular

La quimioterapia antineoplásica intravenosa se administra, en la mayoría de los pacientes, a través de cánulas periféricas de plástico o acero, colocadas en las venas de la mano o ante-

brazo. Las complicaciones asociadas a este método incluye, la extravasación de fármacos citotóxicos en tejidos blandos, flebitis, agotamiento venoso e incomodidad del paciente. Para evitar estas complicaciones, los catéteres venosos centrales son los de elección en muchos pacientes. Entre los catéteres venosos centrales existen dos tipos fundamentales: los de uso temporal corto y los de uso prolongado.

Catéteres Venosos Centrales para Uso Temporal Corto

Su uso no debe exceder 2 a 3 semanas como máximo. Son catéteres de un plástico rígido (poliuretano), de una, dos o tres luces. Los más usados son los catéteres Arrow-Howes. Procuran una vía segura para la administración de quimioterapia, evitando la extravasación.

La vía de inserción es a través de las venas yugular interna, externa o subclavia. En pacientes con cáncer es preferible el acceso a través de vena yugular al de la vena subclavia, ya que la posible presencia de alteraciones de la coagulación (trombopenia), distorsiones anatómicas producidas por el tumor o trombosis, aumentan el riesgo de hemotórax o neumotórax. La canalización a través de la vena yugular externa es un procedimiento seguro, ya que la posible hemorragia en el tejido superficial del cuello, se puede controlar fácilmente con compresión.

Este tipo de acceso vascular se puede convertir en un acceso vascular para tiempo prolongado, haciendo un recambio de catéter, previa introducción de una guía metálica a través del catéter a retirar⁶.

Un catéter intermedio, en el tiempo a permanecer en uso, sería un catéter de silicona del calibre 16 (catéter Centrasisil), de inserción a través de la vena subclavia y no tunelizado. Su posición debe ser asegurada con una sutura en piel y puede permanecer en uso de semanas a meses. Al ser de pared fina, estos catéteres son mas fácilmente colapsables, estando mas expuestos a rotura y trombosis. Su uso requiere experiencia para mantener la sutura a piel, recanalizarlos o recambiarlos a través de una guía metálica.^{7,8}

Catéteres para tiempo prolongado, tunelizados externos

Son catéteres de silicona, de pared gruesa, cuyo orificio de salida queda en aurícula derecha, con un trayecto subcutáneo y que poseen un manguito de dacron, que durante la inserción es situado a unos 5 cm del orificio de salida. Este manguito de dacron produce una esclerosis subcutánea, anclando el catéter y en teoría, sirviendo de barrera a la infección bacteriana.

Existen varios diseños, cuyo nombre corresponde a su diseñador, y son los catéteres tipo Broviac, Hickman, Quinton-Raaf y Groshong. Los catéteres de Broviac y Hickman son catéteres de una sola luz y fueron los primeros en usarse. Los de Broviac tienen un diámetro interno de 1 mm, mientras que los de Hickman lo tienen de 1,6 mm.

Los catéteres Quinton- Raaf Permcath, son catéteres dobles de grueso calibre (cada luz es de 2 mm de diámetro) y poseen una longitud estándar (36 cm para adultos y 28 cm para niños cuando el abordaje es a través de la vena yugular interna derecha y de 40 cm cuando el abordaje lo es a través de la vena yugular interna izquierda). Por su grueso calibre, estos catéteres permiten un flujo sanguíneo mayor a 200 ml/min, siendo la recirculación de solo 2,1%. Ello justifica su uso en hemodiálisis y plasmaféresis. Por ello son útiles en pacientes sometidos a quimioterapia intensiva o a trasplante de médula ósea⁹.

El catéter de tres luces, de Quinton-Raaf, posee dos luces de 1mm de diámetro y otra de 1,25 mm. Su uso fundamental es en el trasplante de médula ósea y las diferentes luces son para la administración de antibióticos, hemoderivados, nutrición parenteral, fármacos (analgésicos, antieméticos) y extracción sanguínea.

El catéter de Groshong, es un catéter de una luz con un extremo distal está solo abierto por medio de dos hendiduras a cada lado. Esto produce un mecanismo valvular, que solo se abre con la presión de la inyección, infusión o aspiración. Con la válvula en posición neutra de cierre, no fluye la sangre en el interior del catéter. Con este sistema valvular de hendidura, no es necesario heparinizar el catéter, siendo solo necesario infundirlo con suero fisiológico después de su uso o cada 7 días.⁹

Catéteres venosos centrales de silicona conectados a reservorio subcutáneo

El uso de catéteres venosos centrales conectados a reservorio subcutáneo, está ganando popularidad en pacientes, con buen estado general, en tratamiento quimioterápico. Los reservorios son cámaras de acero inoxidable, titanio ó plástico, con una membrana por techo, que se conectan a un catéter de silicona tipo Broviac ó Hickman. Los reservorios se implantan subcutáneamente, sobre la pared torácica, a nivel infraclavicular. Estos reservorios tienen que ser puncionados con unas agujas especiales, que atraviesan la piel y la membrana del reservorio⁹.

Técnicas de inserción de los catéteres venosos centrales de silicona

Estos catéteres generalmente son insertados en quirófano (por disección venosa o por punción venosa percutánea) ó en un servicio de radiología vascular (punción percutánea bajo con-

trol fluoroscópico). Siempre, al terminar la colocación del catéter, hay que comprobar fluoroscópicamente, que la punta del catéter está en la aurícula derecha y que el catéter está permeable en ambas direcciones.

Para la técnica, disección venosa, se suele utilizar el abordaje a través de la vena yugular interna o de la vena cefálica. Cuando se utiliza la punción percutánea el abordaje es a través de la vena yugular interna ó vena subclavia. La vena yugular interna es preferible, para evitar el "trillamiento" del catéter entre la clavícula y la primera costilla, lo cual produce una obstrucción completa del mismo, obligando la retirada del mismo y una nueva inserción.

En los catéteres tunelizados, el orificio se realiza en los varones en un punto medio entre la mamila y el esternón. En las mujeres en la zona intermamaria. De esta manera se consigue una localización adecuada para la colocación del apósito que cubre el catéter.

En pacientes que van a sometidos a irradiación torácica, el túnel se dejará fuera del hipotético campo de irradiación.

En nuestro servicio, la inserción de los catéteres tunelizados externos (tipo Hickman), se realiza en la planta de hospitalización, sin control fluoroscópico y en régimen ambulatorio. Esta experiencia, que se inició en 1990, supone autonomía, se evitan las listas de espera de los servicios de Cirugía y Radiología Vasculuar y se disminuye la sobrecarga asistencial de los mismos¹⁰.

Ventajas y desventajas de los catéteres para tiempo prolongado

Los catéteres tunelizados externos tienen las desventajas de la estética y que precisan curas y heparinización diaria. Sin embargo tienen las siguientes ventajas: fácil canalización, permiten la extracción de sangre, permiten un mayor flujo y permiten transfusiones de hemoderivados. Por último su uso es de cinco a diez veces mas barato que los catéteres conectados a reservorio y son de fácil retirada una vez finalizado el tratamiento quimioterápico.

Los catéteres conectados a reservorio subcutáneo precisan, tan solo, heparinización una vez al mes y estéticamente ofrecen un mejor resultado. Sus desventajas son, que tienen que ser puncionados con agujas especiales, que no permiten un gran flujo, que presentan dificultad de canalización en obesos y que pueden extravasarse.

Ventajas de los catéteres venosos centrales para tiempo prolongado sobre la punción venosa repetida

Los pacientes portadores de un acceso vascular no van a sufrir la incomodidad y ansiedad que produce la punción venosa repetida y se evita prácticamente el riesgo de extravasación. La continua canalización central, permite administrar los tratamientos de forma adecuada y con menor riesgo de complicaciones, es decir se administran con una hidratación y antiemesis adecuada.

En caso de necesitarse una vía central con carácter urgente, se evita el riesgo de neumotórax/ hemotórax en pacientes de riesgo (trombopenia). Además se disminuye la incidencia de flebitis, trombosis venosa periférica e infección¹¹.

Por último se permite la posibilidad de extracción de sangre, administración de nutrición parenteral, medicación y líquidos.

Mantenimiento de los catéteres

Tanto los catéteres tunelizados externos, como los conectados a reservorio, tienen que ser purgados con 2,5 ml de una solución de suero fisiológico con 10-100 U/ml de heparina, para prevenir la trombosis. Esto se debe realizar diariamente en los catéteres tunelizados abiertos y una vez al mes en los conectados a reservorio.

Por otro lado, en los catéteres tunelizados abiertos, se tienen que hacer curas diarias con povidona iodada alrededor del orificio de salida y posteriormente enrollar el catéter y cubrirlo con gasas estériles. Cuando no está en uso el catéter tiene que estar siempre cubierto. Al pasar un mes y el túnel esté completamente cicatrizado y el catéter anclado, los pacientes portadores pueden incluso nadar en piscina o en el mar. Posteriormente se tiene que curar el catéter y cambiar el apósito¹².

Complicaciones de la inserción

La principal complicación de la inserción es el desarrollo de neumotórax y/ hemotórax. Ocurre en menos de un 1% de los casos. Este riesgo es menor cuando el abordaje se realiza a través de vena yugular interna.

La punción arterial es otra complicación de la inserción y puede llegar a formar hematoma, sobre todo en pacientes con alteraciones de la coagulación. En general se controla con compresión de la zona.

La punción de la vena yugular interna, guiada ecográficamente evita estas complicaciones de la inserción.

El embolismo aéreo es una complicación muy rara, pero fatal de la canalización venosa central. Para evitarla, el paciente debe estar en posición de Trendelenburg y se tiene tapar con el dedo, la aguja y el sistema introductor, al realizar las maniobras de introducción y retirada de la guía metálica, así como la de introducción del catéter.

La malposición de la punta del catéter se puede producir, cuando se utiliza el abordaje a través de la vena subclavia (migración hacia la subclavia contralateral ó hacia la yugular interna) ó cuando existen defectos a nivel de la vena cava superior (compresiones extrínsecas por adenopatías ó trombos murales), contra las que tropieza la punta del catéter. La recolocación de la punta se realiza con un procedimiento de radiología vascular a través de vena femoral, atrapando a modo de lazo la punta del catéter y llevándola a la aurícula derecha.

Complicaciones a largo plazo

Las complicaciones principales a largo plazo son la trombosis y la infección. La trombosis venosa central, se produce no solo por la presencia del catéter sino por la hipercoagulabilidad que se asocia a muchas neoplasias. El síndrome de vena cava trombótico asociado a catéter venoso central, es la causa no maligna mas frecuente de síndrome de vena cava superior. Ante la presencia de edema en un miembro superior o cervical o imposibilidad de extracción, hay que descartar una trombosis venosa central por medio de flebografía o ecografía Doppler. El tratamiento de elección es el fibrinolítico¹³.

Las infecciones pueden ser de tres tipos: infección del orificio de salida, infección de túnel y la bacteriemia o sepsis. Las infecciones del orificio de salida son producidas por gérmenes de la piel y se tratan con antisépticos ó antibióticos tópicos. La infección del túnel es producida por gérmenes más virulentos, como *S. Aureus* ó *P. Aeruginosa* y para su tratamiento requieren la retirada del catéter y desbridamiento quirúrgico. En cuanto a la bacteriemia, solo en el 5% de los pacientes es necesaria la retirada del catéter, solucionándose el cuadro con tratamiento antibiótico a través del catéter. El catéter tiene que ser retirado cuando, el cuadro no mejora con tratamiento antibiótico; hay hipotensión y sepsis ó inflamación continuada del orificio de salida; se obtiene cultivo positivo para *P. Aeuroginosa* en el orificio de salida, o existe la presencia de endocarditis ó infarto pulmonar séptico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gerl A. Vascular toxicity associated with chemotherapy for testicular cancer. *Anti-Cancer Drugs* 1994;5:607.
2. Berger CC, Bokemeyer C, Schneider M, Kuczyk MA, Schmoll HJ. Secondary Reynaud's phenomenon and other late vascular complications following chemotherapy for testicular cancer. *Eur J Cancer* 1995;31A:2229.
3. Richardson P, Bearman SI. Prevention and treatment of hepatic venoocclusive disease after high-dose cytoreductive therapy. *Leuk Lymphoma* 1998;31:267.
4. Schneider SM, Distelhorst CW: Chemoterapy-induced emergencies. *Sem Oncol.*,1989;16:572-578
5. Oncology Nursing Society: Cancer chemotherapy guidelines: module V. Oncology Nursing Society Publication. Pittsburgh, 1988.
6. Bour ES, Weaver AS, Yang HC. Experience with the double lumen silastic catheter for hemoaccess. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1990; 171: 33-39.
7. Broadwater JR, Henderson MA, Bell JL et al. Outpatient percutaneous central venous access in cancer patients. *Am J Surg* 1990; 160: 676-680.
8. Morales M, Dorta J. Percutaneous insertion of Hickman catheters while the patient is in bed: a simplification of the technique. *Support Care Cancer* 1994; 2: 270-271.
9. Raaf JH. Administration of chemotherapeutic agents. *Support Care Cancer* 1994; 2: 335-346.
10. Libutti SK, Horne III MK. Vascular access and specialized techniques of drug delivery. En: De Vita VE, Hellman S, Rosenberg SA (eds.), *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001; pp 760-768.
11. Morales M, Comas V, Trujillo M, Dorta J. Treatment of thrombotic superior vena cava syndrome: A single institution's experience. *Support Care Cancer* 2000; 8:334-338.
12. Niederhuber JE, Ensminger W, Gyves JW, et al. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery* 1982; 92: 706-712.
13. Alexander HR. Trombotic and occlusive complications of long-term venous access: Diagnosis, management and prophylaxis. En: Alexander HR(ed.) *Vascular access in the cancer patient*. J. B. Lippincott company, Philadelphia 1994; pp 89-109.

Ostomias

Dr. Antonio Colmenarejo Rubio. Adjunto Médico

Servicio de Oncología Médica. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla". Madrid

INTRODUCCIÓN

La ostomía es la derivación de un órgano o sistema a la piel, abocamiento, mediante la realización de cirugía y/o a través de sondas o catéteres. El abocamiento se realiza, en la mayoría de los casos, de manera artificial y tiene como misión el mantenimiento de la función del órgano o sistema o el alivio de los síntomas relacionados con la obstrucción del órgano, que en el caso de los enfermos oncológicos suele ser secundaria a progresión tumoral. Así, se realizan ostomías para alimentación, ventilación, drenaje y eliminación de residuos.

Con el aumento de la frecuencia de los procesos neoplásicos, y su mejor cuidado por parte del personal sanitario encargado de estos enfermos, han aumentado las indicaciones para la realización de las diferentes clases de ostomias. Es por esto que el entrenamiento en el cuidado de las mismas debería ser una parte habitual del proceso de rehabilitación del enfermo oncológico. La enseñanza de técnicas adecuadas para el mantenimiento de la limpieza del estoma evitará la infección del mismo y la maceración y ulceración de la piel adyacente.

Hoy en día, gracias a la investigación de los profesionales dedicados al cuidado de los enfermos, y de las compañías dedicadas a la fabricación de los distintos dispositivos a aplicar sobre el estoma, se dispone de una amplia variedad de éstos, lo que hace más fácil su mantenimiento en buenas condiciones así como la utilización del mismo.

Sin embargo, y a pesar de estos avances, la realización de una ostomía es siempre un choque emocional para el enfermo. Esto es así por dos motivos. En primer lugar muchos enfermos asocian la ostomía a una situación terminal de su enfermedad y es difícil deslindar esta opinión cuando se informa a un paciente de la necesidad de realizarla. En este sentido, tiene especial importancia la comunicación entre médico y paciente. En estas circunstancias el

médico debería explicar, de manera clara y profunda, los motivos por los que hay que recurrir a la intervención. En segundo lugar las ostomias, en la mayoría de los casos, provocan una clara alteración de la imagen corporal y de los hábitos de vida de los enfermos. Cualquiera de las ostomías mas frecuentes, digestivas, del área ORL o urinarias, implican alteraciones de los modos de vida. Por ejemplo, y aunque la ostomía obedezca a procesos benignos, la realización de la misma impide algunos tipos de vestimenta, lo que sin duda repercute de manera negativa en la calidad de vida.

Las ostomías reciben el nombre del órgano abocado a la piel y llevan el subnombre de la función que se le atribuye. Así, se denomina gastrostomía de alimentación las ostomías cuya misión es la alimentación del enfermo a través del estómago y gastrostomía de descarga la ostomía con la que se intenta eliminar el contenido gástrico. En ocasiones se añade la calificación de definitiva o temporal.

NORMAS PARA LA REALIZACIÓN DE UN ESTOMA

Independientemente del lugar y finalidad del estoma se pueden establecer una serie de reglas generales para una correcta realización de los mismos.

Así, el primer criterio a tener en cuenta es intentar mantener la mayor cantidad posible del órgano o sistema afecto. Por ejemplo, las ostomias de alimentación se deben realizar lo mas cerca posible de la cavidad oral tratando de conservar el camino natural de los alimentos. Por el contrario, las ostomias de descarga, o evacuación, se realizarán lo mas distales posibles, preservando la mayor cantidad de intestino posible. Esto es así, fundamentalmente, en las ostomias que afectan al aparato digestivo ya que este criterio ayuda al mantenimiento de la función del órgano afecto.

El segundo aspecto es la correcta elección de la zona cutánea donde se colocará el estoma. Se deben evitar, según la constitución del enfermo y el estado de la piel, la áreas con resaltes óseos, pliegues cutáneos o cicatrices ya que estos dificultan la colocación de las bolsas colectoras. Para adecuar determinados lugares puede ser necesario eliminar una cierta cantidad de piel en el punto de abocamiento y así lograr que el diámetro del estoma sea similar al del órgano exteriorizado. En este sentido es importante tener en cuenta que un exceso en la cantidad de piel eliminada puede favorecer la posterior salida por el estoma de otros órganos creándose así hernias, paracolostómicas, que son de difícil solución cuando se presentan y que en ocasiones obligarán a una actuación quirúrgica.

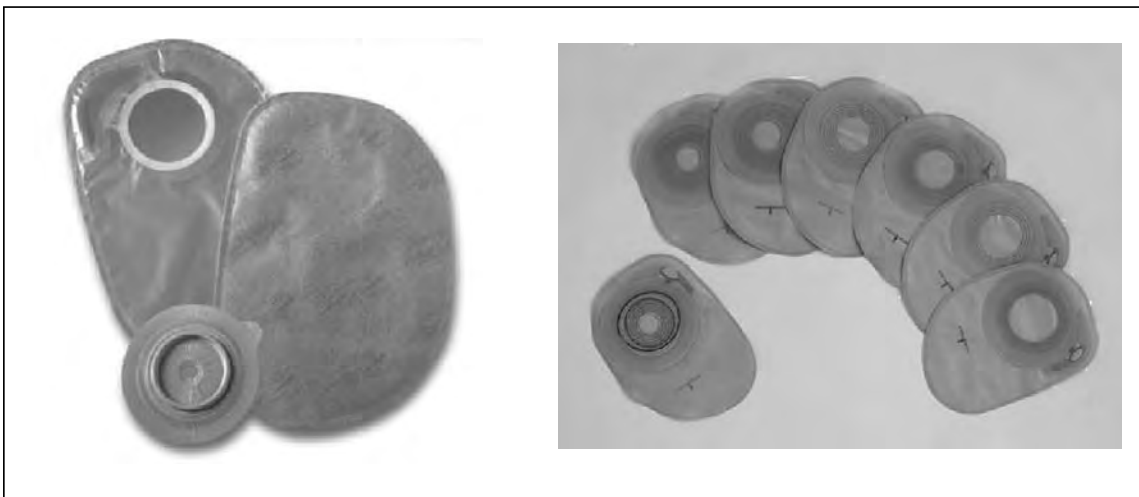
Otro criterio que se debe tener en cuenta es la vascularización, tanto de la zona del estoma como del órgano que se exterioriza. Debe evitarse, por un lado, la isquemia o congestión del estoma ya que esta circunstancia podría dar lugar, a medio plazo, a complicaciones como retracción y estenosis de la piel del estoma. Por otro lado, y para evitar la posible necrosis del órgano afecto, se debe intentar que el trayecto, desde éste hasta la piel, sea lo mas corto posible asegurando así una buena irrigación y la eliminación de la posibilidad de torsiones, que también podrían provocar la isquemia.

DISPOSITIVOS GENERALES PARA LAS OSTOMÍAS

Una vez realizado el estoma, si es de descarga, es necesaria la colocación de un dispositivo que colecciona el material efluente.

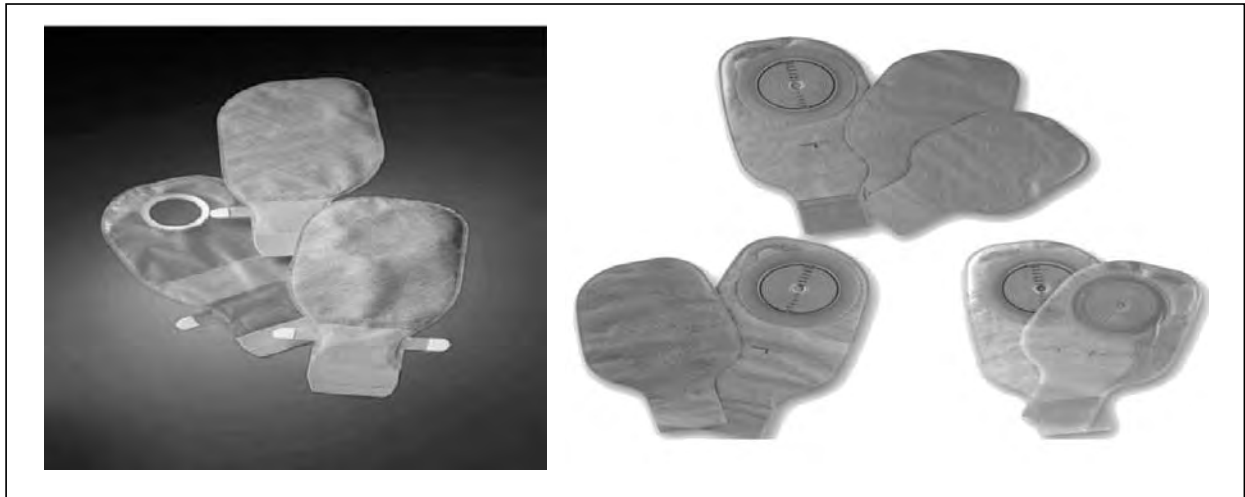
Los dispositivos que se utilizan para recoger las emisiones de las ostomías pueden clasificarse en bolsas cerradas o abiertas según dispongan de un orificio para su vaciado periódico, lo que a su vez permite su utilización en varias ocasiones (abiertas), o aquellas que se deben cambiar cuando han recogido estas emisiones (cerradas) (Fig. 1 y 2).

Figura 1. Bolsas cerradas



Dentro de estos dispositivos abiertos se encuentran las bolsas de urostomía que siempre disponen de una apertura inferior provista de un grifo que permite la evacuación periódica de la orina sin el cambio de la bolsa. (Fig. 3)

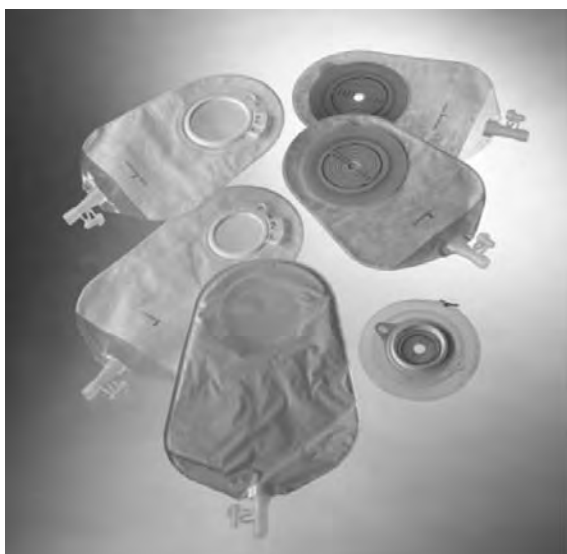
Figura 2. Bolsas abiertas



Asimismo, las bolsas se pueden clasificar según el número de piezas de las que están compuestas. En este sentido existen bolsas con una parte para adherir a la piel, a la que posteriormente se adhiere la bolsa, bolsas de dos o tres piezas, o un solo bloque formado por el dispositivo de adhesión y la bolsa propiamente dicha, bolsas de un sola pieza.

Todas estas bolsas, y según su categoría, están constituidas por: Un adhesivo; un filtro; un plástico y cubierta suave; clipper (cierre) de seguridad; válvulas de vaciado y anti-reflujo y pinzas para el canal de vaciado.

Figura 3. Bolsas de urostomía



El **adhesivo**, o disco, es la parte de la bolsa que une la misma con la piel. Es una parte importante del dispositivo porque de su constitución depende, en gran medida, la tolerancia a su uso. Los materiales utilizados han evolucionado desde los primeros compuestos de óxido de zinc hasta las actuales resinas sintéticas y resinas mixtas. Estas resinas forman una estructura que se adhiere a la piel pudiendo encontrarse en la actualidad adhesivos con resinas libres de aros, que las conforman y proporcionan la rigidez necesaria. Estos adhesivos tienen la ventaja de una flexibili-

dad total y capacidad de sujeción a la piel, y de la bolsa al adhesivo, similar a la bolsa con adhesivos con aros.

Los **filtros** se utilizan, tanto en bolsas abiertas como en bolsas cerradas, y tienen como misión dejar pasar el gas, evitando el aumento de la bolsa, pero evitando el mal olor del mismo. Están constituidos por varias capas de distintos materiales, entre ellos foam de poliuretano y carbono activado, que permiten el paso del gas y ayudan a realizar la retención de los olores.

El **cuerpo de la bolsa**, propiamente dicho, está compuesto por una membrana de plástico, films de 4 o 5 capas, y una cubierta suave de telas sin tejer que aportan un tacto mas suave e impiden la visualización del contenido hasta su evacuación.

La unión de esta bolsa al adhesivo, disco, se realiza a través de un clip de seguridad que asegura la sujeción entre ambas partes de la bolsa. Es importante que esta unión sea lo más estanca posible, para evitar la fuga de olores y gas por la misma, y no por la válvula antes mencionada, y que sea fácil de usar dado que en ocasiones el cambio de bolsa es muy frecuente.

A estas partes se unen las válvulas de vaciado y anti reflujo y pinzas para el canal de vaciado, en el caso de las bolsas abiertas. Si la bolsa es de urostomía estas pinzas del canal de vaciado se sustituyen por una válvula de vaciado con tapón que permite la evacuación rápida de la orina.

Uno de los aspectos mas importantes, después de la realización de la ostomía, es la correcta elección del dispositivo para cubrir la misma. En este sentido los dos criterios mas importantes a tener en cuenta son el tipo de efluente y el estado de la piel periestomal. Así, para heces sólidas, como las producidas en las colostomías, se utilizarán bolsas cerradas mientras en las ileostomías, que producen heces líquidas, es preferible la utilización de bolsas abiertas. Para la orina, de las nefrostomías y urostomías, se utilizarán las bolsas especialmente diseñadas para estas. En cuanto al estado de la piel periestomal si ésta está en buena situación, sin irritación ni maceración o lesiones postrealización del estoma, es aconsejable la elección de sistemas de una pieza que proporcionan una mayor flexibilidad, por ejemplo los anteriormente mencionados sin anillos, y discreción a la hora de su uso. Sin embargo, si la piel es sensible o muestra lesiones se deben elegir sistemas de dos o tres piezas ya que su menor frecuencia de cambio proporciona mayor protección a la piel lesionada.

Además de estos criterios puede ser necesario tener en cuenta la morfología del estoma. Esta circunstancia no afecta al tipo de bolsa sino a la forma del disco adhesivo que se coloca en la piel. Si el estoma es plano, se ha retraído y hundido en la piel circundante o existen pliegues cutáneos alrededor del estoma es aconsejable la colocación de un disco convexo que proporciona una mayor presión periestomal, con lo que conseguiremos una mejor estanqueidad de la bolsa sobre el estoma. Si a pesar de esto no se consigue la perfecta adhesión del disco a la piel pueden ser necesarias la utilización de resinas moldeables que pueden adaptarse a cualquier tipo de superficie formando una capa uniforme a la que adherir el disco (Fig. 4).

Figura 4. Resina moldeable. Colocación



Por último, no se debe olvidar, una vez realizada la correcta elección del dispositivo siguiendo los criterios antes mencionados, el cuidado del estoma y de la piel periestomal. Por un lado el estoma se debe limpiar cuidadosamente eliminando los restos de heces y secándolo posteriormente. Por otro lado, la piel periestomal no debe ser alterada por medios físicos o químicos. Entre los primeros se debe tener en consideración el limpiado de la piel con una esponja suave y jabón neutro para secar a continuación con una toalla. Asimismo, se debe ser cuidadoso al retirar el adhesivo evitando en lo posible los tirones y, como se mencionó previamente, utilizando dispositivos de varias piezas para pieles sensibles. Desde el punto de vista de la agresión química el mayor daño se produce si el orificio de la placa adhesiva es ancho y no ajusta con el estoma; esta situación conduce a un constante contacto de las heces y orina con la piel y la consecuente maceración, irritación e infección de la misma.

OSTOMÍAS DIGESTIVAS

Las ostomías digestivas constituyen la mayoría de estos procedimientos ya que las enfermedades neoplásicas que afectan al tracto digestivo son algunas de las de mayor frecuencia dentro de la patología tumoral. Asimismo, y junto con las ostomías del tracto urinario, son las que han recibido más atención por parte de la industria e investigadores hasta conseguir los actuales accesorios, que contribuyen de manera decisiva a la buena tolerancia de las mismas. En este apartado revisaremos las indicaciones y cuidados de las ostomías digestivas.

Las ostomías digestivas afectan al esófago (esofagostomía), estómago (gastrostomías), yeyuno (yeyunostomía), ileon (ileostomía) e intestino grueso, colostomía. En estas últimas se pueden distinguir, a su vez y dependiendo del lugar de realización, las cecostomías, realizadas en el ciego, y las colostomías, propiamente dichas, realizadas en el resto del intestino grueso.

Las **esofagostomías**, sección del esófago y abocamiento del extremo proximal a la piel, se realizan para evitar el paso de saliva desde la boca hacia tramos inferiores del tracto digestivo debido a la imposibilidad de progresión de la misma por obstrucción.. La etiología suele ser, cáncer de faringe, esófago o del área ORL, aunque podría ser necesaria su realización por patología benigna, como ingesta de cáusticos. Hoy en día es una técnica casi en desuso gracias a la existencia de prótesis, endoprótesis autoexpansibles, que permiten, en casi todos los casos, la solución de la obstrucción y el paso de la saliva hacia el estómago. El cuidado de estos estomas es complicado dado que la saliva sale continuamente por el mismo y es un potente irritante de la piel cercana. Es preciso colocar una bolsa colectora ajustada a la ostomía para evitar el contacto de la saliva y la piel. Es preferible que estas bolsas sean de vaciado para no tener que retirar la misma frecuentemente.

Las **gastrostomías**, a diferencia de la esofagostomía, no implica la interrupción del órgano, si no que es la realización de un orificio transcutáneo que comunica el interior del estómago con la piel, y que admite la colocación de una sonda, lo que a su vez permite la evacuación del contenido gástrico, gastrostomías de descarga, o la introducción de alimentación, gastrostomías de alimentación. La primera de ellas se realiza cuando es imposible la eliminación del contenido gástrico de manera menos agresiva, mediante la colocación de una sonda nasogastrica, si bien, hoy en día, y dada la excelente tolerancia de las gastrostomías, esta situación se debería valorar con el paciente ya que una gastrostomía de descarga a través de una sonda percutánea puede ser menos molesta que una sonda nasogástrica permanente.

Sin embargo, las gastrostomías mas frecuentes son las de alimentación ya que se utilizan para múltiples enfermedades, normalmente no relacionadas con patología gástrica, y como alternativa a alimentación parenteral. Estas gastrostomías suelen ser definitivas aunque en los últimos años, y gracias a la aparición de las endoprótesis, las que se realizaban por causa de obstrucción del esófago han disminuido en frecuencia. Si es preciso efectuar una gastrostomía de alimentación hoy se prefiere la técnica de la gastrostomía endoscópica percutánea. En ésta, sólo se precisa sedación profunda, en cuanto método anestésico, y se puede utilizar la sala de endoscopia. Tras la realización de una endoscopia rutinaria se practica una punción transcutánea, que comunica el exterior con la acavidad gástrica, pasando a continuación una guía que se extrae con la pinza de endoscopia al retirar el endoscopio. Esta guía servirá posteriormente para introducir una sonda de French que progresará hasta el estómago con los movimientos deglutorios. Una vez en el estómago se extrae un extremo hacia el exterior y se fija a la piel, al interior gástrico mediante un lámina elástica de la que está dotada y al exterior con un dispositivo similar. Una vez fijada la sonda se puede iniciar su utilización a partir de las 24 horas con alimentación líquida al principio y posteriormente con alimentación mas densa, incluidos preparados nutricionales ya existentes en las farmacias. Es aconsejable, asimismo, comenzar con poca cantidad de alimentación evitando en lo posible la administración en bolo y siendo preferible la utilización de bombas de alimentación continua.

Las gastrostomías no presentan tantos problemas para su cuidado como la esofagostomía, dado que no se produce la salida de contenido gástrico; por la manera de realización y por estar taponada tras la utilización. Los enfermos, con un mínimo entrenamiento, pueden realizar vida practicamente normal, incluida la practica deportiva. Con el paso del tiempo la piel alrededor de la sonda puede adquirir un aspecto granulomatoso, con sangrado al roce, que puede ser tratado con nitrato de plata. La sonda debe ser limpiada con agua después de cada uso para que no queden restos alimenticios en su interior que al solidificarse formarían un tapón en el interior. Si el paciente logra un largo tiempo de supervivencia puede ser necesario el recambio por deterioro.

La **yeyunostomía** es el abocamiento del yeyuno proximal. Sus indicaciones son infrecuentes ya que se utiliza en enfermos que no pueden alimentarse de manera oral y tampoco son tributarios para la realización de una gastrostomía. Como las ostomías anteriores pueden ser temporales o definitivas y están indicadas en enfermos con neoplasias gástricas, o del esófago distal, en los que no se puede efectuar una gastrostomía dada la invasión del estómago por la neoplasia. En el cuidado de las yeyunostomías es muy importante evitar el contac-

to de la piel con el contenido intestinal y el alimento, si refluyen, ya que esto puede originar lesiones cutáneas intensas y difíciles de tratar. Hay que tener en cuenta que tanto la bilis como la secreción pancreática son mucho más agresivas que el contenido gástrico. La nutrición para la yeyunostomía debe ser completamente líquida y se precisan más de cinco horas por cada litro de alimentación.

La **ileostomía** es el abocamiento del ileon terminal a la piel. Se practica cuando ha sido preciso realizar una colectomía total y la ileostomía se convierte en el orificio de descarga definitivo. No es frecuente en los enfermos neoplásicos y sí en enfermedades inflamatorias. Se suele situar en la fosa ilíaca derecha evitando las rugosidades del ombligo y las depresiones naturales del abdomen ya que el producto de la ostomía es muy irritante y si la bolsa colectora no es suficientemente estanca se lesionaría gravemente la piel. Cuando comienza a funcionar se elimina más de un litro diario. Su manejo y cuidado son similares a los de la colostomía siendo la complicación más frecuente la diarrea., que en ocasiones supera los cuatro litros día.

Las **colostomías** son el abocamiento del colon por alguna de las partes que lo componen. Así, se puede hablar de cecostomías, si se aboca el ciego, transversostomías, colon transverso y sigmoidostomías si se aboca el sigma. Salvo la cecostomía, en la que en ocasiones se puede colocar una sonda, el resto de colostomías se realizan dejando en la piel el extremo del colon. Esta técnica se denomina colostomía terminal y se suele utilizar en las amputaciones abdominoperineales por carcinoma de recto. Para las transversostomías se puede utilizar la colostomía sobre varilla.

Tras la realización de la colostomía es normal la presencia de un ligero edema en el estoma las primeras horas y, excepto si se ha realizado por obstrucción, no produce material efluente hasta las cuarenta y ocho o setenta y dos horas. Las complicaciones pueden ser agudas o crónicas. Entre las primeras cabe destacar la necrosis del estoma, producida por un orificio cutáneo estrecho y la consecuente isquemia del estoma, que obliga en la mayoría de los casos a nueva cirugía, las hemorragias del estoma y la irritación de la piel por contacto con las heces, o con los pegamentos utilizados para unir la bolsa a la piel. Las complicaciones crónicas suelen originarse en el domicilio del enfermo. Las más frecuentes son la estenosis y retracción, producidas por abscesos o isquemia crónica del muñón, las hernias y el prolapso intestinal. Sin embargo, las complicaciones que más preocupan al enfermo son las que tienen que ver con la frecuencia y consistencia de las evacuaciones y el cuidado de la piel ya que estas circunstancias son las que más pueden afectar su calidad de vida cotidiana.

na. En este sentido, es útil aconsejar al paciente medidas dietéticas que le ayuden a mantener una frecuencia y consistencia de las heces lo mas normal posible aunque puede ser necesaria la utilización tanto de laxantes como de astringentes. En el primero de los casos pueden llegar a ser necesarias irrigaciones del colon a través del estoma siendo conveniente que la enseñanza de la técnica la realice un profesional, diplomado en enfermería, especializado en ostomías.

OSTOMÍAS UROLÓGICAS

Las derivaciones, ostomias, urológicas también consisten en el abocamiento de alguno de los órganos del sistema urológico a la piel. Estas derivaciones alteran el recorrido natural de la orina y se pueden clasificar en continentes, no se produce emisión constante de la orina al exterior, e incontinentes, se produce una eliminación al exterior de la orina de manera continua y según se origina en los riñones. Comenzando por el riñón se pueden establecer las siguientes ostomias urinarias: **nefrostomía**, comunicación directa del riñón con la piel a través de un cateter que atraviesa el parénquima renal; **pielostomía**, derivación de la orina al exterior a través de un cateter insertado directamente en la pelvis renal, sin atravesar el parénquima; **ureterostomía cutánea**, consiste en abocar uno o los dos uréteres a la piel, pudiendo haberse abocado, a su vez, un ureter previamente al otro; ureteroileostomía tipo Bricker, se derivan los dos uréteres a una neovejiga no continente, realizada con ileon, que posteriormente se ostomiza definitivamente a la piel; **cistostomía**, consiste en la derivación, a través de una sonda, desde la vejiga a la piel con una punción suprapúbica; **uretrostomía**, es una técnica poco utilizada que consiste en derivar el curso de la orina desde la uretra hasta la piel a través de un estoma en periné; **urostomía continente**, es una técnica similar al Bricker pero el ileon utilizado se ostomiza mediante un mecanismo valvular que impide la salida continua de la orina, pero que precisa de sondajes intermitentes que vacían el contenido del asa que realiza las funciones de neovejiga. Otras derivaciones de la orina no se considerarán en este capítulo pues no producen estomas cutáneos. Así, la ureterosigmoidostomía elimina la orina junto a las heces, una vez unidos los uréteres al sigma, y la ureteroileoureterostomía elimina la orina de manera fisiológica por uretra despues de realizada la neovejiga con ileon que, a su vez, se conecta a la uretra y no a la piel.

Las complicaciones del estoma urinario son similares a las que se producen en los estomas digestivos. Así, las complicaciones precoces son la dermatitis periestomal, el edema del estoma, la necrosis, la hemorragia y la dehiscencia. En las complicaciones tardias pueden aparecer también dermatitis, estenosis, retracción y hernias del estoma. La dermatitis, precoz y tardia, aparece como consecuencia de una mala adaptación del dispositivo colector,

cambios frecuentes del adhesivo o alergia a la resina; el tratamiento depende de la causa etiológica y así se necesitará recortar el disco adhesivo y hacerlo como "anillo al dedo", cambiar de resina, utilizar resinas moldeables, para evitar rugosidades cutáneas, o elegir un dispositivo colector que no sea preciso cambiar en varios días. Si la dermatitis es intensa puede ser necesaria la aplicación de pomadas con esteroides y/o antibióticos siendo aconsejable, en este caso, el seguimiento por un dermatólogo.

El edema es una complicación aguda que aparece en el postoperatorio inmediato y que suele ceder con la aplicación de frío local, por ejemplo compresas de suero fisiológico. La necrosis, que como en las ostomías digestivas aparece por un deficiente, estercho, anillo cutáneo por el que sobresale el estoma, precisa de tratamiento quirúrgico en función de su intensidad variando desde la resección simple de la zona necrótica, en casos leves, a la reintervención en los mas graves. La hemorragia del estoma ocurre en el postoperatorio inmediato y puede requerir intervención quirúrgica, también dependiendo de la causa y gravedad de la misma. Si la hemorragia es tardía suele aparecer por lesión irritativa del estoma y suele ceder con frío local.

La retracción se produce a medio-largo plazo y suele ser consecuencia de un exceso de tensión del asa ileal por pobre movilización de la misma y escasa longituid. En ocasiones se debe a aumento de peso del paciente. Si la retracción es ligera puede intentarse con discos adhesivos especiales, discos convexos, pero si es intensa es preciso recurrir a la cirugía. La otra complicación tardía mas frecuente es la aparición de hernias por el estoma. Se produce por un fallo en la pared abdominal y varia en intensidad. Es una complicación inevitable en algunos enfermos con orificios amplios y debilidad de la faja abdominal. Es recomendable, cuando se aprecia la posibilidad de hernia, tomar medidas preventivas como el uso de una faja, evitar los esfuerzos y la ganancia de peso y vigilar la progresión del tamaño de la hernia.

Como en otras ocasiones en medicina la mejor manera de tratar un problema es evitar que se produzca. En este sentido cobran especial relevancia los cuidados de las urostomías practicados tras la realización de la misma. Si la urostomía se ha practicado mediante cateter, caso de las nefrostomías y pielostomías, es preciso atender a la fijación del cateter a la piel, a la permeabilidad del mismo y al estado de la zona de punción. Es importante, asimismo, educar al paciente en el cuidado de su ostomía y comprobar que el adiestramiento ha sido correcto. Es preciso mostrar la importancia de la higiene, con lavado de manos y desinfección del estoma, despues del manejo del mismo, así como los cuidados a realizar despues de la cura o utilización. En el caso de las urostomías cutáneas, Bricker y ureterostomía cutá-

nea, es preciso comprobar no solo el grado de funcionamiento sino también la morfología del estoma, comprobando su tamaño, adherencia a la piel periestomal, posibles lesiones cutáneas, etc..Es importante elegir un colector que no requiera retiradas frecuentes ya que la orina fluye continuamente, es preciso realizar varias evacuaciones diarias de la bolsa lo que la hace mas proclive a posibilidades de cambio. Es aconsejable utilizar bolsas de varias piezas que permiten su recambio sin retirar el disco, lo que disminuye el daño a la piel periestomal. Por último, las urostomías continentales, como se ha mencionado al principio, exigen un autosondaje periódico de la neovejiga a través del pequeño estoma y con una frecuencia de 5-6 veces al día. Es importante educar al enfermo en la técnica del sondaje para que no lesione el estoma siendo útil el uso de sondas de baja fricción.

OSTOMÍAS DEL AREA O.R.L.

El tercer grupo mas frecuente de ostomias son las que se realizan en el área ORL. La ostomía, denominada **traqueotomía**, que significa, literalmente, abrir la traquea se realiza cuando la laringe se obstruye y no permite el paso del aire o es incapaz de impedir que los alimentos no entren en los pulmones. Así, es preciso comunicar la traquea con el exterior para respirar o alimentarse. En ocasiones es preciso realizar la traqueotomía por obstrucciones en faringe o, mucho menos frecuentemente, en la cavidad oral. Las etiologías que pueden conducir a la necesidad de realizar esta ostomía varían desde las malformaciones a infecciones del área buco-faríngea. Hoy en día, sin embargo, la mayoría de ellas se realizan tras una laringectomía total, o radical, por cáncer de laringe. En este último caso, el abocamiento de la traquea a la piel se realiza directamente. Esta ostomía no cumple funciones de evacuación o de alimentación, como algunas de las que hemos descrito previamente, siendo su misión principal la de mantener abierta la vía aérea y permitir la respiración. Este hecho conlleva a la necesidad de una apertura permanente del estoma, que de por sí tiende a la deformidad o cierre espontáneo, lo que obliga, a su vez, a la utilización de instrumentos como las cánulas. Estas se diseñan para adaptarse al estoma y a las paredes de la traquea y se construyen con materiales de tolerancia óptima, fácilmente limpiables y que no irriten. Así, se pueden encontrar cánulas de plata o con plásticos biocompatibles como teflón o silicona. Habitualmente se distinguen tres tipos de cánulas: de traqueotomía estándar, para traqueotomías transitorias, de traqueotomía fenestrada, con un orificio en la parte convexa para permitir el paso del aire a la laringe y la cánula de laringectomía, mas corta y ancha que las anteriores. Algunas cánulas, denominadas fonatorias, llevan una membrana en el extremo exterior a modo de laringe, lo que permite la fonación sin taponar el estoma.

Los cuidados de la traqueotomía se realizan, como en otros casos, de manera inmediata a la cirugía, habitualmente por personal especializado, y posteriormente por el propio enfer-

mo, que ha debido ser convenientemente entrenado. En los primeros días el cuidado se basa en el correcto tratamiento de la herida quirúrgica tratando de evitar complicaciones frecuentes como infecciones o sequedad del moco, que se adhiere a las paredes del estoma al ser más difícil su eliminación. Como se ha comentado previamente, el estoma tiende, de manera natural, al estrechamiento; esto complica y hace doloroso el momento del cambio de cánula siendo imprescindible adiestrar al enfermo para que reconozca esta situación y acuda a su médico o D.U. E. en busca de la solución, que consiste en la mayoría de los casos en la dilatación del orificio de manera progresiva con la introducción de cánulas de mayor calibre. Asimismo, es aconsejable mantener un ambiente de humedad ya que al carecer del filtro nasal el aire llega seco a la traquea produciendo una mayor dificultad para la eliminación del moco. Cuando el enfermo se ha habituado a la cánula no precisa para su cuidado de personal especializado realizando por sí mismo el cambio de cánula y el propio cuidado del estoma, que como otros sólo precisa de higiene y limpieza evitando, a diferencia de otras ostomías la acumulación de moco en los alrededores de la cánula y en el interior de la misma.

CONCLUSIONES

La realización de una ostomía siempre constituye un momento de incertidumbre y desasosiego para el enfermo que, en la mayoría de los casos, interpreta la situación como un posible final de su vida o un cambio importante en la calidad de la misma, sobre todo en los enfermos oncológicos que ya tienen sobre sí la carga del diagnóstico y de lo que esto significa en nuestra sociedad. Es importante que el médico advierta esta situación para apoyar intensamente al enfermo y su familia. En este sentido es fundamental la comunicación, transferencia, mediante la cual podremos resolver al enfermo todas aquellas dudas que surjan sobre el pronóstico, futuros tratamientos, complicaciones o evolución de su enfermedad a partir de la realización de la ostomía. Los avances actuales, fruto del trabajo del personal sanitario dedicado a estos enfermos, fundamentalmente diplomados en enfermería, y de las industrias dedicadas a la elaboración de productos para estos enfermos, hacen que el enfermo pueda enfrentarse, con mayor facilidad, a la realización de estas intervenciones.

BIBLIOGRAFÍA

Dada la conveniencia de aportar una visión global sobre el tema recomendamos, para la búsqueda de información más precisa sobre los productos existentes y el cuidado de los estomas, la consulta de las siguientes páginas web:

- <http://www.convatec.com>
- <http://www.coloplast.es>

1. MARCOS LOZANO Rosa, MEDINA ANTORANZ M^a Luisa. (S. de Cirugía Genera. H. C. De la Defensa. Gomez Ulla). Cuidados pre y postoperatorios del paciente ostomizado. Aspectos psicológicos. Jornadas de Enfermería: ATENCIÓN INTEGRAL INTEGRAL AL OSTOMIZADO. (Ponencias). Madrid. 20 de Febrero de 1.997.
2. RODRIGUEZ ALVAREZ DE LA MARINA J., MATEO MARTINEZ A. Cuidados en el enfermo neoplásico con ostomías.. En Gonzalez Baron M, Ordoñez A., Feliu J., Zamora P., Espinosa E. Eds. Tratado de Medicina Paliativa y Tratamiento de Soporte en el Enfermo con Cáncer. Madrid, Editorial Médica Panamericana, 1.996; 987-1001.
3. BRECKMAN B. "Enfermería del estoma". Ed. Interamericana. Madrid 1.983.
4. GARCIA MORATO J.M. Derivaciones urinarias - Cuidados de Enfermería. Editores Médicos S.A. 1994: 9-29; 35-63.

Nutrición y cáncer: prevención y tratamiento de la anorexia y la pérdida de peso

Dr. Alfonso Berrocal Jaime. Médico Adjunto

Dra. Cristina Caballero Díaz. Médico Residente

Dr. Carlos Camps Herrero. Jefe de Servicio

Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario de Valencia. Valencia

INTRODUCCIÓN

La anorexia es uno de los síntomas más frecuentes del paciente con cáncer avanzado y se considera que es el resultado del fracaso de las señales fisiológicas habituales del apetito. La caquexia es un estado de pérdida de peso involuntaria y debilitante que se debe a un desbalance del catabolismo que ocurre en los pacientes con cáncer. Ambos síntomas pueden ocurrir de forma independiente pero normalmente se asocian en lo que conocemos como síndrome de anorexia-caquexia tumoral.

Etimológicamente caquexia deriva de los vocablos griegos “kakos” que significa “malo” y “hexis” que significa “estado”. Con ello hacemos referencia a un estado de consunción de tejidos musculares y grasos, alteraciones fisiológicas y psicológicas y mala calidad de vida que son responsables de forma directa de aproximadamente un 22% de las muertes por cáncer.

Su aparición es relativamente independiente del estado tumoral, pudiéndose este presentar en fases muy iniciales de la enfermedad, si bien es cierto que en las fases finales de la enfermedad tumoral alcanza su mayor expresión. Se calcula que entre un 15 y 40% de los pacientes lo presentan en el momento del diagnóstico y hasta un 60 a 80% en las fases más avanzadas de la enfermedad.

Sin embargo no todos los tumores presentan la misma incidencia:

- Mínima a nula en tumores hematológicos (leucemias).
- 30-40% en linfomas de histología favorable, cáncer de mama y sarcoma.
- 48-61% linfomas de histología desfavorable, cáncer de colon, próstata y pulmón.
- 80-90% en cáncer gástrico o pancreático.

Estas diferencias por localización nos permiten entrever dos factores implicados en la fisiopatología por una parte los factores locales que podrían explicar por que la incidencia es mas alta en los tumores del aparato digestivo y por otra la existencia de factores a distancia que permitan justificar la aparición de esta síndrome en las fases iniciales de algunas neoplasias como los linfomas.

CONSECUENCIAS DE LA DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE CON CÁNCER

La desnutrición aumenta la morbilidad y la mortalidad como consecuencia de los cambios producidos a en la composición corporal. Prácticamente la totalidad de los sistemas orgánicos se van a ver afectados por la desnutrición.

En el corazón hay una disminución de miofibrillas con pérdida de peso y volumen cardiacos que puede llegar a la insuficiencia cardiaca. A nivel respiratorio la debilitación del diafragma y los músculos respiratorios condiciona una reducción de la ventilación y de la tos que favorecen la atelectasia e infección. En el intestino se produce atrofia vellositaria que conducen a malabsorción y diarrea. En el sistema inmune se altera la inmunidad preferentemente celular con inversión del cociente CD4/CD8.

Respecto al tratamiento se conoce que la desnutrición produce una disminución de la tolerancia y un aumento de la toxicidad del mismo obligando a reducciones de dosis y retrasos que finalmente pueden comprometer el resultado del tratamiento.

Finalmente la desnutrición tiene una importante repercusión en la calidad de vida del paciente. Se asociaría a astenia, debilidad, limitación de movimiento por la pérdida de masa muscular, que conllevan a alteraciones de los hábitos de vida y las relaciones sociales. En la esfera psíquica la desnutrición se asocia a estados depresivos y a disminución del tono vital. Finalmente la desnutrición se asocia a un aumento de las complicaciones, a una mayor estancia hospitalaria, a una menor independencia del hospital y a un menor tiempo libre de síntomas que van a conducir a igualmente al deterioro de esta calidad de vida.

MÉTODOS DE EVALUACIÓN NUTRICIONAL

Existen infinidad de métodos de evaluación del estado nutricional, algunos a nivel experimental, otros indicados solo en la investigación de déficits de nutrientes concretos y otros para la determinación de alteraciones anatómicas o funcionales del intestino, así como algunos específicos de niños que no vamos a mencionar. Revisaremos los métodos más aplicables al paciente oncológico.

Parámetros Antropométricos

Incluimos aquí algunas de las determinaciones más sencillas de calcular como el peso y la talla del paciente, considerándose de riesgo la pérdida igual o superior a un 10% del peso corporal ideal o respecto al habitual. Con estos dos parámetros podemos calcular el índice de masa corporal o índice de Quetelet mediante la siguiente fórmula: $IMC = \text{Peso}/\text{Talla}^2$. Los valores inferiores a 20 kg/m^2 se consideran indicativos de desnutrición.

La determinación de los pliegues cutáneos para evaluar la grasa corporal o la medida de la circunferencia muscular se incluyen en estos métodos antropométricos y se referencian a tablas para pacientes por grupos de edad y sexo.

Las medidas antropométricas son influenciadas por edemas, ascitis y la variabilidad entre medidas que dificulta la obtención de valores normales y estándares.

Determinación de proteínas Plasmáticas

Las proteínas plasmáticas son un reflejo del estado del compartimiento proteico visceral. Su utilidad va ligada a su vida media:

Albúmina: Es la de vida más larga, 18 días por lo que no es útil para disponer de una información reciente del estado nutricional. Además se puede alterar por defecto en patologías en que no hay desnutrición (síndrome nefrotico...).

Transferrina: Su vida media es mas corta, 8 días, por lo que refleja mejor los cambios recientes en el estado nutricional. Se altera en la saturación o depleción de hierro limitando su utilidad. Es más útil como proteína de seguimiento que como valoración inicial.

Prealbumina: Con una vida media mucho mas corta, de solo 2 días, es mucho más sensible a los cambios del estado nutricional. Elevándose rápidamente al iniciar tratamientos y siendo indicadora de complicaciones en algo menos de la mitad de los pacientes cuando descien-

de. Su problema reside en el hecho de ser un reactante de fase aguda que disminuye con los procesos inflamatorios.

Proteína fijadora de retinol: Es la de vida media más corta, 12 horas. Su uso está limitado por una sensibilidad moderada para detectar un aumento del balance nitrogenado y una muy baja especificidad.

Índices nutricionales

Los índices nutricionales constituyen una forma de combinar los datos antropométricos con los bioquímicos de proteínas e incluso en algunas ocasiones parámetros inmunitarios. A través de estas fórmulas y ecuaciones se define con grados aceptables de especificidad los parámetros nutricionales del enfermo. La mayoría de ellos se han desarrollado en el entorno quirúrgico o de cuidados intensivos reflejando la probabilidad de complicaciones postoperatorias, así como la morbimortalidad de los pacientes que ingresan en unidades de cuidados intensivos siendo en la actualidad esta utilidad la que encuentra más aplicación. Los principales son:

Sheffield	$150 - 116.6 (\text{albúmina}) - 0.78 (\text{Pliegue Cutáneo Tríceps}) - 0.2 (\text{Transferrina})$
Ingenbleek	$\text{Alfa 1 glicoproteína} * \text{proteína C Reactiva} / \text{albúmina} * \text{Prealbumina}$
Muller	$1.95 (\text{IgM}) + 0.0188 (\text{PreAlbumina}) - 0.00075 (\text{C3}) - 0.0066 (\text{fibrinogeno}) + 0.003 (\text{colesterol}) - 0.18(\text{RBP}) + 0.6636 (\text{proteína ligada a tiroxina})$
Buzby	$15 (\text{albúmina}) + 0.147 (\% \text{peso ideal})$
Brenner	$1.9579 - 0.0017 (\text{IgM}) + 0.0188 (\text{Prealbumina}) - 0.075 (\text{C3}) - 0.00066 (\text{fibrinogeno}) + 0.003 (\text{Colesterol}) - 0.1858 (\text{RBP}) + 0.06636 (\text{proteína ligada a tiroxina})$
De Oca	$6.2 (\text{proteínas totales}) + 0.23 (\text{prealbumina}) - 4 (\text{albúmina}) - 31.8$
Mullen	$158 - 16.6 (\text{albúmina}) - 0.78 (\text{PCT}) - 0.2 (\text{transferrina}) - 5.8 (\text{Sensibilidad cutánea})$

Escalas de valoración

Existen diversas escalas de valoración del estado nutricional en base a datos de anamnesis y exploración física, junto a datos generados por el paciente que resultan más fiables que las medidas bioquímicas o antropométricas a la hora de evaluar el estado nutricional.

Las más utilizadas son la escala de Valoración Subjetiva Global y la escala de Valoración Subjetiva Generada por el Paciente. En el caso de pacientes ancianos se considera más útil la escala de Evaluación Mini Nutricional.

Impedanciometría bioeléctrica corporal

La impedanciometría bioeléctrica corporal consiste en la aplicación de una corriente al cuerpo y medir la impedancia al paso de esta. De esta forma y basándonos en las diferentes resistencias al paso de la corriente eléctrica de los diferentes compartimentos corporales, podemos conocer con aproximación los valores de agua corporal, grasa y masa magra. Técnicamente es muy sencilla de realizar no es invasiva ni molesta y requiere mínima colaboración. Sin embargo aun no disponemos de estudios clínicos suficientes para definir la validez a la hora de definir el estado o el riesgo nutricional.

Es más fiable que los métodos antropométricos y es especialmente útil para valorar los estados de alteración del agua corporal total o la extracelular.

Calorimetría Indirecta

La calorimetría indirecta es una de las formas más exactas de cálculo de los requerimientos energéticos totales del paciente así como de cada uno de los diferentes sustratos. Se basa en que la energía se obtiene por oxidación de los átomos de carbono con el oxígeno y que estos forman dióxido de carbono. Así midiendo la velocidad de consumo de oxígeno y de producción de dióxido de carbono se puede estimar la producción total de energía y también de cómo esta energía proviene de diferentes sustratos. Para ello incorporamos a diversas formulas el nitrógeno urinario que refleja la proteína oxidada. Al conocer los gastos energéticos se pueden aportar los requerimientos exactos de cada nutriente y así evitar la infra y la sobrealimentación.

Por lo general la aplicación de esta técnica se limita a los pacientes con nutrición parenteral y en el entorno de los cuidados intensivos.

FISIOPATOLOGÍA DE LA ANOREXIA-CAQUEXIA TUMORAL

La fisiopatología de la anorexia-caquexia tumoral es un problema complejo, resultado no solo de la anorexia y las dificultades funcionales para la ingesta que pueden ocurrir en el paciente sino de un complejo grupo de cambios metabólicos derivados de la interacción entre el huésped y el tumor.

Alteraciones funcionales que limitan la ingesta

Las alteraciones del gusto ocurren hasta en una tercera parte de los pacientes con cáncer y pueden justificar algunas aversiones alimentarias como la carne en el carcinoma gástrico. Son más frecuentes como efecto secundario del tratamiento especialmente el quimioterápico. La etiopatogenia de este trastorno es desconocida pero se ha sugerido un papel del déficit de zinc de alteraciones de neurotransmisores como péptidos opioides y neuropeptido Y.

La disfagia y la odinofagia son frecuentes en los carcinomas de cabeza y cuello y de tracto digestivo superior, tanto por el tumor en sí mismo como complicaciones del tratamiento especialmente la radioterapia.

La afectación de la vía digestiva y/o biliar así como la compresión extrínseca por cánceres metastásicos pueden producir grados variables de obstrucción intestinal con la consecuencia de náuseas vómitos y desnutrición.

La saciedad precoz también es una característica del síndrome de anorexia caquexia incluso en pacientes sin afectación de la vía digestiva y esta asociada a un aumento de la actividad de citoquinas como la interleukina 1-beta y el factor liberador de corticotropina. Además este factor liberador de corticotropina está intrínsecamente relacionado con la mortalidad intestinal produciendo un retardo del vaciamiento gástrico que conduce a saciedad precoz y disminución de la ingesta.

Alteraciones metabólicas

En hasta un 50% de los pacientes oncológicos encontramos un metabolismo basal aumentado, que no se compensa con un aumento de la ingesta. Como mecanismo compensador suele aparecer una disminución del gasto energético voluntario que se manifiesta clínicamente como fatiga, apatía y depresión.

Alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos: encontramos dos alteraciones fundamentales la reducción de los niveles de insulina y el metabolismo anaeróbico de la gluco-

sa. La reducción de insulina lleva a una intolerancia hidrocarbonada que esta presente en el 40% de los pacientes con cáncer como primera manifestación metabólica. Esto ocasiona curvas glucemicas similares a la diabetes.

El cáncer es un ávido consumidor de glucosa y este consumo es preferentemente por la vía anaeróbica con producción de grandes cantidades de ácido láctico, que tiene que ser convertido de nuevo en glucosa en el hígado mediante el ciclo de Cori. Este es un proceso altamente ineficiente desde el punto de vista energético en el que la alanina de la proteólisis, el glicerol de la lipólisis y el ácido láctico son la base de una continua neoglucogenesis (hasta un 40% superior a lo normal) que ocurre en el hígado de estos pacientes, contribuyendo de forma directa a la caquexia.

Alteraciones del metabolismo lipídico: la pérdida de tejido graso en los pacientes con caquexia se explica por un aumento de la lipólisis asociado a una disminución de la lipogénesis. El aumento de lipólisis es mediado por la Hormona Sensible a la Lipasa (HSL), dando como resultado la producción de glicerol y de ácidos grasos. El glicerol se incorpora en la neoglucogenesis como hemos descrito anteriormente y los ácidos grasos son utilizados como alternativa a la glucosa por el resto de células no tumorales del organismo. De forma asociada hay una disminución del efecto de la lipoprotein lipasa que se encarga de neutralizar la enzima responsable de la hidrólisis del triacilglicerol en glicerol y ácidos grasos.

De forma paralela se observa una reducción de la incorporación de glucosa a los adipocitos con una reducción de la lipogénesis.

A nivel plasmático es frecuente observar en estos pacientes concentraciones elevadas de lípidos plasmáticos especialmente triacilglicerol y colesterol como resultado de estos procesos.

Alteraciones del metabolismo de las proteínas: la masa de músculo esquelético se reduce de forma considerable en la caquexia. Este balance nitrogenado negativo puede ser debido a un aumento de la proteólisis o una disminución de la síntesis o a ambas, habiendo datos en la literatura acerca de la coexistencia de todos estos mecanismos. Sin embargo el fundamental es el aumento de la proteólisis. Especialmente la proteólisis mediada por el sistema ATP-Ubiquitina. Esta proteólisis generara aminoácidos especialmente alanita y glutamina. La alanina se incorpora a la neoglucogenesis como hemos descrito anteriormente y también a la síntesis de reactantes de fase aguda.

Mediadores humorales de la anorexia-caquexia

Citoquinas: las principales implicadas son factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleukina 1 (IL-1), interleukina 6 (IL-6) e interferón gamma. En algunos casos además estas citoquinas se han visto asociadas a la progresión tumoral. El principal papel de estas citoquinas parece ser a nivel hipotalámico como mediadores humorales de la anorexia, aunque también se han asociado a depresión, ansiedad, fatiga y delirio.

Neuropeptidos: dentro de este grupo de mediadores tenemos a la serotonina, el neuropeptido Y y diversas melanocortinas.

Serotonina: A finales de 1970 se sugirió por primera vez la posibilidad de que los niveles intracerebrales elevados de serotonina estuvieran implicados en el desarrollo de la caquexia. Hay estudios que proponen que este aumento de serotonina se debe al efecto de la IL-1 sobre el hipotálamo ventromedial.

Neuropeptido Y: Este es un peptido de 36 aminoácidos que constituye un importante factor de aumento de la ingesta, formando parte de una cascada de señales orexígenas. Diversos estudios animales han demostrado la mala función de este sistema en ratas portadoras de tumores. Recientemente se ha demostrado la asociación de la IL-1 con la disminución del neuropeptido Y hipotalámico.

Melanocortinas: Incluimos al factor liberador de corticotropina (CRF) y a la hormona estimuladora de melanocitos (MSH). Estas hormonas tienen un efecto contrario a el neuropeptido Y, produciendo anorexia e incrementando el gasto energético. Contrario a lo que era de esperar este sistema no está inhibido en los pacientes con tumores y su antagonización en modelos animales es capaz de revertir el síndrome de anorexia-caquexia.

Hormonas: dentro de este grupo incluimos a la insulina, el glucagón y la leptina. Las dos primeras están controladas por las interleucinas 1 y 6 y poseen efectos antagónicos una respecto a la otra. La leptina es una hormona secretada por el tejido adiposo, que interviene en la homeostasis del peso corporal, de forma que cuando disminuye el peso corporal disminuye la leptina y esta disminución estimula el SNC para la ingesta. En el paciente con cáncer esta respuesta a el bajo nivel de leptina está suprimida, posiblemente por la interacción de citoquinas como el TNF- α y la IL-1.

TRATAMIENTO DE LA ANOREXIA-CAQUEXIA TUMORAL

El tratamiento de la anorexia-caquexia tumoral es el tratamiento curativo de la neoplasia cuando esto sea posible. En la mayoría de los casos tendremos que hacer un tratamiento indirecto; incrementando la ingesta o solucionando las alteraciones del metabolismo.

Las causas tratables de reducción de ingesta como nauseas, lesiones de la mucosa oral y otras deben ser identificadas y tratadas antes de cualquier otro tratamiento.

Para el tratamiento indirecto disponemos de una gran cantidad de fármacos algunos en investigación otros con efectos claramente definidos. La recomendación internacional es el uso de un corticosteroide o un derivado de la progesterona al haber demostrado ambos su utilidad en ensayos clínicos, debiéndose reservar el resto de fármacos como coadyuvantes hasta una mejor definición de sus efectos.

Suplementos nutricionales

La nutrición artificial aun no ha demostrado su papel en el tratamiento de la anorexia-caquexia tumoral. En el caso de la parenteral además no solo no se ha demostrado aumento de la supervivencia sino un aumento de las complicaciones derivadas de la técnica. Sin embargo vamos recopilando datos acerca del papel de esta suplementacion para evitar las complicaciones del tratamiento y mejorar el cumplimiento administrando las dosis previstas, situación especialmente manifiesta en el caso de pacientes que reciben tratamiento quimioradioterápico por carcinomas de cabeza y cuello o esofágicos.

Estimulantes del apetito

Son el conjunto de fármacos más utilizados, especialmente los corticoides y los progestagenos.

Glucocorticoides: En la mayoría de estudios se demuestra efecto beneficioso sobre el apetito, la ingesta y la sensación de bienestar, pero no se ha podido demostrar un efecto sobre el peso corporal. La duración de su efecto suele ser limitada por lo que se suelen reservar para las fases finales de la enfermedad.

Progestagenos: Tanto el acetato de megestrol como la medroxiprogesterona han demostrado efectos beneficiosos en el apetito, la ingesta calórica y el estado nutricional. Sin embargo aun quedan algunos aspectos controvertidos como cual debe ser la duración del tratamiento, cual es el momento optimo de empezar el tratamiento en la historia natural de la neoplasia y cual debe ser la dosis a administrar. El acetato de megestrol tiene un efecto dosis dependiente

desde los 160 a los 800 mg por encima de los cuales parece que no hay mayor efecto beneficioso, por ello se recomienda comenzar por la dosis mas baja posible y aumentar según la necesidad. El mecanismo de acción de los progestagenos es desconocido aunque se sospecha que es análogo al de los glucocorticoides por inhibición de citoquinas, además el acetato de megestrol es capaz de estimular el neuropeptido Y a nivel hipotalámico.

Cannabinoides: Son capaces de mejorar el apetito y la sensación de bienestar del paciente, además de reducir la velocidad de pérdida de masa corporal.

Ciproheptadina: Su acción antiserotonérgica es capaz de mejorar el apetito aunque no se ha demostrado un efecto sobre la pérdida de peso de los pacientes con cáncer.

Mirtazapina: el aumento de apetito y la ganancia de peso son efectos secundarios conocidos de este fármaco sin embargo no hay estudios en pacientes con cáncer.

Eritropoyetina: es capaz de aumentar las concentraciones plasmáticas de neuropeptido Y y en combinación con antiinflamatorios no esteroideos produce ganancia de peso y aumento del apetito. Los datos disponibles en la anorexia del cáncer son anecdóticos por el momento.

Agentes procinéticos

Metoclopramida: aumenta el apetito y previene la saciedad precoz en los pacientes con cáncer avanzado, pudiendo ser de utilidad en combinación con otros fármacos estimulantes del apetito.

Cisaprida: es mejor procinético que la metoclopramida pero se ha asociado con toxicidad cardíaca lo que ha limitado su uso.

Inhibidores del catabolismo

Betabloqueantes: Su utilidad es controvertida con estudios a favor de un efecto en la reducción del gasto energético basal y estudios en contra.

Antiinflamatorios no esteroideos: son inhibidores de la síntesis de prostaglandinas por la inhibición de la enzima ciclo-oxigenasa. Pueden reducir el metabolismo basal, estabilizar el peso y mejorar el estado general. Además en algunos estudios se ha observado aumento de supervivencia en los pacientes tratados con estos fármacos.

Agonistas β_2 : el Clenbuterol inhibe la proteólisis muscular por inhibición del sistema proteolítico de la ubiquitina. Aunque no disponemos de datos de este fármaco en pacientes oncológicos si se ha utilizado en postoperatorios de cirugía de la rodilla con mejoría de la fuerza muscular.

Oxandrolona: es un esteroide anabolizante suave que aumenta el peso y la masa magra corporal, así como mejora la calidad de vida. Su acción es dependiente del ejercicio lo que limita su utilidad en los pacientes con cáncer.

Inhibidores de las citoquinas

Ácidos grasos omega 3: especialmente el ácido eicosapentanoico, es inhibidor de la IL-1 y el TNF- α a través del bloqueo de la COX y la lipo-oxigenasa. Esta acción le permite inhibir el catabolismo proteico y la lipólisis sin modificar la ingesta. Hay al menos 2 estudios positivos en pacientes con cáncer pancreático en el sentido de ganancia de peso frente a placebo, sin embargo un reciente estudio randomizado no ha conseguido demostrar su beneficio.

Melatonina: es una hormona sintetizada en la glándula pineal capaz de producir una reducción del nivel de TNF- α circulante y de la IL-6 [4, 6]. Un estudio de melatonina frente a placebo demostró un menor pérdida de peso en los pacientes que recibieron melatonina. Además otros estudios en combinación con quimioterapia han demostrado reducción de la toxicidad de esta, aumento de la supervivencia y mejoría nutricional en los pacientes tratados con melatonina, tanto en cáncer de pulmón como en otras neoplasias sólidas.

Talidomida: suprime la producción de TNF- α en los monocitos y además disminuye el interferón- γ y la prostaglandina E_2 . A dosis de 100 mg por la noche ha demostrado un efecto beneficioso sobre la anorexia, la caquexia, las náuseas y el insomnio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Argiles JM, Meijnsing SH, Pallares-Trujillo J, Guirao X, Lopez-Soriano FJ. Cancer cachexia: a therapeutic approach. *Med Res Rev* 2001; 21(1): 83-101.
2. Davis MP. New drugs for the anorexia-cachexia syndrome. *Curr Oncol Rep* 2002; 4(3): 264-274.
3. Nelson KA, Walsh D, Sheehan FA. The cancer anorexia-cachexia syndrome. *J Clin Oncol* 1994; 12(1): 213-225.
4. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin* 2002; 52(2): 72-91.

5. Bruera E. ABC of palliative care. Anorexia, cachexia, and nutrition. *Bmj* 1997; 315(7117): 1219-1222.
6. Tisdale MJ. Metabolic abnormalities in cachexia and anorexia. *Nutrition* 2000; 16(10): 1013-1014.
7. Tisdale MJ. Cancer anorexia and cachexia. *Nutrition* 2001; 17(5): 438-442.
8. Matthys P, Billiau A. Cytokines and cachexia. *Nutrition* 1997; 13(9): 763-770.
9. Body JJ. The syndrome of anorexia-cachexia. *Curr Opin Oncol* 1999; 11(4): 255-260.
10. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: are neuropeptides the key? *Cancer Res* 1999; 59(18): 4493-4501
11. Duget A, Bachmann P, Lallemand Y, Blanc-Vincent MP. Summary report of the standards options and recommendations for malnutrition and nutritional assessment in patients with cancer. *Br J Cancer* 2003; 89 (suppl 1): s92 – s97.
12. Davis MP, Dreicer R, Walsh D, Lagman R, LeGrand SB. Appetite and cancer associated anorexia: a Review. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1510-1517
13. Tisdale MJ. Wasting in cancer. *J Nutr* 1999; 129: s243 - s246
14. Gomez Candela C, Sastre Gallego C. Soporte nutricional en el paciente oncologico. Madrid: You & Us S.A. 2002.
15. Cerezo Padellano L, Eds. Soporte nutricional en oncologia. *Rev Oncol* 2004; 6 (supl 1): s1 – s51

Trastornos cognitivos y alteraciones del sueño

Dr D. Alejandro Tres Sánchez. Jefe de Servicio Oncología Médica

Dr. Ricardo Lara López-Dóriga. Médico Interno Residente. Servicio Oncología Médica.

Dr. Eduardo Polo Marqués. Médico Interno Residente. Servicio Oncología Médica.

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

INTRODUCCIÓN

El cáncer, sus tratamientos, así como los trastornos médicos relacionados (infecciones, medicaciones coadyuvantes...) pueden afectar directamente al funcionamiento normal del Sistema Nervioso Central y producir síntomas psiquiátricos.

Existe la necesidad de plantearse los factores somáticos como posibilidad de diagnóstico diferencial de una manifestación psicopatológica.

El conjunto de alteraciones psicopatológicas es muy variado y comprenden desde trastornos con afectación de funciones cognoscitivas (delirium, demencia y trastornos de la memoria) hasta otros donde se afecta la capacidad para mantener el sentido de realidad (psicosis, delirios, alucinaciones, catatonia), pasando por alteraciones del estado de ánimo, ansiedad, sueño, función sexual o cambios de personalidad.

Es preciso reseñar que puede haber una disociación entre la clínica y la posibilidad de demostrar alteraciones en las pruebas complementarias, tanto en las fases iniciales prediagnóstico como una vez instaurado el tratamiento. De hecho, la normalización de patrones biológicos no siempre conlleva la remisión inmediata de las manifestaciones psiquiátricas. Los objetivos del presente capítulo, son la revisión del delirium como trastorno cognitivo más prevalente en el paciente oncológico, la descripción de las principales alteraciones en la función cognoscitiva relacionadas con los distintos tratamientos y por último una descripción pormenorizada de las alteraciones del sueño acaecidas en este tipo de pacientes.

DELIRIUM EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

1. Definición

Clásicamente se considera al delirium como un trastorno mental orgánico agudo. Se le denomina con diferentes términos: estado confusional agudo, encefalopatía, síndrome orgánico cerebral y psicosis exógena, etc.

Se diferencia de la demencia en la posibilidad de la reversibilidad, que en la mayoría de los casos es posible. Clínicamente se caracteriza por:

- a) Una pobre concentración del paciente.
- b) Pérdida de memoria y paramnesias, distorsiones de los recuerdos e información parcialmente correcta en respuestas confabulatorias y delirantes.
- c) Trastornos de la percepción.
- d) Desorientación temporal que puede llegar a ser también espacial.
- e) Deterioro de la función cognitiva: disminución de la memoria, orientación, lenguaje, contenido del pensamiento o percepción (ilusiones o alucinaciones visuales) que no pueden explicarse por demencia previa.
- f) Trastornos de la emoción.
- g) Alteraciones en el ritmo vigilia-sueño: es típico el clásico empeoramiento vespertino
- h) Cronología determinada por inicio brusco, fluctuaciones y potencial reversibilidad si se corrigen los factores etiológicos.

2. Epidemiología y factores etiológicos

El delirio y otros trastornos mentales orgánicos ocurren en aproximadamente un 15 a 20% de los pacientes oncológicos hospitalizados y en más del 75% de oncológicos en fase terminal.

En un estudio prospectivo¹ sobre la totalidad de pacientes ingresados con enfermedad avanzada, se ha encontrado que al ingreso el 42% se diagnosticaron de delirium, apareciendo este trastorno durante el ingreso en el 45%, y que en aproximadamente la mitad de los pacientes fue reversible.

A pesar de que se pueden enumerar las principales causas precipitantes del delirio, ante su desarrollo en un paciente oncológico es muy difícil determinar una única causa como desencadenante, hemos de hablar de causa etiológica multifactorial en la que se combinan diferentes etiologías que a continuación se mencionan:

- A. Debidas al cáncer: metástasis en el SNC, carcinomatosis leptomenígea, efecto sistémico del tumor
- B. Factores metabólicos: desequilibrios hidroelectrolíticos, hipercalcemia, alteraciones de la glucemia, deshidratación
- C. Fracaso orgánico: hepático, renal, anoxia cerebral
- D. Sepsis
- E. Uso de fármacos: quimioterápicos, corticoides, digoxina.

En el estudio de Lawlor y colaboradores¹ se realiza un análisis univariante de los factores precipitantes, que son el uso de fármacos psicoactivos (opioides mayores), la deshidratación, la hipoxia cerebral y factores metabólicos

3. El delirio como factor pronóstico

El delirium supone, con frecuencia, una complicación médica grave, a pesar de lo cual sus tasas de detección son muy bajas (apenas del 33%). A ello puede contribuir que el delirium hipoactivo se suele confundir con depresión.

Diferentes estudios pioneros documentaron unas mayores tasas de mortalidad a los seis meses en pacientes oncológicos con delirium². Sin embargo, en otras muestras de pacientes no oncológicos con delirium no se detectaron aumentos significativos de mortalidad.

En el estudio de Caraceni³ basado en una muestra de pacientes oncológicos paliativos, se pone de manifiesto que la probabilidad de supervivencia es significativamente menor en aquellos pacientes que desarrollan el delirio (supervivencia media de 21 días) frente a aquellos que no lo desarrollan.

4. Diagnóstico

En el protocolo básico de diagnóstico del delirium⁴ se incluyen algunas pruebas de laboratorio junto a instrumentos de valoración psicopatológica⁴:

- Cuestionarios globales del estado cognoscitivo: Mini-Mental Test
- Test psicomotores
- Entrevistas estructuradas
- Escalas de síntomas: Memorial Delirium Assessment Scale

Tabla 1. Pruebas de laboratorio

Analítica de sangre: hemograma, glucosa, iones, función hepática.

Orina: sedimento y urocultivo si procede.

Rx tórax.

ECG y EEG: si sospecha de encefalopatía hepática.

TAC cerebral: si focalidad neurológica y sospecha de metástasis.

5. Tratamiento

El manejo del delirium incluye intervenciones dirigidas tanto a las causas subyacentes como a los síntomas de la enfermedad. La identificación y corrección de las causas subyacentes deben tener lugar al iniciar las terapias sintomáticas y de apoyo. El manejo y apoyo conductual del tratamiento sintomático del delirio incluyen la educación, dar confianza y apoyo al paciente y familiares, manipulación del ambiente para hacerlo más confortable y familiar y el uso apropiado del tratamiento farmacológico.

Tabla 2. Tratamiento farmacológico del delirium

Neurolépticos

- **Clásicos:** haloperidol: el más utilizado. Uso a dosis bajas: 1-3 mg/día para síntomas diana (agitación, angustia psicótica) incrementando dosis hasta control. Sólo en casos muy seleccionados por su gravedad se usa en infusión IV. Es la droga de elección por la baja incidencia de eventos cardiovasculares y anticolinérgicos. Otros: clorpromazina (12.5-50 mg cada 4-8 horas IV, SC y oral). El haloperidol puede causar efectos extrapiramidales y trastornos del movimiento, junto con hipotensión ortostática.
- **Atípicos:** menor perfil de efectos secundarios pero menos experiencia en oncológicos. No tiene presentaciones para uso parenteral. Se utilizan dos: risperidona: 0.5-3 mg/día (gotas) y olanzapina: 5 mg/día.

Benzodiacepinas: contraindicadas en encefalopatía hepática o insuficiencia respiratoria. Uso básicamente de midazolam IV o SC (30-100 mg/día) en delirium terminal y sedación. A veces utilización de lorazepam en combinación con haloperidol vía parenteral: es más eficaz para sedar rápidamente en el delirio agitado

TRASTORNOS COGNITIVOS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

El tratamiento de un paciente oncológico requiere un manejo interdisciplinar que incluye terapias locales y sistémicas. Se han realizado múltiples estudios sobre los efectos secundarios de estos tratamientos a nivel físico, pero no a nivel cognitivo.

La función cognitiva incluye una amplia variedad de apartados incluyendo: memoria, razonamiento, atención, aprendizaje y cálculo.

Además del propio diagnóstico del cáncer que conlleva una gran carga emocional, la propia neoplasia puede afectar directamente al SNC (tumores primarios, metástasis) o indirectamente (síndromes paraneoplásicos), incluyendo encefalitis límbica.

1. Quimioterapia

En varios estudios actuales en tumores sólidos se describen alteraciones del área cognoscitiva en pacientes oncológicos en tratamiento con quimioterapia: cifras en torno al 37% de los pacientes analizados que ascendían al 53% en pacientes que además habían recibido tratamiento con modificadores de la respuesta biológica como interferones o interleukinas. Hay diversos estudios realizados, especialmente en tratamientos adyuvantes en cáncer de mama^{5,6,7} que en su mayoría encuentran una relación estadísticamente significativa entre este tipo de tratamientos que se utilizan actualmente en este tipo de tumor y una elevada incidencia de alteraciones cognoscitivas en el campo de la memoria, depresión y concentración.

Estos resultados demuestran una relación directa con la duración del tratamiento y las dosis de quimioterapia administradas (en especial con tratamientos de altas dosis).

También se han realizado unos pocos estudios en cáncer de pulmón, microcítico y no microcítico, con resultados contradictorios, en gran medida explicados por el escaso número de pacientes analizados. En un estudio sobre 40 pacientes que recibieron quimioterapia por cáncer de ovario demostró una disminución importante de la memoria en comparación con los controles sanos⁸.

La mayoría de los citostáticos pueden causar alteraciones del SNC como los reseñados en la tabla nº3, pero también indirectamente a través de efectos secundarios, especialmente de la anemia: el deterioro de la función cognitiva es uno de los efectos de la anemia: pacientes con disminución de las cifras de hemoglobina durante el tratamiento quimioterápico acusan

Tabla 3. Efectos de la quimioterapia en el SNC

Cisplatino	Encefalopatía; neuritis retrobulbar; neuropatía sensitiva dosisdependiente
Ifosfamida	Letargia; alucinaciones; agitación; cambios de personalidad; coma
5-fluoracilo	Síndrome cerebeloso agudo (<5%) Confusión, somnolencia; coma
Metotrexate	Leucoencefalopatía necrotizante, irritación meníngea
Taxanos	Neuropatía sensitiva dosis dependiente

más problemas de memoria y concentración junto a un empeoramiento de las funciones cognitivas complejas y memoria visual⁹.

2. Hormonoterapia

El Tamoxifeno es un modulador selectivo del receptor de estrógenos, y hay controversia sobre su mecanismo de acción en el tejido cerebral. En estudios recientes¹⁰ mujeres con cáncer de mama tratadas con Tamoxifeno se asoció con disminución del riesgo de Alzheimer y más independencia en la toma de decisiones en la vida diaria. Por el contrario, se asoció con aumento de la tasa de depresión. Estos hallazgos sugieren que el uso del Tamoxifeno podría afectar a la función cognitiva, pero que su efecto sería reversible si se detiene el tratamiento.

En estudios realizados en pacientes con cáncer de próstata con bloqueo hormonal completo, los resultados hasta la fecha publicados han sido contradictorios.

3. Modificadores de la respuesta biológica y nuevos tratamientos

La inmunoterapia con interferon alfa produce efectos secundarios neuropsiquiátricos entre los que se encuentran la disfunción frontosubcortical y aumento de sintomatología depresiva en más del 35% de los pacientes en los tres primeros meses de tratamiento. Se considera un fenómeno dosis-dependiente, más proclive en pacientes con antecedentes depresivos, y que desaparece al suspender el tratamiento.

La administración de interleukinas (IL-2) puede producir alteraciones en la memoria y funciones ejecutivas. También se han descrito letargia, anorexia, delirium, psicosis y depresión¹¹.

4. Consideraciones finales

El número de pacientes oncológicos con supervivencias cada vez más largas, está haciendo que sea cada vez más tenido en cuenta el potencial efecto negativo en la función cognitiva debido a los tratamientos empleados.

La frecuencia y gravedad de la afectación cognitiva son especialmente importantes en pacientes que reciben tratamientos adyuvantes, por lo que al paciente se le debería ofrecer un programa de rehabilitación psicológica con continuidad en el tiempo.

Aunque los estudios conocidos hasta la fecha, tienen importantes limitaciones y carencias, por el diseño y método de análisis empleados, casi todos ellos confirman que el tratamiento sistémico del cáncer produce alteraciones cognitivas, por lo que deberían diseñarse nuevos estudios prospectivos con un buen seguimiento a largo plazo.

ALTERACIONES DEL SUEÑO

A. Descripción

Los trastornos del sueño ocurren en cerca del 12 al 25% de la población general. Se calcula que el 45% de las personas con cáncer sufren trastornos del sueño. La enfermedad física, el dolor, la hospitalización, los fármacos y la repercusión psicológica de una enfermedad maligna pueden alterar los patrones de sueño de los pacientes neoplásicos¹².

Los trastornos del sueño y más concretamente la inversión del ciclo vigilia-sueño pueden ser los primeros signos de desarrollo de un delirium.

El Sleep Disorders Classification Committee ha definido 4 categorías principales de trastornos del sueño:

1. Trastornos para iniciar y mantener el sueño (insomnio)
2. Trastornos del ciclo vigilia-sueño
3. Disfunciones asociadas al sueño o vigilias parciales (parasomnias)
4. Trastornos de somnolencia excesiva

Las perturbaciones del sueño en este tipo de pacientes se pueden agudizar debido a síndromes paraneoplásicos asociados con la producción endógena de esteroides y por síntomas asociados a la progresión tumoral (dolor, fiebre, tos...). Los medicamentos también pueden tener un impacto negativo en los patrones del sueño (tabla 4).

Entre los efectos secundarios del tratamiento que pueden afectar el ciclo vigilia-sueño están: dolor, ansiedad, sudoración nocturna/sofocos, trastornos respiratorios, gastrointestinales y genitourinarios.

Tabla 4. Fármacos productores de insomnio

Sedantes e hipnóticos	Aminoglutetimida, benzodicepinas
Quimioterápicos	Antimetabolitos
Depresores del SNC	Supresión de fármacos como opioides, antihistamínicos, Benzodicepinas, antidepresivos..

Otros factores que influyen en los horarios de vigilia-sueño en el entorno hospitalario son : la edad, el ruido, la temperatura, la comodidad, el dolor y la ansiedad.

Las consecuencias de las perturbaciones del sueño pueden influir en los resultados terapéuticos y en el cumplimiento del paciente de cuestiones como los protocolos de tratamiento, la capacidad para la toma de decisiones y las relaciones con familiares

B. Evaluación

Una correcta evaluación del trastorno es el paso inicial en las estrategias de control. El diagnóstico de insomnio se basa principalmente en una historia médica y psiquiátrica cuidadosa y detallada donde se recojan factores de riesgo de trastornos del sueño:

- Factores de la enfermedad: síndromes paraneoplásicos, extensión tumoral.
- Factores del tratamiento: cirugía, quimioterapia
- Factores medioambientales
- Factores de tensión físicos y psicológicos
- Depresión, ansiedad, delirium

- Características del sueño: patrones habituales de sueño, características de un sueño perturbado, percepción de las personas allegadas al paciente en cuanto a calidad y cantidad de sueño de éste, e historia familiar de trastornos del sueño

C. Tratamiento

El control de las alteraciones del sueño debe concentrarse en tratar los síntomas relacionados con el cáncer y su tratamiento, y en identificar y controlar los factores ambientales y psicológicos. Se combinan estrategias no farmacológicas y farmacológicas individualizadas para cada paciente:

Tratamiento no farmacológico

El medio ambiente puede modificarse para reducir la alteración del sueño¹³: minimizar los ruidos, atenuar las luces, ajustar la temperatura de la habitación.

Otras acciones promotoras del descanso pueden ser: dar masajes en áreas del cuerpo que sean confortables para el enfermo, mantener limpia la cama, adecuar la ingesta de líquido para evitar interrupciones nocturnas para evacuar, fomentar una buena función intestinal (uso de fibra en la dieta, laxantes naturales), facilitar la comodidad a través de cambios de posición frecuentes, mantener un horario regular al acostarse y levantarse.

La función de las intervenciones psicológicas es de ayudar al paciente a afrontar su enfermedad mediante educación, apoyo y reafirmación. Los ejercicios de relajación y autohipnosis a la hora de acostarse pueden ser eficaces para fomentar la calma y el sueño.

Tratamiento farmacológico

Cuando las perturbaciones del sueño no se resuelven con las medidas anteriores, pueden resultar útiles el uso, a corto plazo o intermitente, de medicamentos inductores del sueño.

Las benzodiazepinas (BZD) son agentes seguros y eficaces en la producción de un sueño natural, ya que afectan menos al sueño REM que otros hipnóticos. A dosis bajas, tienen efecto ansiolítico, y a dosis elevadas, hipnótico. Las BZD difieren entre ellas en la duración de su acción y su farmacocinética. La enfermedad hepática tiene menos efecto en el metabolismo de lorazepam, oxacepam y temacepam que en otras BZD.

Las BZD de acción corta se asocian con una mayor frecuencia de dependencia, insomnio de rebote, insomnio de primeras horas de la mañana y ansiedad diurna. Por el contrario las BZD de acción prolongada tienen una eliminación deficiente en ancianos y enfermos hepáticos.

Tabla 5. Farmacoterapia en el insomnio

Categoría de fármaco	Principio activo	Dosis	Duración acción
BZD	Diazepam	5-10 mg oral	6-8 horas
	Lorazepam	1 mg oral-sublingual	6-8 horas
Antidepresivos tricíclicos	Amitriptilina	10-15 mg	
Antihistamínicos	Hidroxicina	10-100 mg oral	4-6 horas
Neurolépticos	Haloperidol	1-10 mg oral	
Otros	Zolpidem	10 mg oral	4-6 horas

Otros fármacos utilizados son: antidepresivos tricíclicos (a dosis bajas pueden ser eficaces como inductores del sueño y son de elección en el insomnio de pacientes con dolor neuropático y falta de apetito; antihistamínicos debido a su efecto anticolinérgico alivian la náusea, el vómito y el insomnio, pero con efectos secundarios como la somnolencia diurna y de delirium sobre todo en ancianos; los neurolépticos o antipsicóticos de baja potencia como la tioridacina y el haloperidol son útiles en el insomnio asociado al delirium.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, Pereira JL, Hanson J, Suarez ME et al. Occurrence, causes and outcome of delirium in patients with advanced cancer: A prospective study. *Arch Intern Med*, 2000; 160:786-94
2. Lobo A, Folstein MF, Escolar V, Morera B, Fetting J, Bailon JM. Higher mortality and diagnostic validity of delirium syndromes in oncological patients. En: Lobo A *Psicosomática y Cáncer*. Madrid: Editorial Ministerio de Sanidad y Consumo; 1988; 89-103
3. Caraceni A, Nanni O, Maltoni M, Piva L, Indelli M, Arnoldi E et al. Impact of delirium on the short term prognosis of advanced cancer patients. *Italian Multicenter Group On Palliative Care. Cancer* 2000 Sep 1; 89:1145-49
4. Levkoff SE, Liptzin B, Cleary PD, y cols. Review of the research instruments and techniques used to detect delirium. *Int J Psychogeriatr*, 1991; 3: 253-71
5. Wieneke MH, Dienst ER. Neurophysiological assessment of cognitive functioning following chemotherapy for breast cancer. *Psychooncology* 1995; 4: 61-65
6. Van Dam FSAM, Schagen SB, Muller JM. Impairment of cognitive function in women receiving adjuvant treatment for high-risk breast cancer: high dose versus standard dose chemotherapy. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 210-18
7. Schagen SB, van Dam FSAM, Muller JM. Cognitive defects after postoperative adjuvant chemotherapy for breast carcinoma. *Cancer* 1999; 85: 640-50

8. Malmstrom H, Karlsson. Cognitive functions in patients with ovarian cancer receiving chemotherapy. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22: 462
9. Jacobsen PB, Thors CL, Cawley M. relation of decline in hemoglobin to cognitive functioning and fatigue during chemotherapy treatment. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002; 21: 386
10. Breuer B, Anderson R. The relationship of tamoxifen with dementia, depression, and dependence in activities of daily living in elderly nursing-home residents. *Women Health* 2000; 31: 71-85
11. Minisini A, Atalay G, Bottomley A, Puglisi F, Piccart M, Biganzoli L. What is the effect of systemic anticancer treatment on cognitive function. *Lancet Oncol* 2004; 5: 273-82
12. Savard J, Morin CM: Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. *Journal of Clinical Oncology* 2001; 19(3): 895-908
13. Berlin RM: Management of insomnia in hospitalized patients. *Annals of Internal Medicine* 1984; 100(3): 398-404

El dolor. Definición, tipos patogénicos, formas de presentación y evaluación del dolor

Dr. Javier Cassinello Espinosa

Jefe de Servicio. Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario de Guadalajara. Guadalajara

I. CONCEPTO DE DOLOR

El dolor es la causa más frecuente de consulta médica en el mundo y es tan antiguo como la vida misma¹. De hecho no se concibe la vida sin dolor. Sufrimiento y dolor no son patrimonios exclusivos del paciente portador de una enfermedad neoplásica, sino que afectan a todos los seres humanos: a los sanos, a los enfermos curables y a los enfermos incurables. Lamentablemente, el dolor altera profundamente la calidad de vida de la persona que lo padece. Como decían los griegos “el dolor trastorna y destruye la naturaleza de quien lo soporta”. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor califica al dolor como *una desagradable experiencia sensitiva y emocional que se asocia a una lesión real o potencial de los tejidos*. La experiencia dolorosa es siempre subjetiva, por lo que la intensidad del dolor es la que el paciente expresa. El médico debe admitir y creer siempre que *a un paciente le duele lo que dice que le duele*.

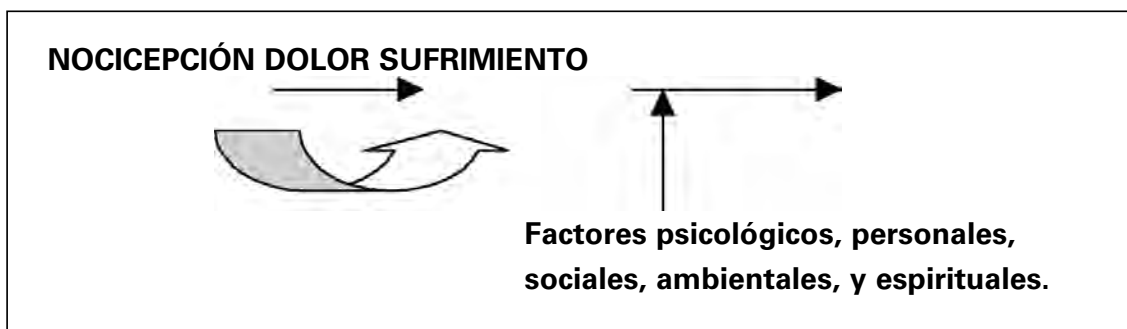
Componentes y procesos de la experiencia dolorosa

La experiencia dolorosa es el resultado final de dos experiencias subjetivas simultáneas: la capacidad sensible del individuo para percibir *desagradablemente* una alteración tisular dañina y su capacidad para soportarla. Así pues, interviene un componente objetivo de daño (*cognitivo, conocible*) y un componente subjetivo-afectivo (*umbral del dolor*). Esta resultante de dos situaciones explica por qué ante un mismo estímulo doloroso hay individuos que no reaccionan de igual manera. Dicho de otra forma, la experiencia dolorosa es individual, es decir, personal e intransferible.

Esta diferencia de percepción del dolor sólo puede comprenderse si se conoce, aunque sea sucintamente, la neurofisiología de la experiencia dolorosa. Así, los componentes de la experiencia dolorosa son los siguientes:

1. La nocicepción: actividad eléctrica producida por el estímulo de los receptores noci-ceptivos tisulares y que advierten de la presencia de estímulos potencialmente lesi-vos para los mismos. Esta actividad eléctrica se transmite hasta la médula a través de los nervios periféricos y asciende por los cordones posteriores medulares hasta el tálamo y la corteza cerebral, donde se hace consciente. Los mediadores químicos del dolor son la serotonina, las bradiquininas, K+, ATP, prostaglandinas E1 y E2.
2. La percepción de esta nocicepción, que constituye el *dolor propiamente dicho* y
3. El llamado *sufrimiento* -que puede llegar, si es muy intenso, a lo que algunos llaman el *dolor total*, característico de los enfermos con cáncer- que es el dolor asociado a componentes psicológicos -temores, angustias, miedos, frustraciones-, personales, familiares, sociales e, incluso, espirituales y que pueden producir una profunda altera-ción en la calidad de vida del individuo. (Figura 1)

Figura 1. Esquema básico de la génesis del dolor y del sufrimiento



Expresado quizá de forma más sencilla, la experiencia dolorosa puede dividirse también en estos *componentes*:

- a) **componente sensorial** (recoge las cualidades estrictamente neurosensitivas del dolor).
- b) **componente cognitivo-evaluador** (considera el significado de lo que está ocurriendo y de lo que puede ocurrir en una especie de valoración consciente).
- c) **componente afectivo-emocional** (en el que confluyen miedos, deseos, temores, angustias, etc., y que influye esencialmente en el umbral del dolor).

II. CLASIFICACIÓN DEL DOLOR: TIPOS PATOGENICOS

La clasificación del dolor la podemos hacer atendiendo a su cronología, su localización y su patogenia.

A. División del dolor por su duración

En función de su duración, el dolor se ha clasificado en *dolor agudo* y *dolor crónico*.

- A-1) El **dolor agudo** es limitado en el tiempo y suele ser protector, dado que induce al individuo que lo sufre a eliminar la causa que lo produce. Presenta un escaso componente psicológico/emocional. Puede etiquetarse de biológicamente útil e inductor de una respuesta valiosa ante la amenaza orgánica. Generalmente el dolor agudo desaparece cuando lo hace la lesión causal.

- A-2) El **dolor crónico**, *por el contrario, es destructor, pernicioso para el individuo, ilimitado en su duración y se acompaña con mayor frecuencia de depresión psíquica y de alteraciones en el estado de ánimo*. Este dolor es síntoma de enfermedad crónica y la sensación dolorosa a veces persiste incluso tras la desaparición de la lesión causal. Este tipo de dolor ya no es útil, es en sí mismo perjudicial y se asocia conceptualmente a lo que antes aludíamos como sufrimiento o dolor total. Presenta una enorme influencia psicológica, emocional y del entorno socio-familiar. *Este es el dolor típico del paciente con cáncer y al que debemos considerar ya como el enemigo número uno del paciente oncológico y contra el que debemos luchar con todas nuestras fuerzas y nuestros recursos.*

B. División del dolor por su localización

Atendiendo a la localización dolorosa hay dos tipos principales de dolor:

- B-1) El **dolor somático**: se origina en estructuras somáticas superficiales o profundas: piel, mucosas, tejido subcutáneo, conjuntivo, músculos, huesos, articulaciones, vasos, pleura y peritoneo. Se localiza con precisión, es de curso constante y se irradia siguiendo los trayectos nerviosos. Entre los dolores somáticos el más frecuente es el dolor óseo, *que constituye el dolor más frecuente en el enfermo oncológico* y que en la mayoría de las ocasiones está producido por metástasis óseas. El tratamiento de un dolor de este tipo debe siempre incluir un anti-inflamatorio no esteroideo (AINE) por su efecto inhibitor sobre las prostaglandinas.

- B-2) El **dolor visceral**: consiste en la afectación (tumoral en el caso del paciente con cáncer) del hígado, pulmón, bazo, estómago, vejiga, riñón, páncreas, etc., es decir de las estructuras viscerales del aparato respiratorio, circulatorio, digestivo y genitourinario del organismo. Este dolor suele ser sordo, continuo y profundo. Dentro del dolor visceral se encuentran los dolores de tipo cólico que suelen ser secundarios a la obstrucción de una víscera hueca tipo intestino o uréter y que se describen como dolor en sacudidas con un patrón intermitente. El dolor visceral se localiza mal, puede tener carácter intermitente y puede irradiarse de forma difusa a zonas corporales alejadas del lugar donde se originó. Se produce por la activación de los nociceptores, por mecanismos de infiltración, compresión, distensión o tracción, de las distintas vísceras. Tiene también un frecuente cortejo vegetativo asociado. Son casos típicos de dolores viscerales referidos, el dolor localizado en el hombro derecho o en la escápula derecha pero originado en la región de la vesícula biliar o en el hígado y la localización en cinturón cuyo origen es el páncreas o el retroperitoneo. Los dolores viscerales responden bien al tratamiento con fármacos opioides (morfina y derivados).

C. División del dolor por su patogenia

Desde el punto de vista de la causa que lo origina o desencadena, el dolor puede dividirse en:

- C-1) **Dolor nociceptivo** que supone la excitación anormal de los nociceptores somáticos o viscerales. Este tipo de dolor es el más frecuente y se relaciona bien con la extensión del daño al tejido y su localización. El dolor nociceptivo se divide en *somático* y *visceral*, ya explicados.
- C-2) **Dolor neuropático** (también llamado dolor por desaferentación), que está producido por el estímulo directo del sistema nervioso central o por lesión de los nervios periféricos; este tipo de dolor se describe como punzante, lacerante o como una sensación de quemazón, de cuerpo extraño. Representa el 15-20% de los problemas dolorosos de la población con dolor oncológico. Este dolor está producido por la infiltración tumoral de las raíces nerviosas, los plexos o los nervios periféricos; puede también aparecer por la toxicidad neurológica inducida por el tratamiento con quimioterapia o con radioterapia. El dolor neuropático es un dolor intenso y se describe, como ya se ha comentado, como una sensación de quemazón o escozor y puede asociarse a una pérdida de la capacidad sensitiva del nervio lesionado; también puede producir crisis intermitentes paroxísticas de sensaciones quemantes o

descargas eléctricas; estas crisis lancinantes responden habitualmente mejor a medicamentos antiepilépticos (carbamacepina, gabapentina) que a los AINEs o a los opioides. A veces son útiles los corticoides. Rara vez obedece a lesiones del simpático que se puede bloquear con anestésicos. Por su parte, el componente disestésico responde mejor a los antidepresivos tricíclicos que a otros fármacos. Este dolor presenta la hiperpatía o alodinia: el simple roce es doloroso. Son cuadros frecuentes de dolor neuropático las plexopatías, la neuropatía post-quimioterapia y la compresión medular.

- C-3) **Dolor psicógeno o psico-social**, que es un dolor complejo, dado que interaccionan en él factores tales como la ansiedad, la angustia y el miedo; de hecho, en no pocas ocasiones, el dolor no responde al tratamiento analgésico habitual, por lo que se piensa que puede intervenir un componente psíquico que exige otro tipo de manejo. Al ser el dolor una experiencia somato-psíquica, la experiencia dolorosa se ve muy influida por el ambiente psico-social que rodea al individuo; así, se acuña el término *dolor psicossocial* que hace referencia a la influencia negativa de factores tales como miedo, angustia, desconocimiento de la enfermedad, existencia de conflictos internos, aislamiento personal o social etc., sobre la respuesta al tratamiento analgésico. Este dolor psico-social se caracteriza por la necesidad de un aumento constante de las dosis de analgésicos con nula o escasa eficacia. Los hallazgos más frecuentes en los pacientes con dolor psicossocial son: conflictos familiares no resueltos, aislamiento, soledad, falta de adaptación con miedos y angustias no expresados, y atribución al dolor de mensajes negativos para el paciente y su familia. Hoy día parece claro que las conexiones múltiples que existen entre las estructuras nociceptivas con los circuitos afectivos cerebrales permiten integrar los beneficios de la solidaridad, la humanidad y el afecto en el abordaje del control del dolor, con claras ventajas para el paciente.

III, DOLOR ONCOLÓGICO. FORMAS DE PRESENTACIÓN

Generalidades

Se estima que entre el 70 y el 90% de los pacientes con cáncer avanzado experimentarán dolor significativo². El dolor del enfermo neoplásico puede ser agudo o crónico, somático o visceral y nociceptivo o neuropático. Sin embargo y aunque pueden coexistir varios tipos de dolor, en términos generales se trata de un *dolor crónico y nociceptivo, con más frecuencia somático*. Es evidente que cada paciente tendrá un dolor concreto, específico y personalizado en función del tipo de tumor, de su extensión, del tratamiento recibido, de la localización

del dolor, del tipo de dolor, de la causa del dolor y del umbral para el dolor que tenga cada paciente. Cabe afirmar que en el 80% de los casos la causa del dolor vendrá originada por el propio tumor y en el 20% restante por los tratamientos, ya sea la cirugía, la quimioterapia o la radioterapia.

Causas de dolor en el paciente oncológico

Por su elevada frecuencia, un alto porcentaje de pacientes con cáncer y dolor va a ser portador de un tumor de mama, pulmón, colon o próstata como causa responsable, dado que son estos los más frecuentes en nuestro medio. Desde el punto de vista de las localizaciones anatómicas más comúnmente referidas como dolorosas, destaca como una de las más frecuentes la espalda. La Tabla I enumera las localizaciones corporales más frecuentes de dolor en el paciente con cáncer.

Tabla I. Localizaciones anatómicas más frecuentemente referidas como áreas de dolor en el paciente con cáncer

Localización	%
Columna dorsal, lumbar, sacro y coxis	36
Abdomen	27
Región torácica	24
Miembros inferiores	22
Cabeza y cuello	17
Región pélvica	16
Región cervical	12
Hombro, miembros superiores	11
Regiones anal y perianal	7

Ya se apuntó que, en la mayoría de los casos, el dolor del paciente oncológico es debido a su enfermedad, mientras que en el 20% es secundario al tratamiento aplicado. Analicemos cada capítulo por separado.

a) Dolor oncológico asociado a causa tumoral directa

Más de las tres cuartas partes de nuestros pacientes sufrirán dolor oncológico por invasión directa del hueso, de las estructuras nerviosas, de las vísceras o de las partes blandas (Tabla

II). En relación con el hueso cabe decir que la metástasis ósea es la causa más frecuente de dolor por cáncer. En relación con las estructuras nerviosas puede estar afectado el sistema nervioso central (SNC) o los nervios periféricos, los plexos braquiales (tumores de pulmón o de mama) o los plexos lumbosacros (tumores ginecológicos, urológicos, digestivos). El *compromiso visceral* suele provocar dolor y acompañarse además de otros síntomas y signos como derrame pleural, pericárdico o peritoneal u obstrucción de vísceras huecas. Veamos algunos casos importantes de dolor producido directamente por el tumor:

Afectación ósea: es una complicación frecuente de los pacientes con enfermedad neoplásica, la tercera en frecuencia tras las metástasis en pulmón e hígado. Las aferencias nociceptivas se concentran más en el periostio, mientras que la corteza y la médula producen menos dolor. Los tumores primarios más frecuentes son los de pulmón, mama, próstata, tiroides y riñón. En más del 50% de los casos el síntoma de presentación de la metástasis es el dolor. La exploración más sensible para detectar lesiones óseas es la gammagrafía ósea. Desde un punto de vista clínico las características del dolor óseo difiere según su localización: el dolor vertebral empeora con el decúbito y con el reposo, mientras que el dolor de los huesos largos se agrava con la deambulación.

Dolor visceral: ya se ha apuntado que el dolor visceral puede ser provocado por estímulos de distensión y contracción de la musculatura lisa o de la fascia visceral por tracción, compresión o torsión de los mesos. Es conocido que diversos órganos sólidos como el pulmón, el hígado y el parénquima renal son insensibles al dolor, que solo aparece cuando se afecta la cápsula correspondiente. Cabe destacar en este apartado el dolor por *cáncer de páncreas* que produce dolor en epigastrio, se exacerba con el decúbito supino y se alivia en posición fetal y el *dolor por cáncer pélvico*, que puede representar el prototipo de los tres tipos de dolor, somático, visceral y neuropático y que supone muchas veces un verdadero reto terapéutico.

Dolor neuropático que comprende las radiculopatías, las mono o polineuropatías y las plexopatías. La *radiculopatía* provoca un dolor sordo con crisis de dolor tenebrante agudo superpuesto, referido en dirección distal; se intensifica con la tos, los estornudos o los esfuerzos; la causa más importante son las metástasis vertebrales. Las *mononeuropatías* está producidas por la compresión de un nervio periférico y se presenta como dolor urente continuo o paroxístico con disestesias y pérdida de sensibilidad. Las *plexopatías* pueden ser cervicales (en relación con tumores de cabeza y cuello), braquiales (por afectación directa de un tumor de Pancoast o por compromiso de los ganglios axilares en el caso de

cáncer de mama) o lumbosacras (asociada a tumores colorrectales y genitourinarios). Las plexopatías cursan con dolor neuropático y producen un déficit neurológico con debilidad, atrofia y cambios sensitivos). En el estudio de las plexopatías es necesario realizar el diagnóstico diferencial entre las causas tumorales y las secundarias al tratamiento; la RMN es de elección para dicho diagnóstico diferencial, en el que puede necesitarse la biopsia para llegar a un diagnóstico definitivo.

Tabla II. Síndromes de dolor oncológico frecuentes asociados a causa tumoral directa

1. Afectación ósea

- Invasión de la base del cráneo
- Síndromes vertebrales
- Síndromes de pelvis ósea y cadera

2. Afectación del tejido nervioso

- Dolor radicular
- Mononeuritis y polineuritis periféricas
- Dolor en los plexos cervical, braquial y lumbosacro
- Compresión medular espinal
- Metástasis leptomenígeas

3. Afectación tumoral visceral

- Síndrome retroperitoneal de la línea media
- Dolor de distensión hepática
- Obstrucción intestinal y carcinomatosis peritoneal
- Dolor perineal y pélvico malignos
- Dolor rectal
- Dolor vesical

b) Síndrome de dolor oncológico causado por el tratamiento

El dolor puede estar originado por la *cirugía* (síndromes dolorosos postmastectomía, disección radical del cuello, dolor fantasma del amputado (síndrome de Dejerine-Roussy), etc.), la *quimioterapia* (neuropatía tóxica, mucositis, extravasación, necrosis tisular) y la *radioterapia*

(mucositis, proctitis, cistitis, enteritis, osteonecrosis, plexopatía braquial o lumbosacra, etc.). (Tabla III).

Tabla III. Síndromes de dolor oncológico asociado al tratamiento

Tras la Cirugía
<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome postoracotomía • Síndrome postmastectomía • Síndrome del miembro fantasma
Tras la quimioterapia
<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatía periférica tóxica • Mucositis dolorosa • Extravasación
Tras la radioterapia
<ul style="list-style-type: none"> • Mucositis, proctitis, cistitis y enteritis • Radiodermatitis • Plexopatía lumbosacra • Plexopatía braquial • Necrosis ósea

Diferenciación de los dolores por su origen en el paciente con cáncer

En diversos estudios se ha puesto de manifiesto que los pacientes con cáncer tienen, como promedio dos y, a veces, hasta tres tipos de dolores distintos, si bien el *enfermo suele referir de inicio el dolor que más le preocupa, el que más le incapacita o el que percibe como más intenso*. La importancia de poder distinguir entre los diferentes dolores reside en la máxima *todo dolor no identificado será mal enfocado y, por tanto, mal tratado*. Debemos también referirnos al, así llamado, dolor incidental que lo definimos como un dolor transitorio e intenso que aparece añadido al dolor habitual del paciente, que está desencadenado por el movimiento, por la tos, por algún esfuerzo, etc., y que requiere un enfoque terapéutico especial. Al ser un dolor muchas veces esperable o predecible, el tratamiento se basará en la administración de fármacos con tiempo de actuación más rápido y menos prolongado posible. Un tipo especial de dolor incidental es el *dolor irruptivo* que es un dolor inesperado que aparece súbitamente y es también de la máxima intensidad; si los pacientes están tratados ya con

opiáceos, el fármaco de elección en el contexto ambulatorio es el citrato de fentanilo, que se aplica en la mucosa oral, lo que permite una muy rápida absorción y efecto analgésico sin necesidad de utilizar la vía parenteral.

IV. EVALUACIÓN DEL DOLOR

En qué consiste y qué utilidad tiene la evaluación del dolor. Evaluar correctamente el dolor significa considerar su intensidad, conocer su patogenia, determinar la relación entre el dolor y su enfermedad causal, establecer su influencia en la calidad de vida del paciente y realizar una aproximación uni o multidimensional con una nomenclatura estandarizada. El objetivo final de esta valoración del dolor es aplicar un tratamiento eficaz y ajustado a cada paciente.

Medir el dolor³

El dolor no es solamente una sensación primaria, es sobre todo un estado emocional, lo cual dificulta su medida. Los estados emocionales son subjetivos, por lo que es imprescindible la información directa del paciente, aunque se planteen potenciales problemas de arbitrariedad en la medición de lo subjetivo. Los propios componentes del dolor van a implicar una respuesta de corte sensorial, afectivo y cognitivo, por lo que la información del paciente es fundamental. La medición ideal del dolor debería ser sensible, válida, simple, fiable, reproducible y asequible.

El dolor puede y debe ser medido

La toma de decisiones en relación con el dolor debe estar ajustada a su intensidad. La valoración de las diferentes medidas terapéuticas exige cuantificar el dolor. La investigación en dolor, además, precisa conocer la magnitud de la experiencia dolorosa.

Pasos para la correcta evaluación del dolor⁴

Debe realizarse una correcta historia médica y psicológica del paciente. Debe especificarse el modo de inicio y duración del cuadro doloroso, su localización e irradiación, sus causas probables y los factores desencadenantes y modificadores. También será interesante determinar los tratamientos previos y la respuesta obtenida con los mismos. Finalmente, deberán incorporarse las consecuencias funcionales y socio-profesionales que va a suponer el dolor así como conocer el estado de ánimo y las consecuencias que sobre el comportamiento y conducta del paciente induce el dolor. Existe una importante máxima en la valoración del dolor que debe tenerse muy presente: *El dolor es lo que el paciente dice que padece y no lo que el médico piensa que debe ser o espera que sea.* Entre los factores que debemos incor-

porar en la valoración del dolor y las preguntas asociadas a los mismos, se encuentran las siguientes:

Factor	Pregunta
Intensidad	¿Cómo de severo es su dolor?
Carácter	¿Cómo describiría su dolor?
Localización	¿Dónde sitúa su dolor?
Irradiación	¿Se traslada su dolor a algún lado?
Tiempo	¿Cuándo le aparece el dolor?
Factores asociados	¿Qué hace que su dolor mejore o empeore?
Implicaciones	¿De qué forma le afecta el dolor su vida diaria?
Significado	¿Qué significado le da a su dolor?

Dimensiones del dolor

En la valoración del dolor debemos considerar, al menos, seis dimensiones: 1) **Fisiológica** (localización, duración, etiología); 2) **Sensorial** (intensidad, cualidad y patrón); 3) **Afectiva** (influencia sobre el estado de ánimo, nivel de ansiedad, bienestar); 4) **Cognitiva** (significado del dolor para el paciente, relación con la neoplasia); 5) **Conductual** (impacto del dolor sobre el comportamiento y la conducta: actividad física, sueño, etc.); y 6) **Socio-cultural** (factores étnicos, familiares, laborales, sociales y espirituales). La consideración de estas dimensiones del dolor va a precisar más su valoración y mejorará, por consiguiente, su tratamiento.

Escalas y cuestionarios

Las escalas establecen una valoración unidimensional mientras que los cuestionarios realizan una valoración multidimensional. La ventaja de las escalas es la rapidez: en menos de 30 segundos podemos hacernos una idea de cuánto le duele al paciente. Existen escalas de valoración de la intensidad, del componente afectivo y de la localización.

Escalas de Intensidad: Las escalas de intensidad pueden ser numéricas, verbales o visuales analógicas.

- Escala numérica⁵, donde la intensidad del dolor viene dada por un número del 0 al 10, donde 0 significa ausencia de dolor y 10 dolor de la máxima intensidad.
- Escala descriptiva simple o verbal⁶, donde una palabra define la intensidad del dolor.

El paciente elige la categoría que más se ajusta a la intensidad de su dolor:

Ausencia de dolor	Dolor leve	Dolor moderado	Dolor intenso
1	2	3	4

- c) Escala Visual Analógica (EVA o VAS) ideada por Scott Huskinson en 1976. Es la más utilizada y validada⁷. El paciente marca el lugar en la recta que más se ajusta a su grado de dolor (Figura 2). Con esta escala, además, podremos comparar la intensidad del dolor con otro momento posterior para ver los posibles progresos realizados con el tratamiento aplicado.

Figura 2. Escala Analógica Visual (EVA)

Por favor, marque con una cruz, en la siguiente Escala Visual Analógica de 0 a 10, la intensidad de su dolor (0= No dolor y 10= Máximo dolor)

0 10

No tengo dolor El peor dolor posible

Escalas de afectividad

La más utilizada es la denominada *subescala afectiva del cuestionario de Mc Gill*, que mide la intensidad y naturaleza del dolor y su impacto vital y emocional.

Los cuestionarios, a su vez, permiten un enfoque multidimensional que añade precisión a la información del dolor y aumenta la fiabilidad de su estudio. Además, incrementan la sensibilidad diagnóstica, aumentan la comunicación sobre el síntoma, la empatía con el paciente y mejoran la correlación entre datos neurofisiológicos y psicológicos. Entre los cuestionarios con valoración multidimensional más utilizados se encuentran el *Brief Pain Inventory*⁸, la *Memorial Pain Assessment Card*⁹ y el *Mc Gill Pain Questionnaire*¹⁰.

Figura 3. Brief Pain Inventory

BRIEF PAIN INVENTORY

Date ____ / ____ / ____ Time: _____


Name: _____

Last
First
Middle Initial

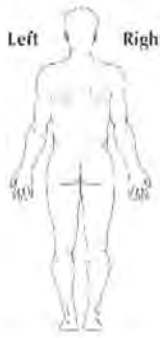
- 1) Throughout our lives, most of us have had pain from time to time (such as minor headaches, sprains, and toothaches). Have you had pain other than these everyday kinds of pain today?
 1. Yes 2. No

- 2) On the diagram, shade in the areas where you feel pain. Put an X on the area that hurts the most.

Right Left



Left Right



- 3) Please rate your pain by circling the one number that best describes your pain at its WORST in the last 24 hours.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No Pain										Pain as bad as you can imagine

- 4) Please rate your pain by circling the one number that best describes your pain at its LEAST in the last 24 hours.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No Pain										Pain as bad as you can imagine

- 5) Please rate your pain by circling the one number that best describes your pain on the AVERAGE.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No Pain										Pain as bad as you can imagine

- 6) Please rate your pain by circling the one number that tells how much pain you have RIGHT NOW.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No Pain										Pain as bad as you can imagine

7) What treatments or medications are you receiving for your pain?

8) In the last 24 hours, how much relief have pain treatments or medications provided? Please circle the one percentage that shows how much RELIEF you have received.

0%	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100%
No relief										Complete relief

9) Circle the one number that describes how, during the past 24 hours, pain has interfered with your:

A. General activity

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Does not interfere										Completely interferes

B. Mood

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Does not interfere										Completely interferes

C. Walking ability

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Does not interfere										Completely interferes

D. Normal work (includes both work outside the home and housework)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Does not interfere										Completely interferes

E. Relations with other people

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Does not interfere										Completely interferes

F. Sleep

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Does not interfere										Completely interferes

G. Enjoyment of life

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Does not interfere										Completely interferes

Brief Pain Inventory (BPI) Form. Source: Pain Research Group, Department of Neuro-Oncology, The University of Texas MD Anderson Cancer Center. Used with permission. Adapted to single page format.

Provided as an educational service by **Endo Laboratories**

1. El **Brief Pain Inventory** mide la intensidad, localización y calidad del dolor. Recoge efectos del dolor sobre el estado de ánimo y funciones personales. Registra la historia personal, la intensidad, las características, los factores agravantes, la etiología y la localización del dolor. Las preguntas del cuestionario se refieren al momento de la prueba y a la semana anterior (Figura 3)
2. La **Memorial Pain Assessment Card**: mide la intensidad del dolor, su cualidad, el grado de alivio obtenido y la repercusión sobre el humor. Se está validando una versión española en el momento actual (Figura 4). Es un método rápido (< 1 minuto) y consta de 4 secciones:
 - 1 lista desordenada de 8 adjetivos de intensidad (el paciente elige uno)
 - 1 escala de intensidad
 - 1 escala del grado de alivio y
 - 1 escala del estado de ánimo

Figura 4. Memorial Pain Assessment Card

<p style="text-align: center;">PAIN SCALE</p> <p>LEAST possible pain 1</p> <p style="text-align: center;">WORST possible pain</p>	<p>Moderate</p> <p style="text-align: center;">Just noticeable</p> <p>Mild</p> <p style="text-align: center;">No pain</p> <p>Severe</p> <p style="text-align: right;">Strong</p> <p style="text-align: right;">Excruciating</p> <p style="text-align: right;">Weak</p> <p style="text-align: right;">2</p>
<p style="text-align: center;">RELIEF SCALE</p> <p>NO relief of pain 3</p> <p style="text-align: center;">COMPLETE relief of pain</p>	<p style="text-align: center;">MOOD SCALE</p> <p>WORST mood</p> <p style="text-align: right;">BEST mood</p> <p style="text-align: right;">4</p>

3. El **Mc Gill Pain Questionnaire** (Cuestionario de dolor de Mc Gill) es más complejo y más largo. Ha sido empleado mucho en pacientes no oncológicos. Son 78 adjetivos distribuidos en 20 categorías. Las preguntas versan sobre la localización del dolor, los factores modificadores del dolor, el patrón temporal, la intensidad del dolor y la efica-

cia del tratamiento analgésico. Evalúa 4 dimensiones: sensorial, afectiva, valorativa y miscelánea. Consta de cuatro partes:

Parte I: Localización del dolor, que se señala en un gráfico de localización corporal.

Parte II: Descripción del dolor: se escoge una palabra de cada apartado que mejor defina el dolor que se padece en ese momento: son 78 adjetivos distribuidos en grupos de 2 a 6; cada grupo tiene asignado un número; con la puntuación obtenida se obtiene el *Pain Rating Index-PRI* o Índice de valoración del dolor.

Parte III: Recoge los cambios que experimenta el dolor: se escoge la palabra que describa el modelo o patrón que sigue el dolor, los factores que lo alivian y los que lo agravan

Parte IV: Mide la intensidad del dolor (*Pain Present Index-PPI*): se elige la palabra que mejor refleje la magnitud del dolor en este momento.

Los problemas más importantes que plantea el cuestionario de Mc Gill son que se tarda 20 minutos en completar, que no existe la categoría "no dolor" y que el vocabulario es difícil de entender, sujeto a interpretación. Existe, por otra parte, una versión abreviada, más asequible, con 15 descriptores de las dimensiones afectiva y sensorial.

En este momento cabe hacerse una pregunta: *¿cómo evaluamos el dolor en la práctica clínica diaria?* El empleo de escalas y cuestionarios supone una ventaja de mayor sistematización y menores sesgos y es de elección en estudios epidemiológicos, en ensayos clínicos, en estudios experimentales y en estudios de control de calidad. Ahora bien, ¿son útiles en la toma de decisiones en la práctica clínica diaria? Realmente cabe decir que son de utilidad controvertida, que precisa de un tiempo excesivo y que son de limitada aplicabilidad en pacientes con deterioro cognitivo o bajo PS.

Así pues, la evaluación del dolor en la *práctica clínica diaria* radica en tres niveles:

- a) **primer nivel:** se debe determinar la intensidad del dolor mediante la E V A (escala visual analógica)
- b) **segundo nivel:** deben determinarse las características más importantes del dolor: localización (dibujo), patrón temporal, cualidad del dolor (adjetivos descriptores) y respuesta al tratamiento analgésico previo.
- c) **tercer nivel:** determinación del impacto del dolor sobre la vida del paciente, en relación con la calidad de vida, el estado de ánimo (aspectos afectivos), capacidad funcional, interacción social y síntomas recurrentes.

Las recomendaciones de Cleeland¹¹ para la evaluación del dolor en la práctica clínica cotidiana son a) realizar una entrevista clínica para determinar las características del dolor y su impacto en el paciente; y b) aplicar una escala numérica de graduación (de 0 a 10) de la intensidad del dolor y del componente afectivo. Dicha evaluación debe basarse en una estrategia que posea sencillez, posibilidad de cuantificación, relevancia de los datos recogidos y que estos sean documentables en la Historia Clínica. Esta evaluación debe basarse en 9 principios.

1. Creer en el dolor referido por el paciente
2. Realizar una historia cuidadosa al paciente
 - localización del dolor
 - cualidad del dolor
 - factores modificadores
 - respuesta al tratamiento previo y actual
 - instauración
 - signos y síntomas asociados
 - interferencia con actividades
 - patrón temporal
3. Determinar el estado psicológico del paciente con entrevistas a familiares y con registro de la historia psicológica previa
4. Examen físico y neurológico básicos
5. Estudios diagnósticos pertinentes
6. Tratamiento rápido y máximo del dolor
7. Reevaluación continua de la respuesta al tratamiento
8. Individualizar el tratamiento, según el PS, el estado de la neoplasia, la expectativa de vida y la capacidad y deseos del paciente
9. Valorar con el paciente y su familia las decisiones para el futuro

De hecho, la mayoría de los autores recomienda realizar una entrevista clínica básica y la aplicación de una sencilla escala de medición de la intensidad de dolor (EVA, escala categórica numérica, etc).

Existe finalmente una **valoración objetiva** del dolor, realmente poco utilizada y que se basa en a) el registro directo de los nervios periféricos; b) en índices vegetativos o autonómicos (posible correlación entre el grado de dolor con las alteraciones de la TA, la frecuencia cardíaca, la sudoración de la piel, etc.); c) registros electromiográficos, potenciales evocados (la amplitud de las ondas cerebrales aumenta al incrementarse la intensidad del estímulo doloroso); d) registro EEG; e) imágenes cerebrales: PET.

La valoración objetiva del dolor, cuando ofrezca armas diagnósticas simples, válidas y reproducibles, ayudará a confirmar la aproximación subjetiva al mismo.

CONCLUSIÓN FINAL

Cabe finalizar con una conclusión-aforismo final, que es muy importante en relación con la valoración del dolor y que resume el beneficio que dicha valoración tiene para los pacientes: *“Medir bien el dolor es tratar bien el dolor”*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pain Assessment and Management: an Organizational Approach. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization, USA 2000.
2. Regan JM and Peng P. Neurophysiology cancer pain. Cancer Control 2000; 7:111-119.
3. Sanz-Ortiz Jaime. Evaluación Clínica del dolor en pacientes con cáncer. En: Tratamiento del dolor en Oncología. Díaz Rubio E, Ed. Madrid: You & Us, 2003
4. Serrano-Atero MS, Caballero J, Cañas A, et al. Valoración del dolor. Revista Sociedad Española de Dolor 2002; 9:94-108.
5. Downie Wn, et al. Studies with pain rating scales. Ann Rheum Dis 1979; 37:378-381.
6. Keele KD. The pain chart. Lancet 1948; 2:6-8
7. Pride DD, Mc Grath PA, Rafia A et al. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures in chronic and experimental pain. Pain 1983; 17:45-56
8. DaultRL, Cleeland CS, Flanery RC. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. Pain 1983; 17:197-210.
9. Fishman B, Pasternak S, Wallenstein SL et al. The Memorial Pain Assessment Card: a valid instrument for the evaluation of cancer pain. Cancer 1987; 60:1151-1158.

10. Melzack R. The McGillPain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1975; 1:277-299
11. Cleeland CS, Bruera ED: Managing cancer pain. En : *Handbook of Cancer Chemotherapy*, 4ª ed. Skeel RT, Lachant NA, eds Boston: Little Brown and Co., 1995; 634-652.

Prevención y tratamiento del dolor

Prof. Eduardo Díaz-Rubio García. Jefe de Servicio

Dr. Antonio Casado Herraiz. Médico Adjunto

Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

INTRODUCCIÓN

Los avances en el tratamiento del dolor han mejorado la calidad de vida de los enfermos con cáncer. A pesar de ello, aún persisten numerosas controversias en el tratamiento del dolor. Además de los problemas ya conocidos con respecto a que el dolor no es adecuadamente tratado debido a las barreras legales, el temor a la adicción, tolerancia a fármacos y efectos colaterales, se unen otras circunstancias tales como la falta de educación en esta materia por parte de los médicos, y fallo en el seguimiento de las guías terapéuticas publicadas¹. También es aceptado ampliamente que aún persisten controversias con relación al uso de la farmacoterapia de los opioides y el papel de los opiáceos en el tratamiento del dolor neuropático. Aunque se han identificado muchos factores que influyen sobre el manejo del dolor, hoy se considera que la falta de conocimiento sobre los opiáceos es la mayor barrera para un buen tratamiento. Gracias a los esfuerzos de diferentes entidades, como la OMS, la Asociación Internacional Para el Estudio del Dolor, ASCO y otras asociaciones profesionales, el uso de los opioides se utilizan actualmente en mayores dosis y en etapas más precoces en los cuidados paliativos. Se considera que los enfermos que son tratados precozmente y con dosis más altas reciben un mejor cuidado que en el pasado.

ASPECTOS PREVENTIVOS DEL DOLOR

Para una correcta prevención y tratamiento del dolor, se deben conocer e identificar los síndromes dolorosos más comunes en enfermos con cáncer. Sólo así se podrá afrontar adecuadamente los diagnósticos de síndromes dolorosos que pueda presentar el enfermo así como su prevención. En este sentido, será conveniente utilizar la analgesia adecuada con antelación a procedimientos quirúrgicos, como biopsias transrectales, implantación de tubos de

drenaje, etc. También será conveniente instruir al paciente y sus cuidadores para evitar el dolor incidental, mediante la administración de analgésicos antes de acudir a la consulta o a la realización de pruebas complementarias.

La prevención del dolor debe realizarse desde los primeros momentos del diagnóstico de la enfermedad. Así, las decisiones terapéuticas deben tener en consideración las posibles complicaciones dolorosas asociadas a tales decisiones. Un ejemplo frecuente lo constituye la cirugía del cáncer de mama. El **síndrome postmastectomía** es un síndrome de dolor neuropático que se ha descrito tras mastectomía radical, mastectomía radical modificada, y lumpectomía. Se caracteriza por un dolor tirante, constrictivo y quemante en la cara posterior del brazo, axila y pared torácica anterior. Es debido a la interrupción del nervio intercostobraquial, una rama cutánea sensitiva de D1-D2. Este nervio se lesiona en el 80-100% de las enfermas sometidas a mastectomía que sufren una linfadenectomía axilar. El dolor ocurre inmediatamente después del procedimiento quirúrgico, pero en algunas ocasiones se ha observado su comienzo hasta seis meses después de la cirugía. Se exacerba por los movimientos y se alivia con la inmovilización. La paciente adopta, con frecuencia, una posición antiálgica del brazo en flexo-aducción, cercano a la pared torácica, lo que ocasiona a veces el desarrollo de una distrofia simpático-refleja. Las complicaciones postoperatorias predisponen a este cuadro (edema, infección, etc.) Para evitar las posibles complicaciones, se requiere un correcto tratamiento del dolor (amitriptilina, rehabilitación y terapia física). La prevalencia de este síndrome es variable, pero parece superior al 29% de los casos, sobre todo cuando se realiza una linfadenectomía axilar completa. Este síndrome debe diferenciarse de la infiltración tumoral del plexo braquial o de la fibrosis del plexo braquial secundaria a radioterapia^{2,3}. Datos preliminares sugieren que la implantación progresiva de la disección axilar de ganglio centinela reduce la incidencia de síndrome de dolor postmastectomía^{3,4}. La inmediata reconstrucción en la cirugía del cáncer de mama requiere una terapia intensiva analgésica postoperatoria que puede no responder bien a los opioides, y a largo plazo, los pacientes reconstruidas parecen mostrar más dolor en las escalas de valoración analgésicas que las pacientes no reconstruidas⁵.

Otro síndrome particular tras cirugía de la axila, conocido como **síndrome reticular axilar ("axillary web syndrome")** combina dolor y sensación de opresión en la axila y en ocasiones el codo, limitación de la amplitud de movimiento del brazo (abducción del brazo), con la presencia de cordones o red palpable subcutáneos, de axila a brazo ipsilateral, que se piensa son debidos a linfáticos esclerosados y oclusión venosa, y que característicamente se desarrollan de 1 a 8 semanas después de la cirugía. En casos severos, los cordones subcu-

táneos son palpables hasta la muñeca. Este síndrome se ha observado hasta en el 6% de las enfermas sometidas a linfadenectomía. Aunque también se ha observado tras la linfadenectomía selectiva de ganglio centinela, las manifestaciones clínicas han sido más limitadas y menos severa. Las manifestaciones clínicas suelen ceder en tres meses. El tratamiento consiste en AINEs, terapia física y ejercicios⁴.

TRATAMIENTO DEL DOLOR ONCOLÓGICO

En primer lugar, es conveniente realizar una evaluación ordenada de los síntomas y signos, su variación temporal (agudo, crónico), e intensidad. Debe investigarse si son debidos a la enfermedad tumoral, a la terapia, o si no existe relación con el tumor (debido a otras causas) y, en la medida de lo posible, conocer o definir su posible base o fisiopatología: dolor somático, visceral o neuropático^{6,7}.

En segundo lugar, es importante conocer las diferentes disciplinas que pueden contribuir al tratamiento del dolor, ya que con relativa frecuencia, se requiere un enfoque multidisciplinario en el tratamiento del mismo (tratamiento médico, tratamiento quirúrgico, radioterapia, procedimientos anestésicos, tratamientos físicos, y en casos muy seleccionados, neuroquirúrgicos).

La mayoría de las ocasiones el dolor en Oncología es crónico y provocado por el tumor, y en el 65% de los casos se observa un incremento transitorio en la intensidad del dolor. Con relación a la terapia, el dolor oncológico sigue unas normas de tratamiento especificadas según las pautas recomendadas por la OMS. Los enfermos con dolor leve pueden estar bien tratados con fármacos como el ibuprofeno, el paracetamol, aspirina u otros analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (**primer escalón**). Estos agentes presentan un techo terapéutico por encima del cual no se obtiene mayor beneficio clínico. Los enfermos con dolor moderado pueden beneficiarse de un tratamiento con los llamados opioides menores, como la codeína, dihidrocodeína, hidrocodona, oxicodona de liberación rápida, o propoxifeno, entre otros. Se utilizan conjuntamente con analgésicos no opiáceos, ya que pueden ser aditivos o sinérgicos: los opiáceos actúan en gran medida a través de receptores en el sistema nervioso central, mientras que los analgésicos no opiáceos ejercen su acción fundamentalmente en la periferia (**segundo escalón**). Los enfermos con dolor moderado a severo, o con aparente dolor moderado que no responde a los llamados opioides menores, deben ser tratados con opioides mayores, como la morfina, el fentanilo transdérmico (Durogesic), la oxicodona de liberación retardada (ahora a punto de comercializarse en nuestro país) o la hidromorfona. Cuando no se combina con aspirina o paraceta-

mol, la oxycodona se puede usar a dosis más elevadas para dolores severos. La metadona y el levorfanol pueden considerarse para el tratamiento de estos pacientes, pero no se recomienda su uso de entrada debido a su prolongada vida media con el riesgo de acumulo del fármaco durante la fase de ajuste de dosis (**tercer escalón de la OMS**). La metadona puede ser muy útil en la rotación de opiáceos.

Existe un grupo de pacientes en los que no se obtiene una analgesia adecuada con morfina oral o fentanilo transdérmico, a pesar de presentar efectos secundarios con los incrementos de dosis. En este grupo debe considerarse lo que se ha venido en llamar el **cuarto escalón de la OMS**: después del fracaso de los opioides sistémicos, es importante no abandonar los intentos de tratar de mejorar al paciente y evitar una sedación terminal no adecuada. Las intervenciones para el dolor en el cuarto escalón incluyen analgesia continua espinal o epidural, bloqueos de nervios periféricos, anestesia continua de plexos, bloqueos simpáticos, neurolisis simpática, crioanalgesia, neuromodulación y maniobras neuroablativas (químicas, térmicas, quirúrgicas, altamente selectivas).

El uso de **adyuvantes analgésicos** pueden ser útiles en cualquier etapa del tratamiento del dolor, pudiendo incrementar la eficacia analgésica, aliviar síndromes definidos de dolor o tratar síntomas concurrentes.

Desde un punto de vista farmacológico, pueden establecerse cuatro categorías de dolor:

1. Dolor escasamente sensible a opiáceos

Dolor por espasmo de la musculatura estriada.

Dolor por desaferenciación nerviosa (infiltración y destrucción de nervios periféricos), de distribución en dermatomas. El enfermo lo refiere como quemadura o sensación quemante. Se acompaña de alodinia con frecuencia. En ocasiones, la sensación es punzante. Este tipo de dolor responde a fármacos como antidepresivos tricíclicos o anticonvulsivantes. Los opiáceos no alivian completamente este tipo de dolor.

2. Dolor parcialmente sensible a los opiáceos

Dolor óseo (además de los opiáceos es útil la administración de antiinflamatorios no esteroides, AINES).

Dolor por compresión de nervios periféricos, con frecuencia, no se controla adecuadamente con mórficos. Debe asociarse a un esteroide como dexametasona.

3. Dolor que responde bien a los opiáceos

Dolores viscerales, dolores somáticos.

a) Analgésicos no opiáceos

Se utilizan en dolores de intensidad leve (primer escalón de la OMS). Los más habituales en nuestro medio son:

Paracetamol: presentaciones de 600 mg y de 1 gramo (Eferelgan), cada 4-6 horas, ibuprofeno (Espidifen) 400 mg cada 4-6h, 600-800 mg cada 6-8 horas, indometacina 25-50 mgs cada 6-8 horas, ketorolaco, 30 mg via im cada 6 h, 10 mg via oral cada 6 horas.

b) Farmacos coadyuvantes analgésicos

- b.1 Esteroides:** muy útiles en procesos como cefalea por hipertensión intracraneal, compresión o infiltración de estructuras nerviosas o metástasis óseas. Dexametasona, de 8-20 mg diarios (cefalea asociada a hipertensión intracraneal) a 100 mg/día (compresión medular). El tratamiento radioterápico permite con frecuencia una reducción importante en las dosis de morfina y esteroides.
- b.2 Antidepresivos tricíclicos:** son útiles en el dolor crónico neuropático (plexopatias, lesiones de nervios periféricos o ganglios nerviosos). Amitriptilina (Tryptizol) (hasta 100-150 mgs diarios, en dos tomas, comenzando con 10-25 mg, e incrementando la dosis en 3-4 semanas). La nortriptilina (Paxtibi) se asocia a una menor sedación y efectos anticolinérgicos que la amitriptilina. Su dosificación es similar. Es importante mantener el tratamiento, con escaladas de dosis progresiva cada varios días, a dosis completas, durante uno o dos meses, antes de considerar el tratamiento ineficaz^{8,9}.
- b.3 Anticonvulsivantes:** Dolor neuropático, de tipo lancinante, punzante, o similar a tic. Carbamazepina (tegretol), comienzo 100-200 mg/día, hasta alcanzar una dosis de 600-1200 mg/día, repartidos en 3 ó 4 tomas. El valproato sódico (Depakine) es menos sedante que la carbamazepina, pero se acompaña de mayores efectos colaterales gastrointestinales. La dosis es de 250-500 mg, de inicio, repartido en dos o tres tomas. La dosis, si se requiere, puede incrementarse hasta 1000-1500 mg diarios. La Gabapentina (Neurontin), comprimidos de 300 y 400 mg, se ha usado a dosis de 900, 1200, 1800, 2400 mg y 3600 mg, dividido en tres dosis, en el dolor neuropático. La titulación de la dosis se realiza durante 4 semanas⁸⁻¹⁰.
- b.4 Bisfosfonatos:** Valor analgésico conocido en presencia de metástasis óseas. Hace unos años, solo se disponía de clodronato, en presentación para administración parenteral (300 mg iv/día en infusión lenta de 3 ó 4 horas para la hipercalcemia), o en comprimidos, 1600 mg/día via oral, en dos tomas. Hoy se han incorporado bisfosfo-

atos más potentes y eficaces en la clínica, como **pamidronato** (Aredia), que se administra a dosis de 90 mg cada 3 ó 4 semanas en infusiones de al menos 60 minutos, o el ácido zoledrónico (**zoledronato**) (Zometa), que se administra a dosis de 4 mg en perfusión intravenosa de 15 minutos. Cada 3 ó 4 semanas. Este último bisfosfonato fue aprobado en julio de 2002 en España para la prevención de eventos relacionados con el esqueleto en un amplio rango de procesos oncológicos avanzados con afectación ósea⁸⁻¹⁰.

- b.5 Ansiolíticos:** se utilizan benzodiazepinas en el tratamiento de contracturas musculares esqueléticas como Valium (Diazepam), disponible en presentaciones orales y parenterales.
- b.6 Espasmolíticos:** indicados en presencia de espasmos gastrointestinales o vesicales. Los preparados más utilizados son Buscapina (N-Butilbromuro de Hioscina), comprimidos de 10 mg, ampollas de 20 mg y supositorios de 10 mg. Otros preparados útiles son el difenoxilato asociado a sulfato de atropina (Protector, comprimidos de 2,5 y 0,025 mg), o loperamida (Fortasec, cápsulas de 2 mg y gotas).
- b.7 Miorelajantes:** se utilizan en espasmos musculoesqueléticos, con frecuencia asociados a benzodiazepinas. Metocarbamol (Robaxin, comprimidos de 500 mg, inyectables de 1 gramo por ampolla y supositorios de 1 gramo). Baclofén (Lioresal), comprimidos de 10 mg. Son particularmente útiles frente a cuadros de espasticidad muscular (por ejemplo, secundarias a mielopatías neoplásicas, o metástasis cerebrales), o en espasmos musculares post-fractura.

c) Opiáceos menores

Codeína. La dosis más habitual es de 30-60 mg cada 6 horas. Con frecuencia se asocian dosis de 30-60 mg de codeína y 500 mg de paracetamol, cada 4-6 horas. Hay presentaciones en el mercado que incluyen codeína, 30 mg y paracetamol, 500 mg en un único comprimido (Cod-efferalgan). También se dispone de codeína de liberación retardada (Contugesic), cuya pauta de administración habitual es de 60 mg cada 12 horas⁸.

Tramadol. En Oncología se utiliza en el segundo escalón analgésico de la OMS. El uso de morfina es seguro tras la administración de este fármaco. Puede administrarse por vía oral, intravenosa, intramuscular o rectal. La dosis oral es de 50-100 mg cada 6 u 8 horas, sin sobrepasar 400 mg/día. Vía intramuscular e intravenosa: 100 mg cada 6 u 8 horas. Rectal: 100 mg dos o tres veces al día. Además, se dispone de presentaciones retard (Tradonal-retard, cápsulas de 50, 100, 150 y 200 mg). Dosis inicial de 50 a 100 mg cada 12 horas. Puede incrementarse hasta 150 a 200 mg cada 12 horas.

d) Opiáceos mayores

MST Continus, (morfina de liberación retardada): dosis de inicio 20-30 mgs cada 12 horas. Dado que con MST la acción analgésica inicial es lenta, con frecuencia se inicia el tratamiento con morfina de liberación rápida y acción corta. En el paciente hospitalizado, puede comenzarse con morfina subcutánea cada 4 horas (dosis de inicio de _ ampolla de 10 mg cada 4 horas), y después, una vez titulada la dosis de opiáceos, se administrará MST. Es infrecuente que un paciente necesite MST cada 8 horas, por lo que se tratará de administrar la dosis de MST en dos tomas. MST se presenta en comprimidos de 10, 15, 30, 60, 100 y 200 mg. Con el tratamiento de MST se requieren unas dos horas en el pico analgésico con MST^{8,9}. El paciente debe de disponer de un preparado de morfina de acción inmediata y de actuación corta como Sevredol, para el tratamiento del dolor irruptivo (ver más adelante). También se dispone hoy de fentanilo transmucosa (Actiq) para el tratamiento del dolor irruptivo, de uso más selectivo. La dosis de Sevredol es variable según los requerimientos del paciente, que se presenta en comprimidos de 10 y 20 mg. Otras morfina de liberación sostenida en el mercado son Skenan (microgránulos), presentaciones de 10, 30, 60 y 100 mg, de administración cada 12 horas. También se dispone de preparados de administración en una sola toma al día (MST Unicontinus, comprimidos de 30, 60, 120 y 200 mg, Kapanol, etc).

La administración intravenosa de morfina se reserva para enfermos ingresados que requieren una rápida actuación (10 minutos) analgésica. La dosis en 24 horas dependerá de la necesidad de opiáceos previa del paciente, y se irá ajustando posteriormente. La relación de dosis entre morfina iv y morfina oral es de 1/3.

La administración subcutánea es más rápida de acción que la oral, pero menos que la vía intravenosa. Se administra cada 4 horas, y puede tener una biodisponibilidad 20-25% inferior a la morfina iv. La conversión respecto a morfina oral, es, aproximadamente, 2-3/1. Por ejemplo, un paciente que tome 100 mg de morfina por vía oral cada 4 horas necesitará unos 30 mg de morfina subcutánea cada 4 horas.

La administración subcutánea con bomba de infusión (morfina en infusión continua) es sencilla en su manejo y administración, para pacientes ambulatorios. Esta técnica está poco extendida en nuestro país.

Parches de fentanilo transdérmico (fentanilo TTS, Durogesic): es un sistema transdérmico para administración de fentanilo, disponible en presentaciones de 25, 50, 75 y 100 micro-

gramos/hora. Se administran cada 72 horas. La analgesia se establece a las 14 horas de la administración del parche, alcanzándose un tratamiento estable a las 72 horas de su administración. Remeda una infusión subcutánea continua que no requiere bomba de infusión ni palomilla. Es un sistema idóneo para enfermos que no disponen de vía oral (disfagia, obstrucciones intestinales, náuseas y vómitos). Diferentes estudios clínicos sugieren una mejor tolerancia de los parches de fentanilo respecto a preparados de morfina oral, en particular, menores efectos secundarios gastrointestinales, y una mayor preferencia de los enfermos¹¹⁻¹³. Es cómodo y sencillo de administrar. Aproximadamente, 25 microgramos/hora es similar a 50 mg de morfina oral/día. El número de microgramos/hora de fentanilo es aproximadamente del 50% de la dosis diaria de morfina oral, lo que equivale a la dosis de MST continuos repetidas cada 12 horas. Así, un enfermo que necesite 300 mg diarios de MST cada 12 h, necesitará aproximadamente 300 microgramos/hora de fentanilo. Si el enfermo no puede ingerir medicación, necesitará la administración enteral o parenteral equivalente a los 300 mg de morfina, para mantener la analgesia en las primeras 12-14 horas durante la conversión.

Oxicodona de liberación retardada. Comercializada en otros países desde hace varios años, estará pronto disponible en nuestro país. La Oxicodona tiene una semivida corta (3-5 horas), duración de acción prolongada, inicio de acción rápida, fácil titulación de la dosis, ausencia de techo analgésico y ausencia de metabolitos clínicamente activos. El inicio del efecto analgésico se produce en una hora aproximadamente y la duración del efecto es de 12 horas. La oxicodona de liberación retardada es aproximadamente el doble de potente que la morfina de liberación retardada a igualdad de dosis en miligramos. La dosis media diaria de oxicodona de liberación lenta es de 120 mg. Algunos estudios sugieren que es similar a morfina de liberación retardada para el control del dolor crónico oncológico. Su uso podría asociarse a una menor incidencia de efectos secundarios que la morfina, como prurito o alucinaciones.

DOLOR IRRUPTIVO

El dolor irruptivo se define como una exacerbación transitoria del dolor que ocurre en pacientes por otro lado bien controlados, con dolor de fondo estable. Cuando estos episodios de dolor interrumpen un dolor de base tolerable, bien controlado con opiáceos, se denominan dolores irruptivos ("breakthrough pains") o dolores incidentales ("incident pains"). El dolor incidental se considera como un subtipo del dolor irruptivo inducido por el movimiento o alguna acción voluntaria del paciente. De manera característica, el dolor irruptivo puede asociarse a una rápida instauración, con un pico de intensidad de unos 3 minutos, o puede desarrollarse de manera más gradual, alcanzando un pico de máxima intensidad entre 3 y 30 minu-

tos. El dolor irruptivo habitualmente se asocia con dolor moderado a severo y puede constituirse en un factor predictivo de una respuesta pobre al tratamiento con fármacos analgésicos. Este tipo de dolor es frecuente en los enfermos con cáncer, y sin duda es uno de los síndromes más difíciles de tratar. Se asocia a un deterioro funcional y sufrimiento psicológico. La patofisiología del dolor irruptivo puede ser somática, visceral o neuropática, y con mucha frecuencia está ligado al mismo mecanismo que causa el dolor persistente de fondo. En analogía con el dolor crónico oncológico, el dolor irruptivo puede relacionarse con la localización del tumor, el tratamiento o con otras etiologías. La evaluación del dolor irruptivo requiere la colaboración de múltiples disciplinas ("multidimensional" en la literatura médica en lengua inglesa).

A pesar de una importante experiencia clínica en el uso de opioides orales, como la morfina o la oxycodona de liberación rápida y la administración de dosis de rescate, se dispone de escasa evidencia científica de su valor en el dolor irruptivo debido a la falta de estudios randomizados. Los episodios de dolor irruptivo por sus características, deberían controlarse con medicación de rápido comienzo de acción y corta duración. Los opioides de acción corta por vía oral se detectan en sangre a los 30 minutos de su administración oral y pueden tardar unos 45-60 minutos en aliviar el dolor, con una duración de la analgesia de 3 a 6 horas. Se han usado opioides en preparaciones de liberación inmediata de morfina, oxycodona, hidromorfona y otros. Clásicamente, se han empleado los preparados de liberación rápida del mismo fármaco empleado para alcanzar una correcta analgesia basal, por lo general morfina. La dosis más efectiva no se conoce con exactitud. La mayoría de los médicos recomiendan una dosis equivalente al 10-15% de la dosis total de opioides administrada, que puede repetirse cada 3 ó 4 horas, como se ha comentado anteriormente. Así, un enfermo que requiera una dosis de 30 mg de MST cada 12 horas, debería de disponer de comprimidos de 10 mg de morfina de liberación rápida, que podría repetir cada 4 horas. Sin embargo, otros fármacos podrían mejorar el perfil farmacocinético de la morfina oral en el tratamiento del dolor irruptivo, como la oxycodona de liberación rápida o la hidromorfona. Sin embargo, se reconoce que la administración de una dosis de rescate de un opioide vía oral es inadecuado para un grupo substancial de enfermos con dolor irruptivo, ya que la instauración del dolor irruptivo se realiza en pocos minutos en muchos enfermos, y sin embargo, el tiempo que se requiere para alcanzar el pico máximo de los analgésicos orales es claramente más prolongado. Por ello, particularmente en pacientes con dolor impredecible y de rápida instauración, la utilidad de terapia convencional puede ser limitada. El fentanilo administrado vía transmucosa (OTFC) (Actiq) constituye el primer tratamiento médico estudiado de manera sistemática para el dolor irruptivo, tratamiento evaluado en ensayos controlados, y aprobado para el tratamiento del dolor irruptivo en pacien-

tes con cáncer en USA y Europa¹⁴⁻¹⁶. El citrato de fentanilo oral transmucosa se absorbe con rapidez a través de la mucosa oral, con efecto pico a los 20 minutos, comparable a la morfina vía iv. Debe utilizarse en enfermos tolerantes a los opiáceos (al menos un promedio de una a dos semanas con tratamiento de dosis equivalentes de morfina de 60 mg o superior, ó 50 mcg/h de fentanilo transdérmico). La potencia relativa de la morfina iv respecto a fentanilo oral transmucosa es de 10:1 (rango de 8-14:1). Así, 2 mg de morfina iv corresponden a 0,2mg de fentanilo (OTFC), que corresponde a 200 mcg de OTFC. No hay una relación clara establecida entre las dosis total de opioide de larga duración (morfina oral de liberación sostenida, fentanilo transdérmico, etc) y las dosis necesarias de OTFC para el tratamiento de los episodios de dolor irruptivo. Esto significa que pacientes que requieren dosis basales relativamente importantes de analgésico transdérmico no necesariamente requieren las dosis más altas de OTFC para los episodios de dolor irruptivo. Por tanto, la dosis adecuada de OTFC debe calcularse para cada paciente. OTFC se presenta en unidades de dosis de 200, 400, 600, 800, 1200 y 1600 mcg. Se recomienda iniciar el tratamiento con 200 mcg, que el enfermo debe frotar entre la lengua y la mucosa de las mejillas durante 15 minutos. Si en 15 minutos después el dolor no ha remitido, el enfermo deberá tomar una segunda dosis de 200 mcg. No deben consumirse más de dos unidades por episodio de dolor irruptivo. Si el dolor fue tratado adecuadamente, deberá tomar 400 mcg en el próximo episodio de dolor irruptivo. Pero si no fue tratado adecuadamente, el enfermo deberá comenzar con un escalón de dosis superior (600 mcg). El 75% de los enfermos alcanzan una dosis estable por largos períodos de tiempo. Otros, requieren ajustes de dosis a medida que la enfermedad cambia¹⁴⁻¹⁶.

El fentanilo transmucosa constituye uno de los métodos más cómodos, rápido y eficaz como dosis de rescate y para la prevención del dolor irruptivo incidental. Además, se ha establecido la seguridad y eficacia a largo plazo de fentanilo oral transmucosa en pacientes oncológicos.

SITUACIONES ESPECIALES

Técnicas invasivas

Administración de opiáceos por vía epidural o intratecal

Se considera si la administración de opiáceos por otras vías supone efectos indeseables inaceptables, fracaso de otros tratamientos disponibles, desarrollo de tolerancia.

La administración espinal de anestésicos locales con opioides puede suministrar una analgesia adicional en enfermos que no responden a la administración de terapias sistémicas. Es

importante una titulación individual con el fin de evitar los efectos adversos de los anestésicos locales. La clonidina vía epidural es importante en este contexto, en particular, en enfermos con dolor neuropático.

Técnicas anestésicas y neuroquirúrgicas

Los síndromes dolorosos con dolor irruptivo con mecanismo somático o neuropático pueden resolverse mediante la administración intermitente o continua de anestésicos locales a través de un catéter. En enfermos con dolor de hombro, como en pacientes con cáncer de pulmón, el dolor en el hombro debido a los movimientos suele ser difícil de controlar. El bloqueo continuo vía posterior del nervio supraescapular con bupivacaína 0.5% puede ser muy efectivo, evitando dosis adicionales de opioides, y puede realizarse en domicilio.

Bloqueos neurolíticos

Plexopatía braquial: dolor no controlado con otros tratamientos, y en presencia de déficit motor (la neurolisis suele acompañarse de afectación motora).

Afectación del plexo celíaco: bloqueo de raíces T5 a T12 bilateral (nervios espláncnicos mayores y vago). Puede estar indicada en enfermos con invasión tumoral del abdomen superior (páncreas, hígado, retroperitoneo superior, etc).

Entre las técnicas neuroquirúrgicas (muy seleccionadas), las cordotomías percutáneas pueden estar indicadas en un grupo seleccionado de enfermos con dolor refractario incidental unilateral por debajo de la dermatoma C5, debido a la presencia de metástasis óseas, como en el caso de fracturas del cuello femoral, aunque puede acompañarse de complicaciones serias, como hemiparesia, dolor en espejo o depresión respiratoria. Esta técnica interrumpe el tracto espinotalámico ascendente, generalmente en el nivel cervical; no se recomienda esta técnica en presencia de dolor neuropático.

BIBLIOGRAFÍA

1. Davis MP, Walsh D. Epidemiology of cancer pain and factors influencing poor pain control. *Am J Hosp Palliat Care* 2004;21 (2):137-142.
2. Foley KM. Pain syndromes in patients with cancer. *Medical Clinics of North America*. 1987; 71(2): 169-183.
3. Miguel R, Kuhn A, Shons AR, et al. The effect of sentinel node selective axillary lymphadenectomy on the incidence of postmastectomy pain syndrome. *Cancer Control* 2001; 8 (5):427-430.

4. Moskovitz, AH, Anderson BO, Yeung RS, et al. Axillary web syndrome after axillary dissection. *The American Journal of Surgery* 2001; 181: 434-439.
5. Legeby, M, Segerdahl M, Sandelin K, et al. Immediate reconstruction in breast cancer surgery requires intensive postoperative pain treatment but the effects of axillary dissection may be more predictive of chronic pain. *The Breast*, 2002; 11(2):156-162.
6. E. Díaz-Rubio, A. Casado. Introducción al problema del dolor en Oncología. En: E. Díaz-Rubio (ed). *Tratamiento del dolor en Oncología*. You&Us, S.A, Madrid 2003. Págs 1-11.
7. Regan JM, Peng P. Neurophysiology of cancer pain. *Cancer Control* 2000; 7(2):111-119.
8. American Pain Society. Principles of Analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. Cuarta edición, 1999 (<http://www.ampa.nsoc.org/>).
9. Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. *Lancet* 1999; 353:1695-1700.
10. Guay DRP. Adjunctive agents in the management of chronic pain. *Pharmacotherapy* 2001; 21(9):1070-1081.
11. Ahmedzai S, Brooks D. Transdermal fentanyl versus sustained-release oral morphine in cancer pain: preference, efficacy, and quality of life. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13:254-261.
12. Konsgaard UE, Poulain P. Transdermal fentanyl for pain control in adults with chronic cancer pain. *Eur J Pain* 1998; 2: 53-62.
13. Payne R, Mathias SD, Pasta DJ, et al. Quality of life and cancer pain: satisfaction and side effects with transdermal fentanyl versus oral morphine. *J Clin oncol* 1998; 16: 1588-1593.
14. Chandler S. Oral transmucosal fentanyl citrate: a new treatment for breakthrough pain. *American Journal of Hospice & Palliative Care* 1999; 16 (2): 489-491.
15. Christie JM, Simmonds M, Patt R, et al. Dose titration study of oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) for the treatment of breakthrough pain in cancer patients using transdermal fentanyl for persistent pain. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3238-3245.
16. Farrar JT, Cleary J, Rauck R, et al. Oral transmucosal fentanyl citrate: randomized, double-blinded, placebo controlled trial for treatment of breakthrough pain in cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 611-616.

Manejo del dolor complejo

Joan Lluís Borràs Balada. Director Área de Oncología / Profesor titular

Dulce Rodríguez Mesa. Médico Adjunto

Ana Lafuerza Torres. Coordinadora Unidad de Cuidados Paliativos Oncológicos, Jefe Unidad de Radioterapia

Unidad de Cuidados Paliativos Oncológicos. Área de Oncología. Hospital Universitario de Sant Joan de Reus. Reus (Tarragona)

1. INTRODUCCIÓN

El dolor en el paciente oncológico es una experiencia compleja física -nociceptiva, que incluye las dimensiones afectiva, cognitiva, conductual, socio-cultural y espiritual del paciente y, como tal, necesita un abordaje integral ¹.

La mitad de los pacientes con cáncer presentan dolor en algún momento de su enfermedad, y este porcentaje se eleva hasta un 80% en fases avanzadas ².

El manejo del dolor puede ser difícil por diferentes motivos: el conocimiento inadecuado por parte de los profesionales en el diagnóstico etiológico del dolor, la escasa formación en analgésicos, la excesiva preocupación ante sustancias como los opioides, el miedo a crear adicción y a sus efectos secundarios. Todos estos problemas se solucionan sencillamente con la formación adecuada de los profesionales de la salud, ya que es posible controlar el dolor casi en el 80% de los pacientes con cáncer, utilizando la escala analgésica de la OMS y los coanalgésicos adecuados ³.

Otras veces, los problemas proceden del paciente, reacio a tomar medicación, con miedo al significado del dolor y a los tabúes sociales relacionados con algunos analgésicos. La atención integral al paciente y la creación de un clima de entendimiento hará más fácil el seguimiento del dolor y del resto de síntomas. En otras ocasiones, las características del dolor, así como determinados perfiles de pacientes, serán los factores que dificulten su control ⁴.

2. DEFINICIÓN

Dolor complejo es aquel que no responde a una estrategia analgésica estándar (escala analgésica de la OMS) y supone entre un 15-20% del dolor en el paciente oncológico.

El Edmonton Staging System es un sistema validado de estadiage clínico del dolor por cáncer que pronostica el dolor de difícil control⁴. Por un lado identifica los factores de mal pronóstico atendiendo a las características del dolor (dolor neuropático, mixto, de origen desconocido e irruptivo) y por otro, define los factores que dependen del paciente (alteraciones psico-emocionales, tolerancia a opioides, historia de alcoholismo o abuso de drogas). La presencia de alguno de estos factores determina que el manejo del dolor se considere complejo. Se ha demostrado que este tipo de dolor solamente se controla en el 50% de los casos utilizando el estándar de la OMS. Nos basaremos en este sistema de estadiage para analizar el abordaje del dolor en cada una de estas situaciones.

3. DOLOR NEUROPÁTICO

Dolor secundario a afectación de fibras sensitivas de un nervio periférico, o bien a estructuras del sistema nervioso central. Es un dolor que responde mal a los opioides. Existen dos tipos de dolor neuropático: aquel que se presenta de forma continua, a modo de disestesia (quemazón, escozor), y el dolor en el que predominan los paroxismos (descarga eléctrica, lancinante)⁵.

Tratamiento farmacológico

Dolor disestésico continuo

Debe aplicarse la escala analgésica de la OMS asociando coanalgésicos desde el primer escalón. Es aconsejable utilizar dexametasona a dosis de 4 a 16 mg vo/día⁶. Otros conanalgésicos que pueden ser útiles son los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina a dosis de 50-100mg/día), el efecto analgésico de los cuales se consigue a los 10-15 días de iniciado el tratamiento.

La Gabapentina es un fármaco alternativo a los tricíclicos. La dosis inicial será 300mg al día, y se aumentará de forma lenta y progresiva. La dosis analgésica habitual es de 900mg/día. La estrategia propuesta es la siguiente: analgésico, más corticoides, más antidepresivo tricíclico o gabapentina. No hay estudios que determinen como primera opción la elección de un opioide concreto.

Dolor lancinante

Se tratará según la escala analgésica de la OMS, asociando coanalgésicos desde el primer escalón. Los corticoides podrán ser utilizados igual que en el dolor disestésico. Los conanal-

gésicos de primera elección son, en este caso, los anticomiciales: carbamacepina a dosis de 200mg/8h o gabapentina (ver dolor disestésico). Es importante recordar que la gabapentina presenta menos toxicidad e interacciones farmacológicas que la carbamacepina.

Otros fármacos que pueden utilizarse en el dolor neuropático que no responde a la primera maniobra propuesta son los siguientes:

- **Benzodiacepinas:** El clonazepan es útil en el tratamiento del dolor neuropático lancinante y de origen central. La dosis recomendada es de 0,5 a 1,5 mg/día vo.
- **Nuevos anticonvulsivantes:** No deben ser utilizados como primera elección. Están indicados en casos de dolor refractario a las maniobras convencionales descritas. El Topiramato a dosis de 50mg/ día tiene efecto antialodinia. La dosis debe aumentarse lentamente hasta 200mg/12h. La Lamotrigina iniciando el tratamiento con 50mg/día y con un aumento lento de dosis hasta 200-400mg/día puede ser utilizado en dolor neuropático refractario.
- **Anestésicos locales sistémicos:** Pueden asociarse a antidepresivos tricíclicos y a anticomiciales. Tienen escasa utilidad en dolor por cáncer. El test de lidocaina ev, con una dosis de 2-5mg/k, predice la respuesta analgésica a la mexiletina vía oral. Esta última precisa monitorización por ECG al iniciar el tratamiento y las dosis terapéuticas son de 150 mg/12 h vo.
- **Antagonistas NMDA (N-methyl-D-aspartate):** Los receptores NMDA tienen un papel importante en la etiología del dolor neuropático. La ketamina es un bloqueador potente de los receptores NMDA. Es un anestésico que a dosis bajas (subanestésicas) puede utilizarse como analgésico en dolores neuropáticos refractarios al tratamiento estándar. Su principal problema es la toxicidad psicomimética (agitación, alucinaciones, sueños vividos, experiencias extracorpóreas, etc.). La mayoría de efectos secundarios se controlan con una apropiada selección de pacientes y con el uso de benzodiacepinas o haloperidol de forma profiláctica. La ketamina está contraindicada en pacientes con trastornos psiquiátricos, glaucoma y en enfermos "frágiles". Las dosis iniciales recomendadas son 0,50 mg/k/día, aumentando en 25-50mg/día según la tolerancia del paciente. Puede administrarse vo, rectal o sc cada 4-6h. La administración subcutánea puede producir toxicidad local en forma de irritación o fibrosis en la zona de inyección. Este problema se minimiza con el uso de palomitas sc en zonas alternas cada 24 horas. En muchas ocasiones deberán reducirse las dosis de opioides dado el efecto potenciador de la analgesia de la ketamina.
- **Anestésicos locales tópicos:** Son poco efectivos pero pueden ser utilizados si el dolor neuropático está bien localizado en la piel y corresponde a un área no muy

extensa. Ejemplos serían la crema EMLA® (lidocaina y prilocaina al 2,5%), la capsaicina y la xilocaina.

Tratamiento no farmacológico

- **Bloqueos nerviosos.** Son efectivos en determinados síndromes dolorosos y suponen en muchos casos un complemento importante al tratamiento farmacológico. Es importante hacer un diagnóstico etiológico preciso del dolor neuropático para poder indicar esta técnica. Dos ejemplos son los catéteres axilares en la neuropatía braquial y las infiltraciones intercostales en cicatrices dolorosas por toracotomía.
- **Técnicas estimulación cutánea y acupuntura.** Son tratamientos que han sido ampliamente utilizados dada su escasa o nula toxicidad, pero no hay estudios que demuestren su utilidad en dolor neuropático severo por cáncer. Solo estarían indicados en dolores moderados o leves.
- **Técnicas de rehabilitación.** Mediante la rehabilitación se puede aliviar los problemas miofasciales que se asocian frecuentemente a las neuropatías crónicas severas.

4. DOLOR MIXTO

Se considera dolor mixto el que presenta simultáneamente características de dolor neuropático y de otro tipo, como puede ser dolor somático-visceral, de tejido blando, etc. El dolor rectal y el vesical son los cuadros de dolor mixto más representativos.

Manejo del dolor rectal

Conocido como dolor "tenesmoide". La evacuación de heces produce una crisis de dolor severo, y frecuentemente aparecen dolores espontáneos a modo de espasmos sobre un dolor basal mantenido de características neuropáticas, que suele localizarse en la zona perineal. Además del tratamiento farmacológico es importante hacer énfasis en las medidas de educación sanitaria (alimentación, evacuación) y los cuidados de enfermería (rápida respuesta a las necesidades de evacuación del paciente, tratamiento profiláctico, etc.). Se aconseja intentar que las heces del paciente sean blandas y el ritmo de evacuación regular (anestésicos rectales, pre-evacuación, así como laxantes lubricantes y reblandecedores de heces del tipo aceite de parafina o lactulosa).

Debe plantearse radioterapia pélvica o quimioterapia paliativa, en pacientes con cáncer colorrectal o neoplasias pélvicas, si se considera que pueden contribuir al alivio del dolor.

Como estrategia analgésica se utilizará la escala de la OMS. El coanalgésico se elegirá una vez analizadas las características predominantes del dolor de base y de las crisis. Ante la

sospecha de afectación de raíces sacras se emplearán los fármacos referidos en el dolor neuropático.

La clorpromacina ha sido utilizada clásicamente en el dolor tenesmoide rectal con beneficio clínico evidente.

Los Alcaloides de la Belladona (atropina) y los antimuscarínicos, son relajantes del músculo liso, pero las dosis terapéuticas no son bien toleradas, ya que presentan importantes efectos adversos anticolinérgicos que limitan su uso.

Los Bloqueadores de los Canales del Calcio son útiles como espasmolíticos. El diltiazem ha demostrado eficacia en el alivio de la "proctalgia fugaz", pero no se dispone de estudios específicos en dolor por cáncer.

El manejo farmacológico en el dolor pélvico es muy complejo. La toxicidad de los fármacos, sus interacciones y la escasa respuesta analgésica hace necesario analizar cada caso de forma individualizada y recurrir en muchas ocasiones a técnicas complementarias como son los bloqueos anestésicos. El dolor rectal, en parte se explica por afectación del sistema nervioso simpático lumbo-sacro. Varias series de pacientes con dolor tenesmoide rectal han referido alivio completo del dolor por medio de bloqueo lumbar simpático o del plexo hipogástrico superior¹.

Manejo del dolor vesical

El dolor tenesmoide vesical y los espasmos vesicales son otro ejemplo de dolor de características mixtas. Antes de plantear una estrategia analgésica deben descartarse todas las causas tratables, como infección urinaria, irritación por sonda, sangrado tumoral, cistitis rádica, etc.¹.

Los analgésicos de base son los propuestos en la escala analgésica de la OMS. Los anti-inflamatorios no esteroideos son útiles en el cuadro de inestabilidad del detrusor mediante la inhibición de las prostaglandinas, así como por su efecto analgésico intrínseco.

Los coanalgésicos que pueden utilizarse en el dolor vesical son los siguientes:

- Corticoides: Indicados en dolores secundarios a tumores con efecto-masa sobre la vejiga. La eficacia analgésica es escasa y limitada en el tiempo⁶.
- Los antimuscarínicos son relajantes del músculo liso y basan su efecto analgésico en el bloqueo parasimpático de la vejiga. Se utilizan con frecuencia pero su beneficio clínico

nico es escaso. Fármacos de este grupo son: flavoxato utilizado a dosis de 200 mg/8h, la oxibutinina a dosis de 5mg/8h y la tolterodina (el mejor tolerado) a dosis de 2 mg/12h.

- Anestésicos intravesicales: Las instilaciones vesicales de 20 ml de bupivacaina al 0,25% durante 20 minutos producen alivio en algunos pacientes. No hay estudios controlados que avalen su utilización.

En el dolor vesical severo se recomienda utilizar opioides asociados a antiinflamatorios no esteroideos como maniobra de primera elección.

5. DOLOR DE ORIGEN DESCONOCIDO

Después de una anamnesis completa, una exploración física exhaustiva y la realización de las pruebas complementarias necesarias, habitualmente puede hacerse un diagnóstico etiológico del dolor. En ocasiones no es posible precisar la causa del dolor, debiendo entonces atender a las características descriptivas del mismo e iniciar la escala analgésica estándar de la OMS. Se utilizarán coanalgésicos, individualizando la elección en cada caso. Otros síntomas asociados pueden ayudar en la elección de la estrategia terapéutica. Por ejemplo, un dolor continuo de origen desconocido, que no responde a antiinflamatorios no esteroideos y con un síndrome depresivo asociado, podría tratarse con el segundo escalón de la OMS asociado a un antidepresivo tricíclico.

6. DOLOR IRRUPTIVO

Se entiende por dolor irruptivo la exacerbación transitoria del dolor que aparece sobre la base de un dolor persistente y estable. Su duración media es unos 30 minutos y se instala rápidamente. Lo presentan el 40% de los pacientes con cáncer. Según el estudio ESPIDCAT⁷, pueden diferenciarse tres tipos de dolor irruptivo:

- Dolor Incidental: Existe causa desencadenante, es el más frecuente y supone el 52,9% del dolor irruptivo. Ejemplos de este dolor son el producido por la deambulación en el dolor óseo metastásico y el dolor con la defecación en las neoplasias de canal anal.
- Dolor Espontáneo: De iguales características que el dolor incidental, pero se desconoce la causa desencadenante. Representa el 31,7% del dolor irruptivo.
- Dolor por fallo de final de dosis: Causado por un ajuste insuficiente de la dosis analgésica, se controla aumentando la analgesia basal. Supone el 15,4% del dolor irruptivo.

Manejo farmacológico del dolor irruptivo

Las características del dolor determinan el tipo de analgésico a utilizar en las crisis de dolor irruptivo. Este debe ofrecer una respuesta rápida al dolor, tener una potencia analgésica elevada y de corta duración, y con escasos efectos secundarios². Los fármacos que más se acercan a este perfil son los siguientes.⁸

- Citrato de fentanilo oral transmucosa: Es el fármaco más útil en el tratamiento de las crisis de dolor irruptivo. Se aplica de forma sencilla (mucosa oral) y su acción empieza a los 5 minutos y se mantiene entre 40 y 60 minutos. La potencia analgésica relativa es 1mg de morfina = 10mg de fentanilo. Se recomienda empezar con una unidad de 200mg, y si el paciente no refiere alivio en 15 minutos, se repetirá la dosis. Existen presentaciones de comprimidos con aplicador de plástico de 200, 400, 600, 800, 1200 y 1600 µg.
- Cloruro mórfico: Su efecto analgésico se inicia a los 20-30 minutos y se mantiene durante 4 horas. Precisa vía subcutánea o endovenosa para su administración.
- Solución acuosa de morfina o comprimidos de morfina de liberación inmediata: Su acción analgésica aparece a los 30 minutos de su administración y se mantiene durante 4 horas.
- Fentanilo parenteral: tiene las mismas características que el fentanilo transmucosa, pero precisa vía subcutánea o endovenosa para ser administrado.

7. MANEJO DEL DOLOR EN PACIENTES CON ALTERACIONES PSICO-EMOCIONALES

El dolor oncológico complejo muy frecuentemente aparece acompañado de sintomatología ansioso-depresiva en el paciente. Es conocido que la presencia de dolor aumenta la prevalencia de los trastornos depresivos, y la literatura informa de que la mitad de pacientes que experimentan dolor padecen un trastorno de este tipo. Así mismo, se conoce que la depresión aumenta la intensidad de la sensación dolorosa, lo que sugiere que esta puede representar tanto una consecuencia como una causa del dolor complejo en los pacientes oncológicos.

Para el control adecuado del dolor complejo debe tenerse muy en cuenta el malestar psicológico del paciente y reducir los niveles de ansiedad y depresión que manifiesta.

Es imprescindible una evaluación adecuada del sufrimiento psicoemocional del paciente. Para ello se utilizarán Escalas Análogo Visuales (EAV) de malestar emocional o cuestionarios breves como la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS). El abordaje terapéutico se basará por un lado en el tratamiento psicofarmacológico individualizado y por otro en

la intervención psicológica (técnicas cognitivo-conductuales de relajación, respiración abdominal, distracción, imaginación guiada y reestructuración cognitiva).

8. TOLERANCIA

La tolerancia es la necesidad de aumentar la dosis de un fármaco para mantener su efecto. En la mayoría de ocasiones las necesidades de escalada rápida de la dosis de opioides se deben a la progresión de la enfermedad neoplásica, o bien a un aumento del sufrimiento psicológico del paciente (disminución del umbral del dolor, menor respuesta a analgésicos...). Los pacientes en tratamiento crónico con opioides desarrollan rápidamente tolerancia a la depresión respiratoria, náusea y la somnolencia. En pocas ocasiones se produce tolerancia a la analgesia y esta, suele darse en pacientes con historia de abuso de alcohol o drogas.

La verdadera tolerancia farmacológica probablemente responde a cambios a nivel del receptor opioide. Estudios recientes han determinado las similitudes entre los mecanismos neuronales implicados en la hiperalgésica neuropática y la tolerancia a opioides (activación de los receptores NMDA). La utilización de antagonistas NMDA se ha mostrado útil en el control de la hiperalgesia térmica y en la prevención de la tolerancia opioide en modelos animales⁹.

En caso de tolerancia clínicamente manifiesta o en enfermos con alto riesgo de desarrollarla (historia de abuso de alcohol o drogas) deberá elegirse la metadona como opioide de primera opción, ya que es el que ha demostrado menor incidencia de tolerancia. Los coanalgésicos se elegirán de acuerdo a las características de dolor y se utilizarán antes de realizar incrementos repetidos de la dosis de opioides.

La rotación de opioides es una maniobra terapéutica a la que con frecuencia se deberá recurrir en el seguimiento de pacientes que presentan tolerancia a estos.

Tres estudios han demostrado la utilidad del dextrometorfano en la prevención de tolerancia a la morfina. De todas formas, son necesarios estudios aleatorios específicos en dolor oncológico que respalden su utilidad.

9. DOLOR EN PACIENTES CON HISTORIA DE ALCOHOLISMO O ABUSO DE DROGAS

Los pacientes adictos a cualquier sustancia presentan frecuentemente un perfil de conducta psicopatológico. Dicha conducta suele predisponer a los pacientes a desarrollar adicción y tolerancia a los opioides.

Al tratar pacientes con perfil adictivo, es importante informar detenidamente sobre el plan terapéutico y los problemas que pueden aparecer relacionados con su conducta. El desarrollo de tolerancia, la aparición de efectos secundarios como consecuencia de una escalada rápida de dosis de opioides, la necesidad de dosis superiores a las habituales y una analgesia insuficiente son, los principales problemas que presentaran. Es muy importante en estos casos implicar a la familia en el soporte y seguimiento, dado que es frecuente que se asocie a problemática social. Se facilitará el acceso a unidades de psicología y de trabajo social, analizando de forma multidisciplinar el plan terapéutico. El desarrollo de tolerancia, la refractariedad del dolor y los efectos secundarios harán que se plantee la rotación opioide como opción terapéutica.

10. ROTACIÓN OPIOIDE

Consiste en la sustitución de un opioide por otro alternativo con el objeto de disminuir la toxicidad al fármaco y/o mejorar el efecto analgésico^{5,10}.

El polimorfismo genético a nivel del receptor opioide, la neuroplasticidad del sistema nervioso central en el dolor crónico, el potencial neuroexcitador de algunos metabolitos opioides (morfina-3-glucurónido), la tolerancia cruzada incompleta entre opioides mayores, así como variaciones individuales en el metabolismo de estos, son factores que podrían explicar toxicidad e ineffectividad de algunos fármacos y, en cambio, la buena respuesta a otros de la misma familia¹¹.

Las rotación de opioides estará indicada ante la aparición de efectos secundarios intolerables (nauseas, vómitos, sudoración, mioclonías, delirium, somnolencia, prurito), el dolor refractario o el rápido desarrollo de tolerancia^{12,13}.

En estas situaciones se plantea como opción el cambio de vía de administración o bien la rotación. En caso de toxicidad debe reducirse la dosis del opioide en un 10-20%, aumentar la hidratación del paciente, asociar un coanalgésico, y valorar posibles técnicas complementarias (radioterapia, bloqueos nerviosos, etc.). El cambio de vía de administración puede ser útil en situaciones específicas, como náuseas o mioclonías secundarias al tratamiento con morfina oral. El paso a vía sc ofrece mejor analgesia y menor toxicidad ya que por esta vía se producen menos metabolitos tóxicos.

Cuando la rotación opioide se indica por toxicidad intolerable, es precisa una reducción del 25 al 30% de la dosis equianalgésica teórica. Si la indicación es por dolor severo refractario debe

pautarse el 100% de la dosis teórica de conversión del nuevo opioide. La literatura en rotación opioide es escasa, los ratios de conversión han de considerarse aproximados y, por ello, es necesario un seguimiento estrecho del paciente debido al riesgo de presentación de toxicidad inesperada.

De todos modos, es importante recordar que el principal motivo de control insuficiente del dolor es la progresión de la enfermedad o el malestar psico-emocional del paciente.

Paso de morfina a metadona

La metadona es un agonista opioide sintético con una excelente absorción oral y rectal, carece de metabolitos activos conocidos y posee una larga vida media que permite su administración a intervalos de 12 a 24 horas¹⁴.

Los incrementos de dosis deben ser más lentos y prudentes que con morfina, y el estado de equilibrio (steady-state) se consigue aproximadamente a los 15 días del inicio del tratamiento¹⁵.

El cálculo de dosis de metadona se basa en la dosis previa de morfina oral administrada en 24 horas. A los pacientes que reciben dosis inferiores a 90mg de morfina al día se les aplicará el ratio de conversión morfina/metadona de 4:1 (ejemplo: 60 mg diarios de morfina equivalen a 15 mg diarios de metadona). Si las dosis previas oscilan entre 90 y 300mg al día, el ratio a utilizar es 8:1 y a dosis superiores a 300mg el ratio es 12:1¹⁶.

Si el motivo de rotación es la toxicidad, se administrará el 75% de la dosis teórica de conversión y el 100% si se indica por dolor severo refractario. Se suspenderá la morfina y seguidamente se pautará metadona repartiendo la dosis total diaria en tres administraciones, a intervalos de 8 horas. Deberá prescribirse como rescate 1/6 de la metadona diaria, aconsejándose una revisión de dosis y posología cada tres días. A partir de las dos semanas de tratamiento, una vez conseguido el estado de equilibrio farmacocinético, es posible pautar la metadona a intervalos de 12 horas. En este momento, los fármacos que deberán utilizarse como rescate ante exacerbaciones dolorosas serán opioides de acción inmediata (CFOT, fentanilo sc, morfina de liberación inmediata, cloruro mórfico parenteral según la situación del paciente).

Los incrementos de dosis deben basarse en el número de rescates administrados en las últimas 48 horas y es importante adoptar una actitud más conservadora que con morfina debi-

do a la prolongada vida media de la metadona y su tendencia a la acumulación. Ante la aparición de diaforesis, náuseas, vómitos o somnolencia, se aconseja disminuir la dosis diaria de metadona en un 30%. La administración de metadona puede ser oral, sc o ev, y el ratio de conversión de metadona oral a sc es 2:1.

Paso de morfina a fentanilo transdérmico

El fentanilo es un potente opioide de vida media corta, cuya presentación como parche transdérmico, permite su utilización en el dolor crónico neoplásico. La conversión de morfina a fentanilo transdérmico presenta menos complicaciones técnicas que la conversión a metadona. Para obtener la dosis equivalente de fentanilo transdérmico debe multiplicarse por 0,4 la dosis diaria de morfina oral, y el resultado deberá ajustarse a la presentación del parche aproximada. Por ejemplo, en un paciente que recibe 60mg/día de morfina oral ($60 \times 0,4 = 24$), se iniciará el tratamiento con un parche de fentanilo de 25µg/h. Es importante tener en cuenta que el efecto analgésico del fentanilo transdérmico se inicia aproximadamente a las 12 horas de la colocación del parche y, por tanto, deberá pautarse morfina durante este periodo inicial. En pacientes en tratamiento con morfina de liberación retardada, la última dosis de morfina debe coincidir con la colocación del parche, pero los enfermos tratados con solución acuosa de morfina deberán recibir como mínimo tres dosis más del fármaco a los intervalos habituales de 4 horas para cubrir el periodo de latencia del fentanilo transdérmico. Como analgésico de rescate para las exacerbaciones dolorosas puede emplearse morfina vía oral o parenteral, y fentanilo oral transmucosa o parenteral. Si el fármaco elegido es la morfina subcutánea, la dosis de rescate en µg será la tercera parte de la del parche en mg/h. Por ejemplo, un paciente en tratamiento con fentanilo transdérmico de 75 µg/h se rescatará con 25 mg de cloruro mórfico sc. Si se utiliza solución acuosa de morfina la dosis en mg será la equivalente a la mitad de la dosis del parche en µg/h. Si se opta por fentanilo oral transmucosa, la dosis de rescate inicial es la de un comprimido de 200 µg (véase dolor irruptivo). Si se elige fentanilo parenteral, se administrará un bolus coincidente con la dosis del parche, es decir, un paciente en tratamiento con 50 µg/h de fentanilo transdérmico, se rescatará con 50 mg en bolus parenteral.

Las dosis de fentanilo transdérmico deberán aumentarse en 25 µg/h si el paciente precisa más de 2 dosis de rescate diarias en las últimas 48h⁵.

Paso de fentanilo a metadona

La presentación transdérmica de fentanilo (TTS) ha supuesto una mejora en calidad de vida de los pacientes que precisan tratamientos crónicos con opioides, pero no esta exen-

ta de problemas. Existen pacientes con intolerancia cutánea al adhesivo, en otros la hiperdiaforesis imposibilita su aplicación, y la aparición de fiebre aumenta considerablemente la absorción cutánea de fentanilo con la posible aparición de signos de toxicidad por sobredosificación. En las situaciones de intolerancia, ineffectividad o toxicidad deberá plantearse la sustitución de fentanilo transdérmico por otro opioide. Si se plantea una rotación a metadona, deberá hacerse una doble conversión teórica, de fentanilo a morfina y de morfina a metadona. La dosis de morfina se obtendrá dividiendo por 0,4 la dosis de fentanilo en $\mu\text{g}/\text{h}$. La dosis de morfina resultante se convertirá a metadona (ver rotación de morfina a metadona).

El primer día se pautará el 50% de la dosis de metadona, dado que el efecto analgésico se mantiene de 12 a 24 horas desde la retirada del parche. Deberán pautarse dosis de rescate correspondiente a la sexta parte de metadona diaria. En caso de no aparecer toxicidad, el segundo día se pautará el 100% de la dosis.

La revisión, el incremento y las dosis de rescate se pautarán igual que en el apartado rotación morfina a metadona.

11. TÉCNICAS INVASIVAS EN DOLOR COMPLEJO

En situaciones donde el control del dolor no es posible con la analgesia convencional, las técnicas anestésicas en forma de bloqueos nerviosos, pueden ser una solución para determinado tipo de paciente. Estas técnicas han sido adaptadas para ofrecer analgesia sin deprimir el sistema nervioso central. En la mayoría de ocasiones son utilizadas simultáneamente a la administración sistémica de fármacos por lo que, más que una alternativa, se las puede considerar un tratamiento adyuvante. Además, en muchos casos, permiten la disminución de dosis y consecuentemente de los efectos secundarios de los opioides mayores^{17, 18}.

Las vías de administración alternativas como la espinal (epidural o intratecal) o la infusión continua subcutánea son otras opciones terapéuticas para el dolor complejo refractario al tratamiento habitual¹⁸.

Bloqueos nerviosos

El bloqueo nervioso supone la interrupción de la vía nociceptiva de forma temporal y reversible. Se basa en la administración de anestésicos locales, analgésicos o sustancias neurolíticas vía percutánea sobre estructuras del sistema nervioso.

Bloqueo del plexo celiaco

La indicación principal es el dolor provocado por la infiltración del plexo celiaco en la neoplasia de páncreas localmente avanzada. La técnica se realiza durante el acto quirúrgico del tumor primario o bien de forma electiva vía percutánea. Este bloqueo permite que los pacientes presenten un mejor control del dolor y, por tanto, un menor consumo de opioides. Como inconvenientes, se trata de una técnica de acceso anatómico complejo y la duración de la analgesia post-bloqueo suele ser de pocas semanas.

Bloqueo del ganglio estrellado

Estaría indicado en dolor neuropático del territorio C6-C7-D1 que no responde al tratamiento estándar. La indicación principal es en el tumor del surco superior o de Pancoast.

Simpatectomía lumbar

Indicado en dolores viscerales por tumores abdominales de localización infraumbilical, neoplasias ginecológicas y en casos de isquemia arterial de extremidades inferiores.

Bloqueo neurolítico del plexo hipogástrico superior

Indicado en dolor secundario a tumores ginecológicos, vesicales y de recto-sigma. En la mitad de los pacientes tratados con esta técnica se produce incontinencia rectal o vesical. La frecuencia de esta complicación limita su aplicación a pacientes colostomizados y portadores de sonda vesical permanente en los que la analgesia estándar no es efectiva.

Bloqueo del ganglio de Walter

Localizado al final de la cadena simpática, en la parte anterior del sacro. Indicado en el dolor neuropático localizado en periné (amputaciones rectales, recidivas perineales, fibrosis post-radioterapia).

Infiltración de nervios intercostales

Útil en el dolor por fracturas costales patológicas, traumáticas o post-toracotomía y en la neuralgia post-herpética.

Otras técnicas

Infiltraciones musculares

En dolores miofasciales pueden realizarse infiltraciones con anestésicos locales o con toxina botulínica.

Vertebroplastias

Se trata de un procedimiento consistente en la inyección vertebral de un material sintético. Su indicación es el dolor metamérico secundario a metástasis vertebrales o aplastamientos osteoporóticos.

Vías alternativas de administración de fármacos

La vía de elección para la administración de fármacos es sin duda la vía oral, pero existen situaciones que condicionan su uso. La intolerancia de esta vía debido a náuseas o vómitos, la aparición de toxicidad en forma de prurito, mioclonias y otros, en tratamientos crónicos con opioides y el dolor refractario, son situaciones que obligan a plantear una vía alternativa para la administración del analgésico, o bien una rotación del opioide.

Resulta muy útil conocer la equivalencia de dosis de morfina oral con el resto de vías de administración. Así pues la dosis de morfina vía rectal es la misma que vía oral, vía subcutánea se administrará la mitad de la misma, vía endovenosa la tercera parte, vía epidural la décima y la vía intratecal se corresponde con una centésima parte de la morfina oral diaria.

Vía subcutánea

La infusión continua subcutánea tiene una eficacia analgésica semejante a la vía endovenosa, con la ventaja de que genera menos riesgos y puede asumirse ambulatoriamente.

La administración en forma de bolus es menos eficaz que la infusión continua, ya que después del pico plasmático se produce un descenso del fármaco que puede desencadenar la reaparición del dolor. Además, la morfina administrada vía subcutánea produce menos metabolitos tóxicos que vía oral.

Administración de opioides vía espinal

Se considera el cuarto escalón analgésico. El racional de la utilización de opioides por esta vía (epidural/ intratecal) se basa en la existencia de numerosos receptores opioides en las astas posteriores de la médula espinal.

Esta vía está reservada al manejo del dolor refractario y actualmente se practica en menos de un 10% de los pacientes con dolor por cáncer.

Desde 1979, después de los primeros estudios clínicos, la analgesia espinal con opioides es cada vez más accesible y común. El tipo de dolor que mejor responde a esta técnica es el dolor somático constante. La vía espinal está indicada en pacientes con dolor refractario a

opioides sistémicos y en aquellos con buena respuesta a los mismos que presentan efectos adversos inaceptables. Las complicaciones más frecuentes de la vía espinal son la fibrosis epidural y la infección en el punto de acceso cutáneo del catéter. La primera puede limitar la eficacia de la analgesia espinal y se soluciona con el cambio del catéter. La segunda se controla habitualmente con curas tópicas, y en pocas ocasiones son necesarios los antibióticos sistémicos.

La complicación más grave es la infección del catéter, pero la sistemática tunelización subcutánea de los mismos lo convierte en un evento muy infrecuente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hanks G, Portenoy RK, MacDonald N, Forbes K. Difficult pain problems. En: Doyle D, Hanks G, MacDonald N, eds. Oxford textbook of palliative medicine, 2ª ed. New York: Oxford University Press; 1998;454-477.
2. Casado A, Oruezábal MJ, Perezagua C, Díaz-Rubio C. Dolor en el paciente oncológico. Revisión en *Cáncer* 2001;15(Supl 4):1-16.
3. Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. *Lancet* 1999;353(9165):1695-1700.
4. Bruera E, Schoeller T, Wenk R, MacEachern T, Marcelino S, Hanson J et al. A prospective multicenter assessment of the Edmonton Staging System for cancer pain. *Pain Symptom Manage* 1995;10:348-355.
5. Porta J, Rodríguez-Mesa D y Sala C. Dolor. En: Porta J, Gómez-Batiste X, Tuca A, eds. Manual de control de síntomas en el cáncer avanzado y terminal. Madrid (en prensa 2004).
6. Hardy J. Corticosteroids in palliative care. *European Journal of Palliative Care* 1998;5(2):46-50.
7. Gomez-Batiste X, Madrid F, Moreno F, Gracia A, Trelis J, Nabal M, et al. Breakthrough cancer pain: prevalence and characteristics in patients in Catalonia, Spain. *J Pain Symptom Manage* 2002;24(1):45-52.
8. Coluzzi PH, Schwartzberg L, Canroy JD, Charapata S, Gay M, Busch MA, et al. Dolor irruptivo en cáncer: ensayo aleatorizado comparativo entre citrato de fentanilo oral transmucosa y sulfato de morfina de liberación inmediata. *Pain* 2001;91(1-2):123-30.
9. Chevlen E. Morphine with dextromethorphan: conversion from others opioid analgesics. *J. Pain Symptom Manage* 2002;19:42-49.
10. Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, Davis C, Fallon M, McQuay H, et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence based report. *J Clin Oncol* 2001;18(9):2542-2554.
11. Bruera E, Pereira J, Watanabe S, et al. Opioid rotation in patients with cancer pain: retrospective comparison of dose ratios between methadone, hydromorphone, and morphine. *Cancer* 1996;78(4):852-857.
12. Mercadante S. Opioid rotation for cancer pain: rationale and clinical aspects. *Cancer* 1999;86(9):1856-1866.

13. Pereira J, Lawlor P, Vigano A, Dorgan M and Bruera E. Equianalgesic Dose Ratios for Opioids: A critical Review and Proposals for Long-Term Dosing. *J. Pain and Symptom Manage* 2001;22(2):672-687.
14. Mercadante S, Cassuccio A, Fulfaro F, Groff L, Boffi R, Villari P et al. Switching from morphine to methadone to improve analgesia and tolerability in cancer patients: a prospective study. *J Clin Oncol* 2001;19:2898- 2904.
15. Vigano A, Fan D, Bruera E. Individualized use of methadone and opioid rotation in the comprehensive managements of cancer pain associated with poor prognostic indicators. *Pain* 1996;67(1):115-119.
16. Ripamonti C, De Conno F, Groff L, et al. Equianalgesic dose/ratio between methadone and other agonists in cancer pain: comparison of two clinical experiences. *Annals of Oncology* 1998;9(1):79-83.
17. Swarm RA y Cousins MJ. Anaesthetic techniques for pain control. En: Doyle D, Hanks G, MacDonald N, eds. *Oxford textbook of palliative medicine*, 2ª ed. New York: Oxford University Press; 1998;390-414.
18. Portenoy RK. Managing cancer pain poorly responsive to systemic opioid therapy. *Oncology* 1999;13(5 Suppl2):25-29.

Manejo del encamamiento. Úlcera por decúbito

Dr. M. Reboredo, Dr. M. Quindos, Dr. I. Gallegos, Dr. L. Antón Aparicio

**Departamento Medicina. Universidad de La Coruña. Servicio Oncología Médica.
Hospital Juan Canalejo. La Coruña**

INTRODUCCIÓN

Las úlceras por presión son áreas de necrosis focal en la piel y tejido subyacente causadas por una interrupción del flujo sanguíneo en la zona afectada como consecuencia de la presión prolongada entre una prominencia ósea y una superficie externa.

Constituyen un problema común que afecta principalmente (más del 70%) a pacientes de más de 70 años.

Un bajo índice de úlceras por presión es sinónimo de calidad de trabajo en enfermería, pero en su prevención y tratamiento deben estar implicados tanto el personal sanitario como el propio paciente y sus familiares, a los cuales se les debe adiestrar en las técnicas a aplicar. Se estima que hasta el 95% de las úlceras por presión son evitables, lo cual refuerza la necesidad de la actuación preventiva como prioridad principal más que centrarse solamente en el tratamiento de las úlceras establecidas.

La evaluación inicial para detectar a los pacientes con riesgo de úlceras por presión es el primer paso en la prevención. A continuación habrá que reconocer y corregir los factores causales.

Cuando la úlcera por presión haga su aparición se inicia el tratamiento local de la misma, pero sin olvidar las medidas generales antipresión, limpieza y evitación de factores causales.

FACTORES DE RIESGO

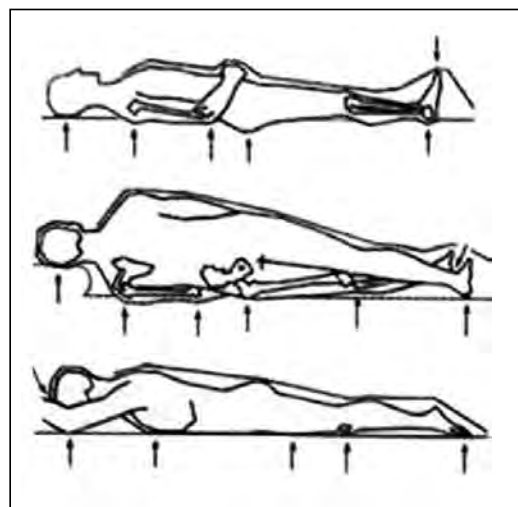
1. **Presión prolongada:** es el principal factor a tener en cuenta. Se produce como consecuencia del apoyo del cuerpo sobre una superficie dura cuando los cambios posturales no son frecuentes.

- 2) **Fricción:** es el roce que se produce entre la piel y la superficie sobre la que se apoya. Puede producirse por el rozamiento sobre las arrugas de la cama, por movilizaciones inadecuadas, etc.
- 3) **Humedad:** colabora, junto con el calor del propio organismo, en el deterioro de la piel. Puede ser consecuencia del sudor, de un secado defectuoso, o de la presencia de orina o heces en un paciente incontinente.
- 4) **Alteraciones de la función sensitiva y/o motora:** es la pérdida de sensibilidad al dolor y a la presión por lo que no perciben las molestias derivadas de un apoyo prolongado y no pueden cambiar de postura voluntariamente. Ej.: parálisis por lesiones medulares, pacientes en coma, politraumatizados.
- 5) **Estado nutricional:** las deficiencias nutricionales originan un deterioro importante del estado de la piel. Fundamentalmente la hipoproteïnemia, deshidratación y déficit vitamínicos. Por otro lado, tanto el sobrepeso como la delgadez son factores de riesgo importantes al suponer el primero una mayor presión y el segundo una disminución del tejido celular subcutáneo.
- 6) **Edad avanzada:** la piel de los ancianos es menos turgente y elástica presentando una marcada tendencia a la formación de úlceras.
- 7) **Otros:** trastornos inmunológicos, tumores, trastornos vasculares, sondajes, etc.

LOCALIZACIÓN

Existen zonas corporales más susceptibles de ulceración. Estas localizaciones coinciden con prominencias óseas y en función de la posición en que se encuentre el paciente son las siguientes:

- **Decúbito supino:** talones (calcáneo), región sacra, columna vertebral (a nivel dorsal), codos, omóplatos y nuca (occipital).
- **Decúbito lateral:** tobillos (maleolos), rodillas (cóndilos), trocánter mayor, caderas (cresta ilíaca), costillas, hombros (acromion), mejillas (cigomático) y orejas.
- **Decúbito prono:** dedos del pie, rodillas, órganos genitales en el hombre, mamas en la mujer, hombros, mejillas y orejas.
- **Sedestación:** isquion. Esta localización se presenta en usuarios habituales de silla de ruedas, ej hemipléjicos.

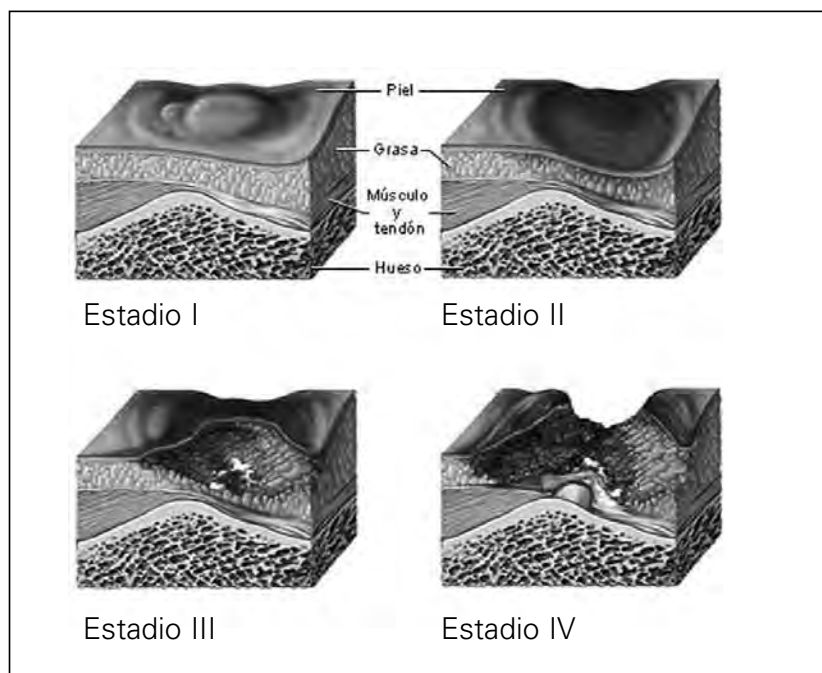


CLASIFICACIÓN DE ÚLCERAS POR DECÚBITO

Según la profundidad de la lesión, las úlceras de decúbito pueden pasar por cuatro fases o estadios. La clasificación más difundida es la dada por la *Agency for Health Care Policy and research, 1992*, y the *Nacional Pressure Ulcer Advisory Panel, 1989* de Estados Unidos:

- **Estadio I:** Eritema que no palidece en piel intacta. Solo afecta a la epidermis. Lesión precursora de ulceración cutánea. En pacientes de piel oscura se puede observar edema, induración, decoloración y calor local.
- **Estadio II:** Pérdida parcial del grosor de la piel que afecta a la epidermis o dermis. Úlcera superficial que tiene aspecto de abrasión, ampolla o cráter superficial.
- **Estadio III:** Pérdida total del grosor de la piel que implica lesión o necrosis del tejido subcutáneo (hipodermis) que forma una costra de color negro llamada escara. Puede extenderse hasta el músculo.
- **Estadio IV:** Pérdida total del grosor de la piel con frecuente destrucción, necrosis del tejido o lesión en músculo, huesos o estructuras de sostén, por ejemplo de un tendón o de una cápsula articular. En este estadio, como en el III, pueden presentarse las lesiones con cavernas o trayectos sinuosos.

Estadios úlceras de decúbito



PREVENCIÓN DE LAS ÚLCERAS POR PRESIÓN

El mejor tratamiento para las úlceras por presión es la prevención. En dicha prevención debe estar implicado tanto el personal sanitario, como el propio paciente y sus familiares, a los cuales se deberá prestar todo nuestro apoyo y enseñanza adecuada del manejo de los enfermos.

Se estima que hasta el 95% de las úlceras por presión son evitables, lo cual refuerza la necesidad de la actuación preventiva como prioridad. El tratamiento precoz y adecuado de las úlceras y/ o de sus factores de riesgo impide o retrasa la aparición de las úlceras y, de producirse, minimiza los efectos deletéreos y acelera la recuperación. Por consiguiente, el primer paso es la **identificación de los pacientes de riesgo**. Para ello se utiliza una Escala de Valoración de Riesgo de Úlceras por Presión, denominada "Escala de Norton" (Tabla 1) y que la enfermería puede utilizar con aquellos pacientes que requieran atención domiciliaria y tengan menguada la movilidad.

Tabla 1: Escala de Norton

Estado general	Estado mental	Actividad	Movilidad	Incontinencia
4. Bueno	4. Alerta	4. Caminando	4. Total	4. No
3. Débil	3. Apático	3. Con ayuda	3. Algo limitada	3. Ocasional
2. Malo	2. Confuso	2. En silla	2. Muy limitada	2. De orina
1. Muy malo	1. Estuporoso	1. En cama	1. Inmóvil	1. Doble incontinente

Alto riesgo: puntuación total menor de 12 puntos. Riesgo moderado: puntuación total 13-14 puntos. Riesgo bajo: puntuación total 15-16 si menor de 75 años o 15-18 si mayor o igual a 75.

Existe otra escala denominada de "Bramen" que permite hacer una valoración temprana, contemplando seis variables: percepción sensorial, humedad, actividad, movilidad, nutrición y fricción y descamación, cada una se mide de menor a mayor de uno a cuatro excepto en la variable fricción y descamación que solo tiene valores de uno a tres, para una puntuación máxima de 23. La valoración de la puntuación es similar a la Escala de Norton.

En caso de detectar un paciente con Riesgo de Deterioro de la Integridad Cutánea, se tendrán también en cuenta otros factores de riesgo como la presencia de hábitos tóxicos y el

tratamiento farmacológico, y seguidamente en función del nivel de dependencia del paciente, resulta imprescindible implicar a la familia y asesorarla y adiestrarla en todos aquellos aspectos que el paciente no pueda realizar por sí solo.

A continuación se exponen las principales medidas preventivas para evitar la aparición de escaras.

Eliminar o reducir la presión

- Realización de cambios posturales. Respecto a éstos debemos tener en cuenta:
 - Que se realicen cada 2-3 horas en pacientes encamados siguiendo una rotación determinada (agujas reloj). En el caso de sedestación realizar movilizaciones, al menos horarias.
 - No arrastrar al paciente por encima de la cama para evitar la producción de úlceras por tracción o cizallamiento.
 - En decúbito lateral, no exceder los 30°.
- Se procurará que no contacten entre sí las prominencias óseas.
- Utilizar medios que alivien la presión. Entre éstos:
 - Cojines y almohadas: impiden que la zona en peligro de ulcerarse esté en contacto con la cama, a la vez que hacen que la presión se distribuya sobre otros puntos corporales. Existen almohadillas especiales para codos, maleólos y talones.
 - Férula en arco: sobre todo para prevenir úlceras en los dedos de los pies.
 - Colchón antiescaras: previene las complicaciones debidas a la inmovilización. Evita la presión continuada, desplazando los puntos de apoyo y realizando un verdadero masaje continuo.
 - Otros: colchones de agua, cojines de agua, bolas de poliuretano, etc...
- Que el paciente realice movilización pasiva, hacer ejercicios de rehabilitación.
 - No utilizar flotadores.
 - Levantarlo en cuanto sea posible.

Cuidado de la piel

- Vigilar los puntos más frecuentes de úlceras por presión.
- Cuidados de la incontinencia, tanto urinaria como fecal: sondas vesicales, pañales, reeducación de esfínteres.
- Secar perfectamente los pliegues cutáneos, utilizar jabón neutro, para evitar el crecimiento bacteriano y la maceración de la piel.

- Arreglar y cambiar la ropa de cama, de manera que siempre esté seca, sin humedades y libre de sustancias irritantes.
- Comprobar que los vendajes que lleve el paciente estén secos y estirados.
- Observar en el aseo diario posibles zonas enrojecidas de la piel, que son signos prodrómicos de úlceras por decúbito.

Masajes

Se deben realizar en la espalda al finalizar el aseo del enfermo, con la finalidad de activar la circulación sanguínea en la zona y por tanto evitar la isquemia.

Vigilancia del estado nutricional

Mala alimentación favorece la aparición de las úlceras. La dieta debe ser rica en vitaminas y proteínas y con un adecuado aporte de líquidos.

La escala de valoración de riesgo de úlceras por presión se pasará de nuevo al paciente cuando se produzca un cambio relevante tanto en su estado psíquico como físico.

COMPLICACIONES DE LAS ÚLCERAS POR PRESIÓN

Las complicaciones más frecuentes son las que a continuación se exponen:

Infección

En la mayoría de los casos, una limpieza y un desbridamiento adecuados impiden que la colonización bacteriana evolucione a infección clínica. Es sin duda la complicación más frecuente. Ante la presencia de signos de infección local deberá de intensificarse el desbridamiento y la limpieza, realizándose cada 24 horas o antes si existe deterioro del apósito. No está indicada la realización de cultivos rutinarios o la utilización de antibioterapia empírica en el tratamiento de las úlceras sin signos de infección.

En caso de existir signos de infección local iniciaremos una pauta de dos semanas de antibióticos tópicos en aquellas úlceras que no curan o continúan con exudación después de 2-4 semanas de tratamiento correcto. El antibiótico debe ser efectivo frente a Gram-positivos, negativos y anaerobios, como la sulfadiazina argéntica, ácido fusídico, etc... Sólo metronidazol tópico ha demostrado eficacia en la curación de úlceras colonizadas por anaerobios. De persistir los signos de infección, realizar cultivos mediante aspiración percutánea (la recogida de exudado mediante frotis puede detectar solo contaminantes de superficie y no el verdadero microorganismo responsable de la infección).

En caso de persistir la infección deben descartarse otras complicaciones como celulitis, osteomielitis, sepsis y deberá instaurarse antibioterapia sistémica.

Malignización

Esta es una complicación muy poco frecuente, y que ocurre con úlceras de largo período de evolución (más de 20 años). La aparición de nódulos irregulares en la úlcera o un aumento rápido en su tamaño son signos de malignidad y nos indican la necesidad de realizar una biopsia.

Dermatitis

Se caracteriza por la aparición de descamación y eritema en la región de la úlcera, diagnosticándose habitualmente de infección. En el 50% se asocia con dermatitis alérgica de contacto. Existe evidencia que demuestra que la principal causa son los apósitos y los agentes químicos aplicados. El tratamiento consiste en la aplicación de corticoides tópicos. Existen una serie de criterios que debemos tener en cuenta por sospecha de complicaciones y que deben tenernos alerta para derivar al paciente al especialista.

- Enfermedad sistémica asociada a la úlcera.
- Sospecha de malignidad.
- Distribución atípica de las úlceras.
- Dermatitis de contacto o que no mejora tras la aplicación de corticoides.
- Pacientes susceptibles de reparación quirúrgica, como son aquellos que presentan lesión de tejidos profundos o necrosis extensa.
- No mejoría tras tratamiento correcto.

TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS POR PRESIÓN

El cuidado local de una úlcera por presión incluye varios apartados; si bien, no siempre se realizan todos, ni se utilizan los mismos productos. Básicamente consta de: limpieza de la herida, desbridamiento del tejido necrótico, prevención y abordaje de la infección bacteriana, y elección de un producto que mantenga continuamente el lecho de la úlcera húmedo y a temperatura corporal.

Antes de empezar el tratamiento de la úlcera, hay que hacer una valoración del estado del paciente y de su entorno de cuidados:

1) Valoración del estado del paciente

- Hacer un examen físico completo identificando las enfermedades que puedan influir en el proceso de curación, como enfermedades metabólicas, inmunológicas, vasculares, respiratorias, etc.

- Se valorarán los hábitos tóxicos y la edad del paciente.
- Atención a los tratamientos farmacológicos seguidos por el paciente que puedan alterar de alguna manera la evolución favorable del tratamiento de la lesión.
- Valoración del estado de nutrición.
- Evaluar su estado de movilidad.
- Valoración del entorno psico-social del paciente evaluando su capacidad para participar en el tratamiento recomendado y sus habilidades para colaborar con sus cuidadores.
- Periódicamente volver a evaluar todos los parámetros anteriores para ver si ha habido alguna modificación.

2) Valoración de su entorno de cuidados

Se hará un examen del entorno del paciente, valorando los conocimientos y habilidades de las personas que se van a ocupar de sus cuidados.

3) Valoración de la lesión

Hay que hacer una valoración de la lesión atendiendo a su localización, a sus dimensiones, a su volumen, al tipo de tejido presente, a sus secreciones, a la antigüedad de la lesión y a los posibles signos clínicos de infección local.

MANEJO LOCAL DE LAS ÚLCERAS SUPERFICIALES

En las úlceras superficiales sin pérdida de la integridad de la piel, bastará con elegir entre una barrera líquida o bien un apósito laminar semipermeable adhesivo.

Entre las barreras líquidas disponemos:

- Povidona yodada al 10% (BETADINE®): antiséptico de uso tópico, efectivo contra bacterias, hongos, virus, protozoos y esporas. Se aplica sobre la piel limpia y seca, con una gasa estéril. Hay que vigilar que no produzca reacciones cutáneas locales.
- Copolímero acrílico (NOBECUTÁN®): apósito plástico en aerosol que se aplica pulverizando sobre la zona a proteger a una distancia de unos 20 cm. Al ser transparente permite valorar el estado de la úlcera.

MANEJO LOCAL DE LAS ÚLCERAS PROFUNDAS

Limpieza

La limpieza de las lesiones debe realizarse empleando la mínima fuerza mecánica eficaz. Suele realizarse con una gasa empapada en suero fisiológico o bien irrigando la herida con

suero a presión. Para que el lavado sea efectivo, la presión ejercida debe ser suficiente para arrastrar los detritus y bacterias, pero sin dañar el tejido sano ni empujar las bacterias hacia el interior de la úlcera (limpiando desde el interior hacia la periferia). En este sentido, el método que parece más eficaz es el lavado por gravedad a través de una jeringa de 35 ml con una aguja o catéter de 0,9 mm, y ejerciendo una presión de 1-4kg/cm². Se desaconseja la limpieza rutinaria de la herida utilizando limpiadores cutáneos o antisépticos locales (povidona yodada, clorhexidina, agua oxigenada, ácido acético, solución de hipoclorito sódico, etc.) ya que son citotóxicos para el nuevo tejido, y su absorción sistémica puede causar problemas.

Desbridamiento

Su objetivo es la eliminación de tejido necrótico para impedir la proliferación bacteriana y favorecer la curación. Existen varios métodos de desbridamiento, cuya elección dependerá de la situación global del paciente y de las características del tejido a desbridar. Así, el desbridamiento sólo parece necesario para las úlceras grado III y IV, ya que al contener frecuentemente tejido desvitalizado, requieren su eliminación. Los diferentes métodos que se exponen pueden combinarse para obtener mejores resultados.

- **Desbridamiento cortante o quirúrgico:** constituye el método más rápido para eliminar áreas de escaras secas adheridas a planos profundos o de tejido necrótico húmedo. Se trata de un procedimiento cruento que requiere destreza, habilidades técnicas y material apropiado. Las pequeñas heridas se pueden hacer a pie de cama, pero las extensas se harán en quirófano o en una sala adecuada. Se realizará por planos y en varias sesiones (salvo el desbridamiento radical en quirófano) comenzando por el centro y procurando lograr tempranamente la liberación de tejido desvitalizado en uno de los lados de la lesión. Ante la posibilidad de aparición de dolor en esta técnica, es aconsejable la aplicación de gel de lidocaina al 2%. Este tipo de desbridamiento requiere profundizar hasta que aparezca tejido sangrante, por lo que está contraindicado en pacientes con trastornos de la coagulación; si aparece una pequeña hemorragia puede controlarse por compresión directa o con apósitos hemostáticos. Si la placa necrótica es muy dura puede asociarse con otros métodos de desbridamiento para mejorar sus resultados.
- **Desbridamiento químico o enzimático:** se realiza mediante la aplicación tópica de enzimas (proteolíticos, fibrinolíticos) que inducen la hidrólisis del tejido necrótico superficial y ablandan la escara. No suelen ser muy eficaces para eliminar escaras muy endurecidas o grandes cantidades de material necrosado de capas profundas; además, su poder de absorción es más lento que el de los hidrocoloides, por lo que suelen requerir varias aplicaciones para obtener un desbridamiento eficaz. Por ello, se aconseja su uti-

lización tan sólo en úlceras superficiales, que no presenten signos de infección o como preparación al desbridamiento quirúrgico. Las curas deben realizarse al menos cada 24 horas, limpiando la herida previamente con suero fisiológico. La colagenasa es un ejemplo de este tipo de sustancias. Cuando vaya a ser utilizada, es recomendable proteger la piel periulceral mediante una pasta de zinc, silicona, etc., al igual que aumentar el nivel de humedad en la herida para potenciar su acción.

- **Desbridamiento autolítico:** consiste en la aplicación de un apósito oclusivo que, al crear un ambiente húmedo y anóxico, favorece que los enzimas, macrófagos y neutrófilos presentes en los fluidos de la herida actúen eliminando el material necrótico. Es la forma de desbridamiento menos traumática, más indolora y selectiva, ya que no afecta a los tejidos sanos; si bien, su acción es más lenta, requiriendo cambiar el apósito cada 5-7 días. Cualquier apósito que pueda producir condiciones de cura húmeda puede inducir desbridamiento autolítico.
- **Desbridamiento mecánico:** es una técnica no selectiva y traumática. Se realiza por abrasión mecánica mediante fuerzas de rozamiento, uso de dextranómeros, irrigación a presión o uso de apósitos tipo gasas humedecidas con cloruro sódico al 0,9% que al secarse pasadas 6-8 horas, se adhieren al tejido necrótico, aunque también al sano, que se arranca con su retirada. En la actualidad son técnicas en desuso.

Elección del apósito:

Para potenciar la curación de la úlcera se deben emplear apósitos que mantengan el fondo de la úlcera continuamente húmedo. El apósito ideal debe ser biocompatible, que proteja la herida, que mantenga el lecho húmedo y la piel circundante seca, que permita la eliminación y control de exudados y tejidos necróticos, dejando la mínima cantidad de residuos. Los apósitos de gasa no cumplen con la mayoría de los requisitos anteriores. Para evitar que se formen abscesos o se “cierre en falso” la lesión será necesario rellenar parcialmente (entre la mitad y las tres cuartas partes) las cavidades y tunelizaciones con productos basados en el principio de la cura húmeda.

Prevención y cuidado de la infección: las úlceras estadio III y IV están colonizadas por bacterias. En la mayoría de los casos una limpieza y desbridamiento adecuados previene que la colonización bacteriana progrese a infección clínica. El diagnóstico de infección asociada a la úlcera debe ser fundamentalmente clínico. Los síntomas clásicos son: inflamación (eritema, edema, calor), dolor, olor y exudado purulento. En casos de existir signos de infección, en la mayoría es suficiente con intensificar la limpieza y el desbridamiento. Se debe insistir en las normas generales de asepsia. Si pasadas 2-4 semanas de tratamiento

Tabla 2: Tipo de apósito (tomada del Boletín Terapéutico Andaluz)

	Cadexómero lodado	Alginatos	Poliuretanos Hidrofílicos	Hidrocoloides	Hidrofibras	Hidrogeles
Propiedades de los apósitos:						
Absorbente	+++	+++	++	+	+++	+
Antibacteria	+++	----	---	+	----	----
Desbridante/Limpieza	+++	++	++	+++	+++	+++
Hemostática	----	++	---	----	----	----
Analgésicas	+(a)	+	++	+++	+	+++
Utilidad según características de la úlcera:						
Escara de fibrina	+++	+++	++	++	+++	++
Necrosis	----	----	+	+++	++	+++
Exudación abundante	+++	+++	----	----	+++	----
Exudación ligera	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Granulación	----	----	+++	+++	----	+
Dolorosa	----	----	++	+++	----	+++
Efectos adversos y técnica de aplicación de apósitos:						
Adherencia dolorosa a heridas secas	+++	+++	----	----	+++	----
Riesgo de mal olor	----	++	+++	+++	----	----
Técnica de aplicación	En la úlcera Capa de 2-3 mm	En la úlcera Exudado abundante:NO	Con >2 cm de margen Solo con algu- nos tipos	Con > 2 cm de margen NO	Con margen SI	En la úlcera SI
Necesidad de apósito secundario que retenga la humedad	Exudado abundante:NO	Exudado ligero:SI	1-2 veces/semana	1-3 veces/semana	1-3 veces/semana	2 veces/ semana
Frecuencia de cambio	Exudado abundante: 7 veces/semana Exudado ligero: 2-3 veces/semana	Exudado abundante: 3 veces/semana Exudado ligero: 1-2 veces/semana	Riesgo de eliminar epidermis	Riesgo de eliminar epidermis. Riesgo de escapes		

Símbolos: — indica ausencia de propiedades, utilidad y efectos adversos;+, ++ y +++ indica grados de características positivas. (a): Suele causar dolor en su aplicación, aunque a veces lo alivia.

Tabla 3: Clasificación de los tipos de apósitos (tomada del Boletín Terapéutico Andaluz)

1. Apósitos estériles combinados de algodón, viscosa, celulosa, fibra acrílica y/o nailon:		
SECOS		NO SECOS (impregnados)
No Adhesivos	Adhesivos	
	Soporte de polivinilo	Parafina y/o lanolina
	Soporte de poliuretano	Triglicéridos
	Soporte de tejido sin tejer	Silicona
	Soporte de poliuretano con hidrocoloides	
2. Apósitos estériles laminares semipermeables adhesivos:		
Apósito estéril laminar de poliuretano		
3. Apósitos estériles activos:		
LAMINARESNO (láminas o placas, cintas y discos)	LAMINARES	
Hidrogeles	Dextranómeros (gránulos)	
Hidrocoloides	Hidrogeles (semisólidos)	
Hidrofibra de hidrocoloide	Hidrocoloides (gránulos, polvos, semisólidos)	
Alginatos	Hidrogel con alginato (semisólido)	
Geles de poliuretano	Hidrogel con hidrocoloide (semisólido)	
Espumas de poliuretano	Espuma de poliuretano (trociscos en bolsas)	
Espumas de gelatina		
Colágeno		

persisten los signos de infección local o la úlcera no evoluciona favorablemente, habiendo descartado la presencia de osteomielitis, celulitis o septicemia, deberá implantarse un régimen de tratamiento con antibiótico local, por ejemplo, sulfadiazina argéntica o ácido fusídico, y durante un período máximo de dos semanas. Si la lesión no responde al tratamiento local, deberán realizarse cultivos preferentemente mediante aspiración percutánea con aguja o biopsia tisular, evitando, a ser posible, la recogida de exudado mediante frotis que puede detectar sólo contaminantes de superficie y no el verdadero microorganismo responsable de la infección. Identificado el germen se planteará un tratamiento antibiótico específico, reevaluando al paciente y la lesión.

Tratamiento quirúrgico de las úlceras por presión

Se deberá considerar la reparación quirúrgica en aquellos pacientes con úlceras por presión en estadios III o IV que no responden al tratamiento convencional. Existen una serie de casos donde es clara la necesidad de tratamiento quirúrgico, aunque en la mayoría de los casos, la indicación será relativa.

- Indicaciones absolutas: Hemorragia arterial importante, sepsis sin foco evidente, osteomielitis con sequestró oses, comunicación de la úlcera con la articulación de la cadera, fístulas uretrales o rectales, malignización de las úlceras.
- Indicaciones relativas: lesionados medulares y politraumatizados con larga esperanza de vida, úlceras consecuencia de deformidades esqueléticas, dolor crónico secundario a la úlcera, úlceras recurrentes, fracaso del tratamiento conservador.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo nacional para el estudio y asesoramiento en úlceras por presión (GNEAUPP). 1998. Directrices generales sobre el tratamiento de las úlceras por presión. Gerokomos (Supl Helkos); vol IX, No 2.
2. European pressure ulcer advisory panel. Pressure ulcer treatment guidelines.
3. Dharmarajan TS, Ugalino JT. Pressure Ulcers: Clinical Features and Management. Hospital Physician; March 2002:64-71.
4. Sociedad Española de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética (SECPRE). Manual de Cirugía Plástica. Úlceras por presión. 2000.
5. Vivó A, Cerdá G, Miguez A, De Andrés J. Cuidados de enfermería en el tratamiento de las úlceras por presión. Revista Enfermería Integral 2000;53.
6. Tratamiento local de las úlceras por presión. Boletín Terapéutico Andaluz (BTA) 2000; 16 (5).
7. Hansson C. Interactive wound dressings. A practical guide to their use in older patients. Drugs aging 1997; 11(4): 271-84.

Cuidados del final de la vida



El final de la vida. Síntomas y complicaciones más frecuentes

J. Rifà Ferrer. Jefe de Servicio

O. Pons Sureda. Médico Adjunto

H. Manzano Alemany

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca (Illes Balears)

El cáncer es responsable, en España de aproximadamente el 25% de las muertes en ambos géneros y con escasas diferencias entre autonomías^{1,2}. Los escasos datos de supervivencia en nuestro país vienen dados por los registros evolutivos. Así a los cinco años, con datos del estudio EURO CARE-1990, en el Estado Español, la supervivencia absoluta de todos los cánceres era del 33% en hombres y del 46% en mujeres, siendo la supervivencia relativa del 40 y 52% respectivamente.¹ Ello supone que fallecerán por su enfermedad en el quinquenio que sigue al diagnóstico entre el 40 y 50% de los pacientes que diagnosticamos de cáncer.

- Supervivencia relativa: razón entre la supervivencia observada y la esperada en función de edad y género en los pacientes que no tiene cáncer.

El proceso final de la enfermedad neoplásica, cuando ésta desemboca en la muerte, tiene una historia natural definida, en la que se traduce, a menudo ampliados en número e intensidad, el espectro de síntomas, signos, fenómenos de adaptación biológica y emocional que han aparecido a lo largo de la enfermedad tumoral.

En los capítulos siguientes se estudiarán en detalle los síntomas resistentes y los cuidados y tratamientos de la agonía, por lo que revisaremos en éste, de modo panorámico, los factores que configuran el proceso de morir en el paciente oncológico.

Tabla I. Porcentajes de supervivencia relativa en Tarragona- 1990-1994, a los cinco años, por algunas localizaciones y género¹

LOCALIZACIÓN	HOMBRES	MUJERES
Colon-recto	46	50
Hígado	15	8
Esófago	8,8	18,7
Páncreas	4,9	4,8
Pulmón	11,1	20,6
Sistema nervioso central	18,2	21,9
Mama		75,9
Ovario		36,5
TOTAL DE NEOPLASIAS	42	56

Un paciente valora la calidad de sus días finales de vida en tres condiciones: que sus síntomas estén controlados; que se encuentre bien consigo mismo; que se encuentre en paz con el entorno.

Podemos, pues, analizar este intrincado y a menudo difícil camino en tres apartados:

- Aspectos biológicos de la enfermedad. Las etapas anteriores de la enfermedad marcan la sintomatología y la evolución de la última fase. Se produce en general una aceleración en la intensidad de síntomas, una mayor dificultad en su control y una disminución de la autonomía, y, en general, disminuye la calidad de vida de los pacientes.
- Ante ello, el paciente responde con una elaboración de sus síntomas y percepciones que suponga el mínimo sufrimiento propio. Esto incluye mecanismos de adaptación, a veces simples, disminución razonada de expectativas, o, más a menudo complejos, de bloqueos y transferencias. El síntoma angustia ante un final temido es universal en los pacientes, y como todos, debe abordarse de manera integral.
- Por último, en el proceso de morir, debemos considerar a los agentes complementarios que lejos de ser meros comparsas, intervienen activamente y de forma decisiva en la calidad percibida por el paciente en sus últimos días. Familia, profesionales, entorno físico del morir, aspectos trascendentes y espirituales, etc. deben analizarse por separado y en sus ricas interrelaciones.

De la capacidad del profesional clínico en comprender el trípode en que evoluciona el devenir del paciente en su última etapa, de la sensibilidad que tenga en comprender todos los vectores y de sus habilidades para modular cada uno de los tres puntos y sus conexiones entre ellos dependerá la calidad asistencial.

LOS SÍNTOMAS

Los síntomas, (del griego tardío “algo puntual, esporádico”), definidos como cualquier fenómeno anormal, funcional o sensitivo percibido por el enfermo, indicador de enfermedad, y convencionalmente opuesto a signo, como anormalidad capaz de ser percibida por el espectador.

A esta subjetividad inherente del síntoma debemos añadir, si analizamos los pacientes en su última etapa de vida, el deterioro neurológico que sufren a menudo, por lo que crecen las dificultades de evaluación y medida. Por si fueran pocas las dificultades, la medida de los síntomas nos sirve básicamente para evaluar el sufrimiento del paciente, el cual no es una mera suma vectorial del conjunto de síntomas, sino de la interpretación que para su comodidad éstos comportan.

Como puede observarse, una evaluación correcta del cortejo sintomático de los pacientes oncológicos avanzados implica un esfuerzo metodológico considerable y una débil validez interna y externa. Estas debilidades explican dos fenómenos que podemos advertir en los datos recogidos: por una parte, una multiplicidad de escalas de valoración y por otra, una alta variabilidad en las distintas series estudiadas.

ESCALAS DE VALORACIÓN

Desde los estudios de Twycross en 1986, en los que recogió los datos a partir de la historia clínica de 6677 pacientes en un ímprobo esfuerzo que le llevó diez años de registro³, hasta los últimos ejemplos de patrones de medida multidimensionales (EORTC QLQC30, Symptom Distress Scale). cumplimentados por el propio paciente con o sin ayuda de un entrevistador. Todos ellos han nacido de la necesidad de los clínicos de disponer de medidas fiables, reproducibles hasta cierto punto y suficientemente sensibles al cambio para que nos ayuden en la toma de decisiones.

La existencia de múltiples cuestionarios es una evidencia de que los objetivos de fiabilidad, sensibilidad y reproducibilidad no se han cumplido en su mayoría.

En esta situación es tan importante disponer de instrumentos precisos de valoración como que éstos se inserten en nuestro lenguaje cotidiano y se conviertan en un lenguaje comunicativo compartido. Recordemos el ejemplo del índice de Karnofsky con su extraña mezcla de variables referentes a síntomas, a la autonomía o al pronóstico del paciente, y que sin embargo viene usándose desde hace más de 50 años.

Aconsejamos al oncólogo que incorpore a su historia clínica un instrumento de valoración de síntomas, discutido con su equipo asistencial y, a ser posible, con el medio en el que trabaja. A guisa de ejemplo, incorporamos en la Tabla II el Edmonton Symptom Assessment Scale, de espléndida sencillez, capaz de ser completado en pocos minutos por un paciente consciente con o sin ayuda de la enfermera.⁴

Tabla II. Edmonton Symptom Assessment Scale.(E.S.A.S)⁴

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No dolor										El peor dolor jamás sentido
Muy activo/a										Actividad nula
No nauseas										Vómitos continuos
Ánimo normal										Muy deprimido
No ansiedad										Muy ansioso/a
Totalmente despierto/a										Muy dormido/a
Apetito normal										Nada de apetito
Sensación de bienestar										Sensación de malestar
No falta de aire										Mucha falta de aire
Otros										

Las escalas visuales analógicas de los pacientes se recogen en una gráfica diaria, lo que permite visualizar el perfil sintomático del paciente y su evolución.

LA VARIABILIDAD DE LOS SÍNTOMAS EN EL ESPACIO Y EN EL TIEMPO

La fase terminal de la enfermedad neoplásica presenta múltiples síntomas, cambiantes y de carácter multidimensional. Además la prevalencia de éstos depende, como hemos comentado, de la metodología que se utilice en la recogida de los mismos, existiendo una amplia variabilidad según países, culturas, o incluso según sistemas sanitarios (ej. Asistencia pública vs. privada en un mismo país y cultura) El análisis multicéntrico de Vainio³ es ya una referencia clásica que recoge los síntomas de 1.640 pacientes de siete unidades de cuidados paliativos de distintos países. En él se recogen ocho síntomas, cuya prevalencia se describe en la tabla III. Destacan el dolor y el cansancio, que se dan en más de la mitad de los pacientes. Otro estudio multicéntrico estudia 348 pacientes de 16 hospices, de los cuales sólo el 55% tenía cáncer. La recogida de síntomas se efectúa según la Memorial Symptom Assessment Scale. El 81% de los pacientes refería "pérdida de energía", el 76% dolor, el 63%, pérdida de apetito, el 61%, somnolencia, y el 51%, simplemente se sentía triste.⁵

Cuando la evolución del paciente se acerca al final de la vida se produce un cambio en el espectro sintomático por dos razones evidentes: una, la evolución biológica de la enfermedad, afectando nuevos órganos o agravando las funciones ya afectadas; otra, la obligada adaptación de la psique del paciente a una situación que, en mayor o menor grado, juzga irre-

Tabla III. De ⁶ ampliado (Cifras en porcentaje)

Autor/año	Vainio/1996	Kutner/2001	Bedard/1991	Fainsinger/1991	Lichter/1990
N. de pacientes	1.840	348	952	100	200
Tipo de pacientes	Hospice	Hospice 55% cáncer	Última semana	Última semana	Última semana
Dolor	57	76	12-30	99	51
Cansancio	51	81	-	-	-
Pérdida de peso	39	35	-	-	-
Anorexia	30	63	14	-	-
Constipación	23	39	-	-	-
Nausea	21	-	16	71	14
Disnea	19	48	9	46	22
Insomnio	9	35	5		42
Confusión	9	48	4	39	-

versible. Así, es significativo que el síntoma "cansancio", que se cita en los primeros lugares cuando se estudia población general de pacientes de cáncer avanzado, pierda importancia -siempre según el paciente- cuando nos acercamos a la muerte. Qué porcentaje de este cambio podemos atribuir a la enfermedad y qué otro a la adaptación del paciente a la misma es una discusión que trasciende un capítulo de un manual. En la tabla III se muestra el dibujo sintomático de los pacientes en la última semana de vida, según los estudios más relevantes, y se los compara con el abanico de síntomas de los dos estudios más generales citados.

En un intento de recoger la evolución de los síntomas a lo largo del tiempo, existen importantes estudios de seguimiento evolutivo. En nuestro medio, Llobera^{7,8} recoge, en un estudio prospectivo de doscientos pacientes, las diferencias de síntomas entre la primera recogida, en la entrada en estudio, y la última, antes de su muerte. Todos los síntomas frecuentes aumentan en su prevalencia a lo largo del tiempo, con la única excepción del dolor; muy probablemente porque los planes terapéuticos ponen especial énfasis en el control de este síntoma.

PREDICCIÓN DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

En los últimos días de la vida, la toma de decisiones por parte de los profesionales de la asistencia vienen marcados, en gran medida, por las expectativas que, de modo más o menos formal, más o menos intuitivo, nos formemos respecto a la supervivencia del enfermo.

De la supervivencia esperada dependerá, en gran parte, la actitud terapéutica, la práctica o no de maniobras diagnósticas, el alta a domicilio o el traslado del paciente a otro centro de media estancia.

Por ello, recientemente vienen apareciendo estudios que intentan valorar la capacidad pronóstica de variables clínicas y biológicas, incorporando además la predicción personal del médico o enfermera.^{9,10,11,12}

Nuestro equipo estudió los pacientes que, trasladados desde un hospital de agudos a una unidad de cuidados paliativos, sobrevivían menos de 72 horas, lo que podría atribuirse, al menos en un porcentaje de pacientes, a una errónea valoración de la supervivencia.

Los síntomas que se mostraron significativamente incrementados en los 291 pacientes con muerte precoz fueron obnubilación-coma, disnea y dolor, así como los que presentaban un índice de Karnofsky menor del 40%.¹³

Tabla IV. Factores predictivos de la supervivencia en pacientes terminales

	MORITA ⁸	MALTONI ⁹	PORTA ¹⁰
I. Karnofsky	xxx	xxx	
Ingesta oral	xxx		
Edemas	xxx		
Disnea	xxx	xxx	
Delirium	xxx		
Anorexia		xxx	
Leucocitosis		xxx	
Linfocitosis		xxx	
Impresión clínica		xxx	
Albúmina			xxx
Natremia			xxx
Proteínas totales			xxx

La tabla IV muestra un resumen de las variables significativas en tres de los estudios más importantes de predicción de supervivencia. Especialmente el de Porta y col.¹¹, supone un estudio en nuestro medio perfectamente aplicable a la práctica diaria.

LA MEDICINA PALIATIVA EN LA FASE AVANZADA

Kassa y Loge¹⁴, han clasificado el continuum de la enfermedad oncológica terminal en cuatro fases, según la supervivencia esperada.

Tabla V

	Expectativa de vida	I. de Karnofsky
Paliación primaria	Más de seis meses	60-70
Paliación precoz	2-3 meses	50
Paliación avanzada	Menos de un mes	30-40
Muerte inmediata	Menos de 2 semanas	<30

Vamos a dedicar el resto de este capítulo a discutir, desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico, los síntomas prevalentes en las dos últimas fases de la enfermedad terminal, es decir, la paliación avanzada y la muerte inmediata: en otras palabras, lo que sucede en el último mes de vida del enfermo.

Se comenta exhaustivamente en otras partes del texto, los aspectos de evaluación y tratamiento de síntomas que por su frecuencia e impacto, merecen un estudio aparte. Aquí revisaremos aquellas molestias que adquieren un carácter propio los últimos días de la vida.

Dolor en el final de la vida

Las características del síntoma princeps en los pacientes terminales, el dolor, varían en los últimos días. Tres de cada cuatro pacientes que mueren de cáncer tienen dolor, pero éste ha sido tratado a lo largo de la fase terminal, de manera que, en la mayoría de los casos, el control del dolor es efectivo en los momentos finales. Aún así, en las últimas 48 horas de vida, el 44% de los pacientes ven aumentadas las dosis de analgésicos, señal inequívoca de un insuficiente control previo.

El 40% de los pacientes no es capaz de seguir con la ingesta oral hasta su muerte. El clínico debe ser consciente de este hecho para cambiar en el momento oportuno la vía de administración, preferentemente subcutánea, de los medicamentos, opiáceos o no, que garanticen la analgesia y la comodidad del paciente. La vía endovenosa se podrá aprovechar, sin olvidar la capacidad de absorción que puede tener la mucosa rectal: la analgesia en supositorios evita la vía parenteral que siempre suponen una agresión al paciente.

Debemos tener siempre en consideración las causas de dolor que puedan aparecer en las últimas horas. Algunos autores refieren que hasta el 50% de los pacientes presentan un nuevo dolor en los dos últimos días. Algunos ejemplos de etiologías, esperables o no, de nuevas algias, se presentan en la tabla VI¹⁵.

Tabla VI. Causas de pérdida de control del dolor (Fürst y Doyle,¹⁵)

PROBLEMA	SOLUCIÓN
1. Intolerancia a la medicación oral.	Cambio a vía subcutánea (preferente), rectal o endovenosa.
2. Retención urinaria	Valorar sonda vesical
3. Estreñimiento	Medidas protocolizadas de evacuación
4. Movilización del paciente	Evitar movilizaciones innecesarias Dosis extra de analgesia antes de la movilización
5. Candidiasis oral +/- sequedad de boca	Protocolo estricto de cuidados de boca
6. Úlceras de decúbito	Valorar, además de los cuidados estándar, gel anestésico en los últimos días de vida.

Debemos añadir a la tabla anterior, la percepción frecuente, por parte de la familia, de que su ser querido "tiene dolor". En un momento en que la comunicación con el paciente es muy limitada, debemos actuar siempre dando el beneficio de la duda al complejo familia-paciente, indicando las dosis extras de analgesia cuando la familia tenga la impresión de sufrimiento: en el caso de morfina u otros opiáceos, los signos clínicos de toxicidad suponen una excelente señal de alarma que regulará estos procedimientos.

Disnea

Las causas de disnea en el paciente oncológico terminal son múltiples, pero las más relevantes en orden decreciente de frecuencia se limitan a cinco.

1. **Taquipnea como parte del síndrome agónico.** Se suele acompañar de estertores de vías altas y su etiopatogenia es multifactorial y no exhaustivamente conocida. Se mezclan factores de depresión del centro respiratorio y alteraciones hemodinámicas. Debe tratarse en el contexto del control de la agonía y separarse conceptualmente de la disnea en sentido estricto. Esto último es importante de cara a la percepción de la familia de estos acontecimientos. Explicar a los allegados que su ser querido realmente **NO TIENE DISNEA**, a pesar de los estertores audibles, es muy efectivo para la tranquilidad de todos.
2. **Causas directamente relacionadas con el tumor: derrame pleural, linfangitis carcinomatosa y metástasis pulmonares.** En estas situaciones tendremos normalmente un importante recorrido para mejorar al paciente: evacuación del derrame, corticoides en linfangitis, etc.
3. **Crisis de ansiedad o pánico.** Cursan con taquipnea. El comienzo es súbito, la hiperactividad, la buena coloración sublingüal o la pulsioximetría con buenas saturaciones nos orientaran hacia un cuadro frecuentísimo, que mejorará espectacularmente con ansiolíticos por vía endovenosa, subcutánea o sublingual.
4. **Infección asociada o edema agudo de pulmón.** El tratamiento etiológico antibiótico, vasodilatador o diurético se valorará sobre la base de la supervivencia esperada, añadido al tratamiento sintomático energético.
5. Una causa vicariante de disnea que debe tenerse en cuenta es la generada por la **deseccación de mucosas de las vías por la oxigenoterapia**, tanto las cánulas nasales como

las mascarillas. Una buena actitud preventiva, insistiendo en la humidificación repetida de nariz y/o boca, es la mejor actuación. Por otra parte, múltiples estudios han puesto de manifiesto la falta de correlación entre disnea clínica e hipoxemia gasométrica, por lo que, medidas caseras como el viejo abanico, pueden producir alivios tanto o más importantes que la administración de oxígeno en estos paciente.

En cualquier etiología, y ante una situación de supervivencia limitada, no debemos olvidar que el mejor antidisnéico sigue siendo la morfina, administrada preferentemente por vía subcutánea o endovenosa. Los ensayos de morfina inhalada como tratamiento sintomático de la disnea no han producido mejoras respecto al placebo.

No olvidemos el efecto agravante que sobre la disnea ocasiona una anemia. Podemos mejorar ostensiblemente este síntoma normalizando las cifras de hemoglobina del paciente.

El delirium

La palabra "delirium" define trastorno neurológico orgánico, de comienzo agudo, con trastornos de la atención y la percepción.

Se pueden considerar sinónimos afortunados "encefalopatía", término que usamos preferentemente al conocer la causa subyacente, o "estado confusional agudo".

La prevalencia de este síndrome es alta: en los pacientes de cáncer ingresados va desde el 10 al 40%, y en pacientes con muerte muy próxima, varios estudios muestran que esta entidad se desarrolla en más del 80% de los pacientes.

Tabla VII. Criterios diagnósticos del delirium (DSM-4)

- a. Trastorno de la conciencia con capacidad reducida para mantener la atención.
- b. Cambio cognitivo (ej. Déficit de memoria, desorientación, trastorno del lenguaje), o trastorno en la percepción, no explicados por una demencia preexistente.
- c. El trastorno se desarrolla en un corto periodo de tiempo y tiende a fluctuar a lo largo del día.
- d. Hay evidencia clínica, analítica de que el trastorno está causado por consecuencias directas de una condición general médica.

Los síntomas que configuran esta entidad son, en mayor o menor intensidad, insomnio y somnolencia diurna, que puede ser una señal del comienzo, agitación, irritabilidad, dificultad de prestar atención, labilidad emocional, presentando en los casos floridos graves crisis de agitación motora, alucinaciones visuales y auditivas, etc. La asociación psiquiátrica americana ha definido los criterios diagnósticos de la entidad,¹⁶ que se muestran en la tabla VII.

El delirium es importante en la fase terminal, además de por su frecuencia, porque supone una fuente de tensión emocional para el paciente, la familia y el propio equipo asistencial. Es necesario prevenirlo con un adecuado plan terapéutico que evite medicamentos innecesarios, diagnosticarlo de manera precoz y tratar los factores etiológicos:

- Tumores cerebrales, primarios o metastáticos
- Encefalopatía metabólica por fallo de órgano
- Abstinencia alcohólica.
- Alteraciones iónicas: Na, Ca
- Hipo o hiperglucemia
- Alteraciones hematológicas: hiper/hipocoagulabilidad
- Retención urinaria aguda.
- Infección.
- Medicamentos: esteroides, opioide, quimioterápicos, antieméticos, etc.
- Irradiación

En el diagnóstico diferencial del delirium debemos considerar, aparte de los ya citados trastornos de origen psiquiátrico, las crisis de pánico. En ellas el paciente mantendrá, dentro de su agitación una coherencia verbal y una cierta orientación temporo-espacial. El tratamiento de elección de las crisis de pánico es con benzodicepinas, Alprazolam, por vía sublingual o Midazolam por vía subcutánea.

Tratamiento sintomático

A menudo las causas del delirium no quedan suficientemente claras con las pruebas diagnósticas asequibles y razonables según el estado del paciente, y debemos actuar con un elevado grado de empirismo.

Retiraremos los fármacos innecesarios y procederemos a la ajustada rehidratación del paciente. Debemos prestar especial atención al opioide que usamos, a la dosis y a la vía de administración, y cualquier decisión de bajada de dosis debe ser cuidadosamente valorada.

Los estudios sobre efectividad de los distintos medicamentos en el delirium pertenecen al nivel C de evidencia, pero la mayoría de autores considera que los neurolepticos son las drogas más apropiadas para el tratamiento inicial del delirium, exceptuando el caso de la abstinencia alcohólica, en la que están indicadas las benzodiazepinas.

La droga de elección es el Haloperidol, que tiene la ventaja adicional que puede administrarse por vía subcutánea. Una excelente practica es la que inicia una titulación de dosis con 2 mgrs iniciales, seguidos por 1 mgrs /hora por vía subcutánea o endovenosa hasta conseguir un efecto sedante. Después se podrá seguir con las dosis obtenidas para la estabilización, usualmente de 0,5 a 3 mgrs. cada ocho horas, que, si se ha conseguido el control, puede darse por vía oral.

En el caso de pacientes de edad avanzada disminuirémos las dosis citadas a la mitad.

El haloperidol aislado puede no controlar los síntomas del delirium. En este caso recurrirémos a las benzodiazepinas. Entre ellas el loracepan se considera la droga de elección. Su ventaja proviene de que no tiene metabolitos activos que prolonguen su acción.

Otras complicaciones en el final de la vida

En las últimas dos semanas de vida (lo que hemos dado en llamar período de muerte inmediata) el paciente es un ser inestable médicamente: presenta síntomas cambiantes en su tipo y en su intensidad. Del mismo modo es cambiante la respuesta del enfermo al tratamiento sintomático, así como la biodinámica de los fármacos usados. Ello hace que este período se convierta en unos días en los que el profesional asistencial debe hacer valoraciones frecuentes de la situación del paciente y la familia, y estar dispuesto a ajustar el tratamiento con una flexibilidad que no precisan los pacientes más estabilizados.

Enumeramos aquí brevemente las complicaciones que, aparte las ya consideradas anteriormente, nos podemos encontrar con más frecuencia en este proceso.

Hemorragia masiva. Los puntos más frecuentes de hemorragia masiva son la arteria carótida (externa) o las venas intratorácicas. Relativamente frecuentes en tumores pulmonares, obligan en la mayoría de los casos a una sedación inmediata con Midazolam o Propofol. Usualmente la muerte llega a los pocos minutos. Es un síntoma especialmente angustiioso para el paciente y su familia.

LOS GUIANTES DE LA PRINCESA O LA IMPORTANCIA DE LOS PEQUEÑOS DETALLES

En la fase final de la enfermedad tumoral es evidente que los cuidados al paciente trascienden la esfera médica, incluso la asistencial. Cobran importancia pequeños detalles que no podemos dejar de lado en un manual que pretende describir todos los aspectos de la enfermedad neoplásica. Por ello, como responsables últimos de un paciente próximo a la muerte mantendremos puestos los sensores en aquellos detalles que, sin formar parte *strictu sensu* de un plan terapéutico, son tan importantes para el paciente como el guisante de la princesa del cuento de Andersen, que no la dejaba dormir aunque estaba escondido tras nueve colchones.

Así, es esencial para el paciente una higiene que mantenga su autoestima y su dignidad. En lo posible, se facilitará que se lave él mismo o su familia. Si debe hacerlo el personal de enfermería, se evitara familiaridades y se mantendrá el más elevado respeto. Cualquier colocación de sonda urinaria, rectal o enemas se acompañaran de una detallada explicación de las circunstancias que obligan a la maniobra y se mantendrá en lo posible la intimidad.

La boca es la parte del cuerpo que contribuye en mayor medida a la comodidad de un paciente al final de la vida. A menudo infectada por cándidas, a veces por bacterias que colonizan úlceras. El protocolo de cuidados de la boca debe ser uno de los esenciales en cualquier servicio de Oncológica o de cuidados paliativos. La prevención de infecciones fúngicas, la antisepsia oral con soluciones caseras de manzanilla con limón o, en las horas finales, mantener un correcto nivel de humedad con gasas y vaselina, no son elementos accesorios o folklóricos. Son esenciales.

Otra parte esencial de comodidad del paciente es el otro extremo del tubo digestivo. La lucha contra el estreñimiento forma parte de nuestra actividad diaria como clínicos, y las armas a utilizar son múltiples y personalizadas.

En las crisis de disnea, además de los tratamientos convencionales ya citados, existen mejorías evidentes cuando se sustituye o alterna el oxígeno por una corriente de aire de la ventana o con el abanico.

Aspectos de la dieta, de los manjares que más apetezcan al paciente, aunque se puedan contravenir las pautas de restricción sódica, potásica o glúcida; lecturas o músicas conocidas y queridas, visitas de familiares jóvenes y niños, soporte de los líderes y representantes de sus creencias en el más allá: todo vale, más allá de los fármacos e integrado a ellos, para hacer más habitables los últimos días.

Estridor agudo. Puede generarse por el estadio final de progresión de un tumor traqueal o por hemorragia intratumoral del mismo. También obliga a menudo a una sedación inmediata por el enorme impacto en el paciente y la familia.

Mioclónicas. Son relativamente frecuentes en el paciente moribundo, aunque éste no suele ser consciente de las mismas. Sus causas suelen ser medicamentosas por opiáceos o medicamentos con efectos secundarios extrapiramidales (metoclopramida).

Deben prevenirse evitando, a ser posible, la administración conjunta de estos dos tipos de medicamentos.

Convulsiones. Aproximadamente el 10% de los pacientes presentarán convulsiones de algún tipo en la fase terminal (último mes de vida). Las causas están relacionadas con tumores primitivos cerebrales, metástasis, como consecuencia de tratamientos neuroquirúrgicos o por causas metabólicas.

Es controvertido el papel profiláctico de los anticonvulsivantes en estos estadios, pero en caso de seguir considerándose imprescindible una vez abandonada la vía oral, puede seguirse la administración de fenobarbital diluido al 1:10 por vía subcutánea (no mezclar con otro medicamento).

Retención urinaria aguda. Relativamente frecuente, sobre todo en varones, supone una fuente de molestias evitables. El paciente a menudo no es consciente y se manifiesta como agitación psicomotriz. Debe sondarse al paciente a pesar de la inminencia de la muerte.

EL FINAL DEL FINAL. ALGUNAS CONSIDERACIONES.

- En una unidad hospitalaria, en un servicio de Oncológica Médica, o en una Unidad de Cuidados Paliativos hospitalaria, es aconsejable, excepto si la familia explícitamente desea lo contrario, que un miembro del equipo (preferentemente médico o enfermera), esté con el paciente en el momento del fallecimiento. A menudo se limitará a permanecer sentado o de pie en el fondo de la habitación sin obstruir los contactos físicos entre los familiares y el propio paciente, pero su simple presencia dará un plus importante de confort a la familia.
- Peticiones de necropsia. Hasta hace pocos años existía un anatema que impedía la solicitud de necropsias a los pacientes en fase de cuidados paliativos. No existen razones para no solicitar el estudio post-mortem del paciente aunque conozcamos las causas básicas de su muerte. Los patólogos pueden ayudarnos a conocer la

naturaleza de un tumor de origen desconocido, las causas de una disnea inexplicable, etc.

- Informe de alta por fallecimiento. Podría pensarse que la redacción del informe de alta de un paciente fallecido sólo puede tener interés burocrático o legal. Por el contrario, el informe que cierra la historia puede convertirse en un excelente instrumento de mejora para casos sucesivos. Si se hace a conciencia, ayudará a revisar los puntos débiles del cuidado y los posibles errores.
- El periodo de duelo. Los familiares no acaban el proceso de muerte con el último latido. La elaboración de la pérdida y la reconstrucción de la vida cotidiana y los valores sin el ser querido son un proceso fisiológico en el que a menudo no hay que intervenir, pero que debe vigilarse cuidadosamente por si es necesaria ayuda psicológica o médica. El equipo de atención primaria aquí tiene un importante papel.

BIBLIOGRAFÍA

1. Galceran, J, Borrás, J, Moreno, V. Piñol, J.L., Izquierdo, A, Garau J. Viladiu P. Supervivencia y prevalença del càncer. Setzé Congrès de Metges y Biòlegs en Llengua Catalana. Libre de Ponències (2000), p 211-228
2. ATLAS de MORTALIDAD por CANCER y OTRAS CAUSAS en ESPAÑA. 1978-1992. Edición patrocinada por la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Càncer. Madrid, 1996 <http://www2.uca.es/hospital/atlas92/www/CAUSAS.htm>
3. I.J. Higginson and J.M. Addington-Hall. The epidemiology of death and symptoms. En Oxford Textbook of Palliative Medicine. Doyle, Hanks, Cherny and Calman, Ed. Oxford University Press. 2004. pp 14-24.
4. Bruera E, Kuehn n, Miller MJ. Et al. The Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS), a simple method for the assessment of palliative care patients. J. Palliat Care 1991.
5. Potter and Higginson. Frequency and severity of the gastrointestinal symptoms in advanced cancer., In Gastrointestinal symptoms, Ed Bruera. 2002. Oxford University Press. pp 1-15
6. Ingham, J.M., Kakchuk, L.E. Epidemiology of cancer at the end of life. En Principles an practice of Palliative Care and Supportive Oncology. Berger, Portenoy y Weissmann Ed. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia 2002. pp. 615-634
7. Llobera J. et al La enfermedad oncológica. Frecuencia de síntomas en el curso de la fase terminal. Medifam 1998; 8:90-99.
8. Llobera J, Esteva M, Benito E et al Quality of life for oncology patients during the terminal period. Validation of the HRCA-QL index. Support Care Cancer 2003; 11:294-303
9. Morita T, Tsunoda J Inoue S, et al. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. Support Care Cancer 1999;7:128-33.
10. Maltoni M, Pirovano M, Scarpi E, et al. Prediction of survival of patients terminally ill with cancer. Cancer 1995;75:2613-2622.

11. Porta J, Nabal M, Viñas J. Predicción de la supervivencia en los pacientes con neoplasias en fase terminal. *Medicina Paliativa* 1997;4:5-97(2) 6-9.
12. Llobera J, Esteva M, Rifà J et al. Terminal cancer. Duration and prediction of survival time. *Eur J Cancer* 2000; 36:2036-2043
13. Pons, N; Socias, M., Riera M, Alia, M. Análisis de los pacientes fallecidos precozmente en una unidad de cuidados paliativos. III congreso de la SECPAL. Valencia Mayo 2000. *Medicina Paliativa Vol 7, Supl I*, Pp 53-54
14. Kaasa S, Loge J.H. Quality of life in palliative medicine- principles an practice. In *En Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Doyle, Hanks, Cherny and Calman, Ed. Oxford University Press. 2004. p: 200.
15. Fürst C.J., Doyle D, The terminal phase, en *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Doyle, Hanks, Cherny and Calman, Ed. Oxford University Press. 2004. pp 1119-1133.
16. American Psychiatric Association *Diagnostic and statistical manual fo mental disorders*, 4ª edición.. Washington DC, 2000.

Tratamiento de síntomas refractarios. Sedación, sus indicaciones y la ética

Albert Tuca Rodríguez

Médico Coordinador. Servicio de Cuidados Paliativos. Instituto Catalán de Oncología. L'Hospitalet, Barcelona

INTRODUCCIÓN

Frecuentemente la situación clínica de los enfermos oncológicos avanzados es compleja. Está condicionada por síntomas múltiples, severos, de larga evolución, cambiantes en el tiempo y de origen muchas veces multifactorial. Se acepta, así mismo que el complejo sintomático en estos enfermos está modulado de forma constante, aunque variable según la evolución, por factores emocionales y socioculturales. La interacción de estos factores describe el equilibrio multidimensional de la percepción vivida, expresándose con el carácter de síntoma total y con un significado único para cada enfermo.

Cuando no existen posibilidades razonables de tratamientos oncológicos específicos capaces de modificar la historia natural de la enfermedad, adquiere una relevancia prioritaria el control sintomático del enfermo. Los objetivos del tratamiento paliativo son el control de los síntomas tratables y favorecer la mejor adaptación posible al deterioro general inexorable condicionado por la progresión neoplásica.

En los últimos años se ha avanzado mucho en el conocimiento y en el tratamiento de estos enfermos. Sin embargo y a pesar de estos avances, se observan frecuentemente síntomas de alta severidad, vividos por el enfermo como intolerables y que no responden a las medidas terapéuticas paliativas habituales. Se trata de situaciones devastadoras, asociadas en general a un deterioro rápido del paciente y que muchas veces le anuncian de forma explícita o implícita una muerte próxima. El carácter intolerable e irrepetible de esta situación, asociado a la resistencia terapéutica, obliga al equipo asistencial a dar una respuesta

ajustada y proporcional que en muchas ocasiones condiciona la indicación de sedación del enfermo.

CONCEPTO Y DEFINICIONES

La formulación general tanto del concepto de síntoma refractario como el de sedación, especialmente cuando se asocian en una decisión clínica, esconde una ambigüedad semántica que puede inducir a confusión en la práctica clínica. Por dicho motivo, es importante definir dichos conceptos, acotando y especificando su contenido.

Síntoma refractario

El término refractario puede aplicarse cuando un síntoma o complejo sintomático no puede ser adecuadamente controlado a pesar de los intensos esfuerzos para identificar un tratamiento tolerable que no comprometa la conciencia del paciente (Cherny y Portenoy, mod)^{1,5,10}.

Para que esta concepto sea operativo en los argumentos clínicos de toma de decisiones, forzosamente se ha definir en un marco de severidad sintomática, temporalidad y resistencia terapéutica:

Severidad

Como hemos dicho antes y contemplando todas las dimensiones humanas del sufrimiento, la vivencia del síntoma adquiere un significado único para cada enfermo. En el ámbito de toma de decisiones clínicas, especialmente cuando implica una indicación de sedación, la severidad sintomática ha de alcanzar el carácter de intolerable.

Resistencia terapéutica

Es importante agotar todas las posibilidades terapéuticas que sean posibles para un adecuado control sintomático, así como registrar y clarificar en el argumento clínico la resistencia a éstas.

Tiempo razonable

De la misma forma que es necesario un tiempo para agotar todas las medidas terapéuticas posibles, no sería justificable mantener a un enfermo en una situación devastadora e intolerable más allá de un tiempo razonable.

Sedación

Recientemente la Sociedad Española de Cuidados Paliativos ha formulado las siguientes definiciones atendiendo a la diferencia entre sedación paliativa y terminal².

Sedación paliativa

“Se entiende por sedación paliativa la administración deliberada de fármacos en las combinaciones y dosis requeridas, para reducir la conciencia del paciente con enfermedad avanzada o terminal, tanto como sea preciso para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios y con su consentimiento explícito, implícito o delegado”.

Esta formulación incluye aquellas situaciones de agravamiento sintomático en forma progresiva o en crisis, así como medidas diagnósticas o terapéuticas que sean percibidas como intolerables para el enfermo. La sedación se establece como la única medida posible para aliviar este sufrimiento, asumiendo los potenciales riesgos que ésta comporta, con el consentimiento del paciente y previendo en algunos casos su reversibilidad.

Sedación terminal o en la agonía

“Se entiende por sedación terminal la administración deliberada de fármacos para lograr el alivio, inalcanzable con otras medidas, de un sufrimiento físico y/o psicológico, mediante la disminución suficientemente profunda y previsiblemente irreversible de la conciencia de un paciente cuya muerte se prevé muy próxima y con un consentimiento explícito, implícito o delegado”.

NECESIDAD DE SEDACIÓN: SU INCIDENCIA Y SUS CAUSAS

La frecuencia comunicada en los estudios que hacen referencia a la sedación es muy amplia, variando desde el 1% al 72%, con una frecuencia promedio del 25%^{1,4,5,10,11,12}. Las diferencias expuestas obedecen al diseño del estudio y al concepto específico de sedación del que parten en la evaluación de la muestra:

- Diseño prospectivo versus retrospectivo.
- Sedación en el escenario hospitalario versus domiciliario.
- Sedación entendida como proporcional versus súbita.
- Registro de enfermos que fallecen con somnolencia intensa como consecuencia de la evolución de su enfermedad asociado a efectos secundarios inevitables del tratamiento establecido sin intención sedante, versus sedación activa y claramente especificada.
- Sedación frente a síntomas físicos versus físicos y psicológicos.

Los síntomas refractarios que condicionan la indicación de sedación en estos estudios varia también ostensiblemente según el diseño del estudio. Se acepta que las causas más frecuentes de sedación son la disnea, el delirium, el dolor y el sufrimiento psicológico (Tabla 1).

Tabla 1. Causas de sedación (%)

	Disnea	Dolor	Delirium general	Vómitos psicológico	Hemorragia	Deterioro	Sufrimiento
Ventafridda (1990)	52	49	17	8	-	-	-
Ojeda (1997)	74	6	37	3	8	-	-
Stone (1997)	20	20	60	-	-	-	26
Morita (1999)	41	13	42	2	-	-	2
Porta (1999)	23	23	21	6	9	2	36
Faisinger (2000)	27	7	62	9	3	-	11
Chiu (2001)	23	10	57	-	-	-	-
Media	35	19	44	6	7	20	19

FÁRMACOS SEDANTES

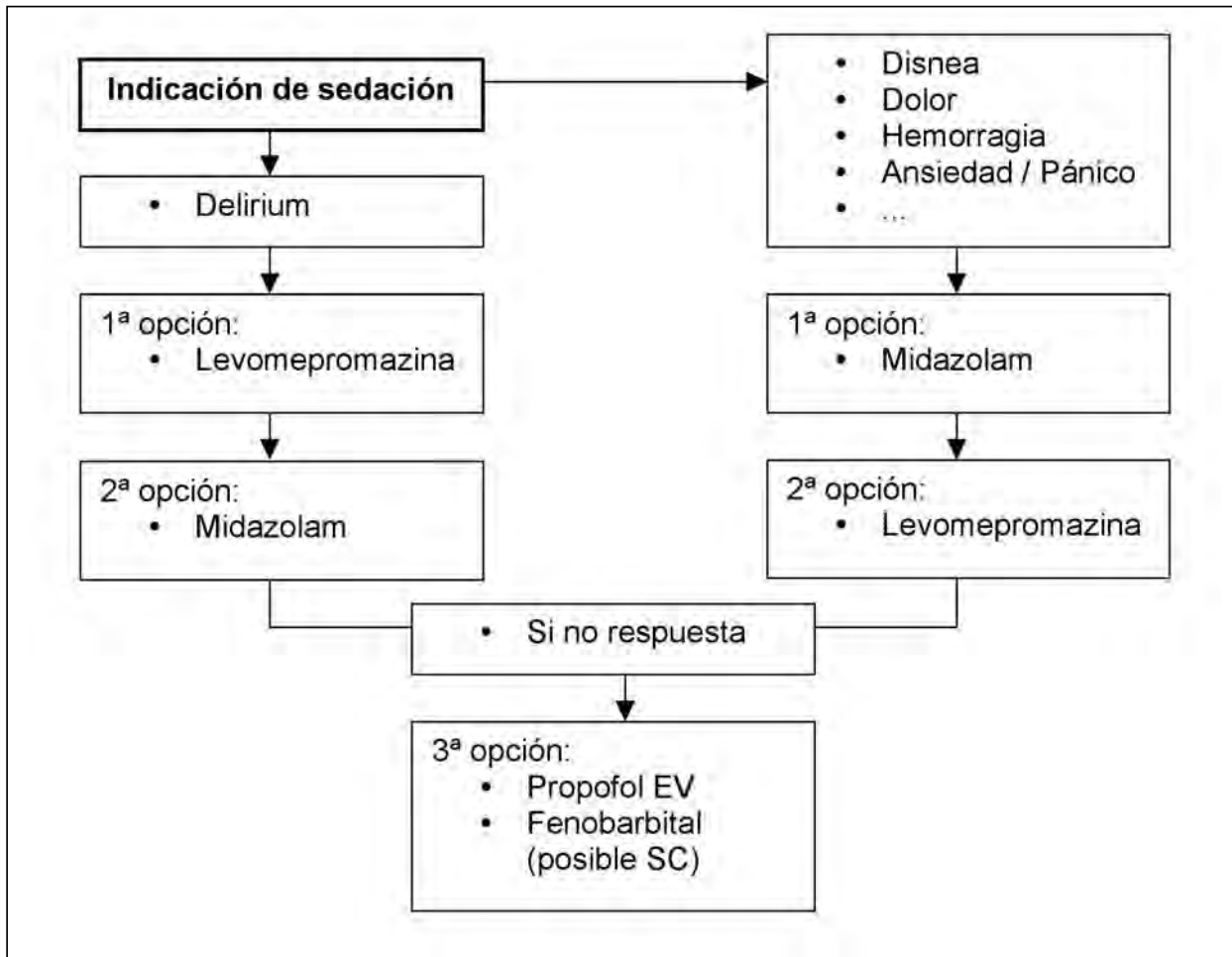
Los fármacos más utilizados de forma asilada o en combinación para la sedación paliativa y terminal son el midazolam, el haloperidol, la levomepromazina y la morfina^{3,9,10,11,12}. En la bibliografía aparece la morfina como uno de los fármacos más usados, a pesar de que se reconoce como un mal fármaco sedante. Estos autores refieren su registro debido a que se prescribió la morfina, o un aumento drástico de ésta, en situación de dolor refractario o de disnea asociado a otros fármacos sedantes.

En términos generales, los neurolépticos son los fármacos de primera línea en el caso de indicación de sedación por delirium. En el resto de casos las benzodiazepinas de acción rápida e incisiva, como el midazolam, son los fármacos más adecuados (Figura 1).

En el medio domiciliario o si existe imposibilidad de venoclisis, la vía subcutánea ofrece una excelente alternativa para administración de fármacos sedantes. Todos estos fármacos, excepto el propofol, tienen una alta biodisponibilidad y efectividad por vía subcutánea, ya sea de forma intermitente o en infusión continua (bombas portátiles).

El propofol es un fármaco muy útil por su rapidez de acción y por la también rápida reversión del estado de alerta una vez detenida la infusión⁸. Por este motivo se utiliza con frecuencia como tercera opción en el caso de ausencia de respuesta a las primeras medidas o en la sedación paliativa cuando se prevé su reversibilidad en minutos o pocas horas (exploraciones, curas dolorosas intolerables).

Figura 1. Esquema orientativo de sedación en síntomas refractarios



CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se ha discutido mucho sobre la similitud entre la sedación y la eutanasia, llegando incluso algunos autores a definir la sedación como una eutanasia lenta. La diferencia fundamental se basa en el objetivo, la proporcionalidad y el carácter temporal (circunstancial o planificado).

Se puede considerar la sedación paliativa o en agonía como una práctica éticamente lícita basándose en el principio de doble efecto:

- Objetivo: Aliviar síntomas refractarios intolerables
- Efecto secundario potencial: Acelerar el proceso de muerte.
- El inequívoco beneficio del objetivo permite asumir el riesgo potencial del efecto secundario.

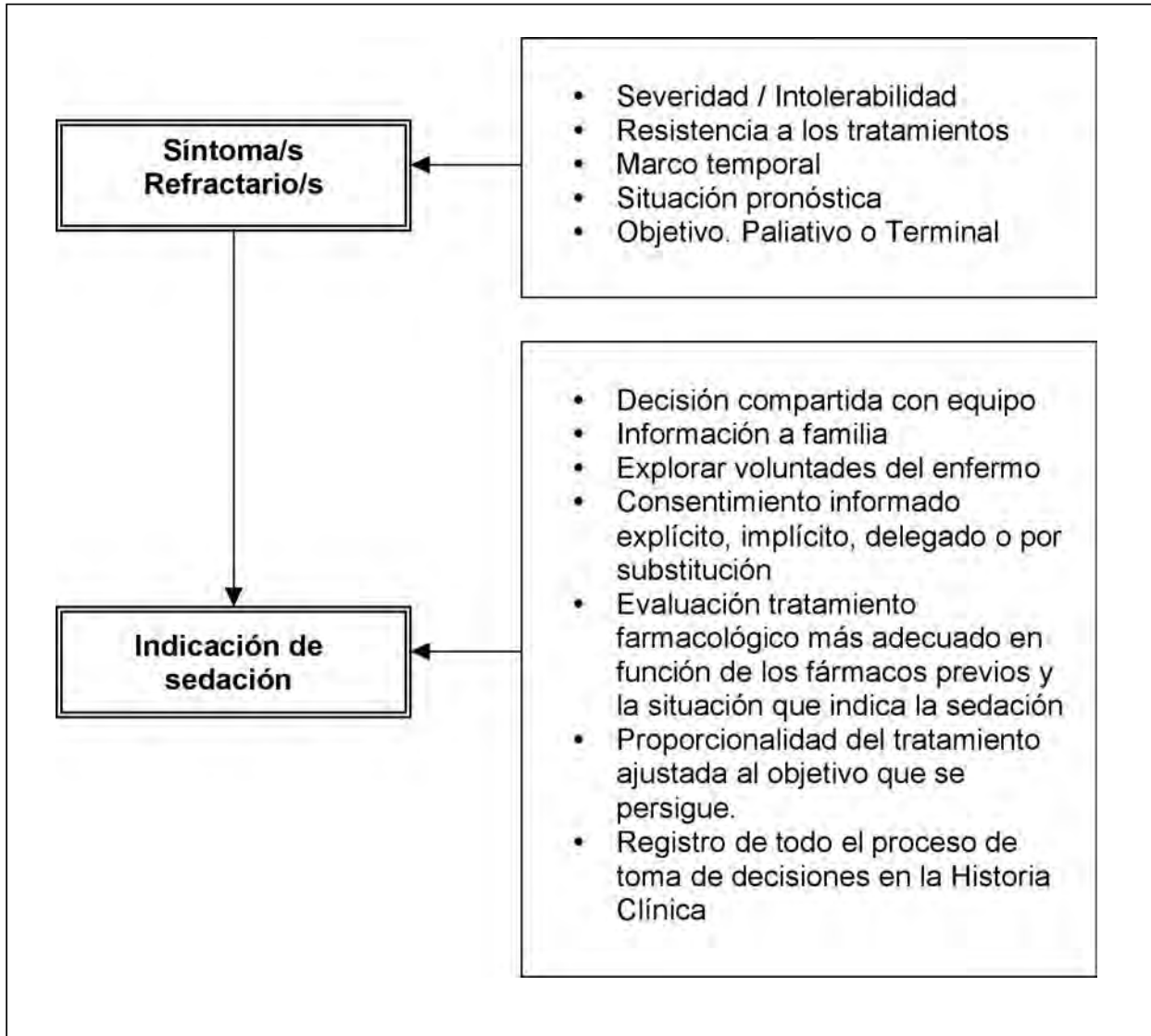
- Las medidas necesarias para conseguir el objetivo, dada su proporcionalidad, no van ligadas necesariamente al efecto secundario.

Si se intentan jerarquizar los principios de la ética sólo la justicia o la equidad estarían por encima del principio de autonomía. Como es obvio, es muy importante explorar y conocer si es posible la voluntad del paciente en estos casos. Dado que la sedación se plantea en una situación de extremo sufrimiento para el paciente, es difícil obtener un consentimiento informado por escrito. Es más sería “poco sensible, inoportuno e incluso nocivo”, considerándose suficiente el consentimiento verbal expresado y reflejado en la historia clínica^{10,12}. En el caso de que no sea posible valorar la voluntad del paciente, ya sea por la situación clínica o de deterioro cognitivo, los datos obtenidos en la comunicación previa con el enfermo explorando sus valores y significados, así como sus estrategias de afrontamiento, pueden facilitar la toma de decisiones compartida con la familia. En estos casos, adquiere especial relevancia los documentos de voluntades anticipadas o la delegación de toma de decisiones en la familia o personas vinculadas al enfermo (consentimiento por sustitución o delegado). Cuando no existen familiares o personas vinculadas y el enfermo no es competente para compartir las decisiones, se entiende que el equipo sanitario puede asumir razonablemente la responsabilidad en las intervenciones que a su juicio clínico beneficien más al paciente^{2,6,7,10,12}.

Tabla 2. Diferencias básicas entre eutanasia y sedación

	Eutanasia	Sedación
Objetivo	Muerte del Paciente	Alivio de los síntomas refractarios
Proporcionalidad	Dosis de fármacos adecuadas a conseguir el objetivo de la muerte del paciente	Dosis de fármacos adecuadas a disminuir el nivel de conciencia suficiente para aliviar sus síntomas
Carácter temporal	Planificado	Circunstancial (depende exclusivamente de la aparición de síntomas refractarios intolerables)

Figura 2. Esquema de toma de decisiones y consideraciones ético-clínicas



CONCLUSIÓN

- La sedación paliativa o terminal responde a la necesidad clínica de controlar una situación sintomática intolerable y sin posibilidad de respuesta a los tratamiento habituales.
- La necesidad de sedación terminal surge con frecuencia de forma súbita, asociada a un deterioro rápido del estado general del paciente que anuncia la inminencia de su muerte. Esta característica confiere el carácter irreplicable de la situación, de forma que una actitud dubitativa en la toma de decisiones puede mantener al enfermo en un sufri-

miento innecesario más allá de un tiempo razonable. Por dicho motivo y comprendiendo la innegable dificultad clínica de su indicación, es importante haber explorado precozmente todos los tratamientos habituales posibles y su grado de respuesta, así como los valores y voluntades del enfermo.

- La sedación se acepta como éticamente lícita considerando la necesidad imperativa de paliación y su proporcionalidad, siempre y cuando se contemplen y registren de forma clara todos los argumentos clínicos que la justifican.

BIBLIOGRAFÍA

1. Charter S, Viola R, Paterson J, Jarvis V. Sedation for intractable distress in the dying – a survey of experts. *Palliative Medicine* 1998; 12: 255-269.
2. Comité de Ética de la SECPAL. Aspectos éticos de la sedación en cuidados paliativos. *Medicina Paliativa* 2002; 9(1): 41-46
3. Cruceiro A, Nuñez Olarte JM. Orientaciones para la sedación del enfermo terminal. *Medicina Paliativa* 2001; 8: 138-143
4. Faisinger RL, Waller A, Bercovici M, Bengston K, Ladman W, Hoskin M, Nuñez Olarte JM, de Moissac D. A multicenter international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patient. *Palliative Medicine* 2000; 14: 257-265.
5. Gracia D; Nuñez Olarte J. Report from Spain. *Support Care Cancer* 2000; 8: 169-174.
6. Guia de recomanacions sobre el Consentiment Informat. Comité de Bioètica de Catalunya. Departament de Sanitat. Generalitat de Catalunya. Barcelona: Direcció General de Recursos Sanitaris, 2003.
7. Llei 21/2000, 29 desembre, sobre el drets d'informació concernent a l'autonomia del pacient, i la documentació clínica. DOGC num 3303 – 11/01/2001.
8. Moyle j. The use of propofol in Palliative Medicina. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10: 643-646
9. Porta J, Palomar C, Ramírez M. La situación agónica consideraciones para su manejo. *Medicina Paliativa* 1994; 1(2): 15-24
10. Porta J, Yllá-Català E, Estibalez A, Grimau I, Lafuerza A, Nabal M, Vicuña M, Sala C, Tuca A. Estudio multicéntrico catalana-balear sobre la sedación terminal en Cuidados Paliativos. *Medicina Paliativa* 1999; 6(4): 153-158
11. Porta J. Aspectos clínicos de la sedación en cuidados paliativos. En: *Ética y sedación al final de la vida*. Cuadernos de la Fundació Víctor Grifols i Lucas. Barcelona: Fundació Víctor Grifols i Lucas, 2003.
12. Porta J. Sedación al final de la vida: aspectos clínicos y éticos. *Geriatría y Gerontología* 2003; 38: 44-52.

Cuidados y tratamiento durante la agonía

Yolanda Vilches Aguirre

Responsable de la Unidad de Cuidados Paliativos. Servicio Medicina Interna. UCP Hospital San Rafael. Hospital San Rafael. Madrid

INTRODUCCIÓN

La agonía se ha definido como el estado que precede a la muerte, en aquellas enfermedades en que la vida se extingue gradualmente¹ o como el estado de dolor, lucha y sufrimiento que padecen las personas antes de morir².

Un 50% de los pacientes de cáncer van a fallecer a consecuencia de su enfermedad, por lo que los cuidados de la agonía deben formar parte de la atención global al enfermo oncológico.

Esta última fase, junto con el momento del diagnóstico de cáncer, son las dos situaciones más estresantes a las que se enfrenta el paciente oncológico y su familia. La atención al final de la vida supone también una situación estresante para el equipo médico, que en ocasiones tiene la sensación de que no puede hacer nada más por el paciente, nada más lejos de la realidad^{3,4}. Como dice Cassidy, "los pacientes ya saben que no somos dioses, lo único que piden es que no los abandonemos"⁵.

El garantizar una buena atención médica, psicológica y social al paciente y su familia en la fase final de la vida, repercute en el bienestar no sólo del enfermo sino también en toda la sociedad⁶.

CARACTERÍSTICAS DE LA SITUACIÓN DE AGONÍA

La fase de agonía abarca los últimos 2-3 días en la vida de un enfermo, aunque a veces este periodo es más largo. La muerte llega en forma de deterioro progresivo de las funciones físicas, biológicas, de las emocionales y de la relación con el entorno. Esto es un

proceso, por lo que no podemos predecir de forma exacta la hora en la que va a ocurrir, aunque sí podemos y debemos anticiparnos a los síntomas. En ocasiones la muerte puede aparecer de forma brusca y súbita, por ejemplo tras una hemorragia masiva, lo que suele generar bastante angustia en la familia si no hemos previsto esta posible complicación⁷.

SIGNOS DE LA FASE DE AGONÍA

Para poder plantear objetivos adecuados en los últimos días de vida es esencial "diagnosticar la agonía". Sin embargo esto no es fácil, en ocasiones porque hay todavía una esperanza en la mejoría del paciente y se siguen intentando tratamientos activos⁸. Los síntomas más frecuentes en los tres últimos días de vida se ven en la tabla 1⁹.

Tabla 1. Frecuencia de síntomas en los últimos tres días de vida⁹

Somnolencia y confusión	55%
Estertores/ Respiración ruidosa	45%
Inquietud y agitación	43%
Dolor	26%
Disnea	25%

Los signos que nos pueden ayudar a reconocer la fase de agonía se ven en la tabla 2¹⁰.

Los signos que expresan los familiares ante la difícil situación a la que se enfrentan, se ven en la tabla 3¹¹.

CUIDADOS DE LA AGONÍA. NORMAS GENERALES

Una vez que el paciente entra en la fase agónica debemos redefinir nuestros objetivos e iniciar los siguientes pasos^{12,13}.

1. El objetivo más importante es mantener al paciente tan confortable como sea posible, dando prioridad al control de síntomas.
2. Revisar fármacos y suspender aquellos que no sirven para mantener el confort del paciente (antidiabéticos, diuréticos, antiarrítmicos, antibióticos, antidepresivos y por supuesto agentes hormonales y quimioterápicos).

Tabla 2. Signos de los últimos días de vida

1. Aparición de nuevos síntomas o empeoramiento de los previos:
 - Cambio en la percepción del dolor que puede exacerbarse o desaparecer
 - Puede aparecer disnea
 - Cambio del color de la piel (pálidez, color amarillento)

2. Pérdida del tono muscular:
 - Aumento de la debilidad con encamamiento
 - Dificultad para tomar la medicación y desinterés por la comida y la bebida
 - Nariz con aspecto afilado y ojos hundidos
 - Alteración esfinteriana, con retención o incontinencia urinaria o fecal

3. Alteración del nivel de conciencia:
 - Somnolencia que alterna con periodos de lucidez
 - Desorientación
 - Disminución de la capacidad para mantener la atención

4. Cambios en los signos vitales:
 - Disminución de la tensión arterial
 - Pulso irregular y rápido
 - Respiración superficial con pausas de apnea

5. Cambios en la circulación sanguínea:
 - Livideces en zonas distales por circulación lenta
 - Cambios de la temperatura corporal con frialdad distal y fiebre

6. Afectación sensorial:
 - Visión borrosa y desenfocada
 - Se mantiene el oído y tacto hasta el final

7. Aparición de estertores

Tabla 3. Signos que expresan los familiares

- Estrés psicoemocional por la cercanía de la pérdida.
- Gran demanda de atención y soporte.
- Demanda de ingreso ante el miedo de la muerte en casa.
- Reivindicaciones terapéuticas poco realistas por estrés emocional o desconocimiento concreto de la situación.
- Necesidad de información concreta sobre el tiempo disponible, los síntomas que aparecen, trámites necesarios.

3. Cambiar la vía de administración de fármacos, dada la dificultad para utilizar la vía oral. La vía subcutánea es una buena alternativa para la administración de la mayoría de fármacos útiles en esta fase (opioides, ansiolíticos, neurolépticos).
4. Indicar pautas fijas de tratamiento de los síntomas presentes, así como pautas condicionales para posibles cambios en la evolución o aparición de nuevos síntomas
5. Evitar procedimientos diagnósticos o intervenciones innecesarias.
6. Mantener comunicación con el paciente, hablando en tono normal y extremando el contacto físico. No debemos disminuir el número de visitas, ya que estas benefician al paciente y sobre todo dan tranquilidad a la familia.
7. Asegurar una adecuada información a la familia sobre todo lo que está sucediendo.
8. Mantener comunicación estrecha con el resto del equipo, sobre la situación del paciente y de su familia. Dejar constancia en la historia clínica. Orden de no reanimación cardiopulmonar.
9. Ofrecer la posibilidad de recibir apoyo espiritual y religioso según la confesión o rito que practiquen.

CUIDADOS Y MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Los cuidados de enfermería en la fase de agonía son esenciales para el confort, deben adaptarse a la situación del paciente y realizarse con mucha delicadeza^{11,12}.

Higiene

Debemos intentar mantener al paciente confortable y limpio en todo momento. Para hidratar la piel se pueden dar masajes suaves con crema hidratante, siempre que no moleste al paciente o le provoque dolor.

Curas

Dirigidas principalmente a controlar el olor y a evitar el dolor. Se pueden administrar anestésicos tópicos o metronidazol con éste fin. Si el aseo o las curas ocasionan muchas molestias al paciente se le puede administrar una dosis de cloruro mórfico 5 mg subcutáneo y/o midazolam 5 mg subcutáneo quince minutos antes. Si el enfermo está cómodo no deben hacerse cambios posturales, ya que en ocasiones la movilización es dolorosa¹¹.

Cuidados de la boca

La debilidad del paciente que hace que respire por la boca, la oxigenoterapia, los fármacos y la deshidratación producen gran sequedad oral. La hidratación parenteral, en caso de indicarse, no mejora la xerostomía por lo que es importante humedecer con una gasa o spray la boca y poner crema en los labios.

Alimentación e hidratación

La debilidad en la fase final dificulta la ingesta, con el riesgo de provocar una broncoaspiración si se fuerza la alimentación. Esto debe de explicarse detenidamente a la familia, para adaptar la dieta al nivel de conciencia del paciente.

No debe iniciarse nutrición enteral ni parenteral en la fase agónica, aunque en ocasiones la familia insista en ello. En el paciente en los últimos días de vida no hay datos de que la nutrición asegure un mejor control sintomático que es el objetivo prioritario de ésta fase^{14,15}.

No hay demasiadas evidencias respecto a la hidratación en la fase agónica. En la mayoría de casos el beneficio es limitado y debe ser discontinuada¹⁵. En pacientes sin deterioro cognitivo previo, la deshidratación puede aumentar el riesgo de delirium y dificultar la relación del paciente con su familia en los últimos días de vida, por lo que puede plantearse la hidratación¹⁶. En el paciente comatoso la hidratación no contribuye al control de síntomas y puede empeorar las secrecciones respiratorias, la cuantía de los vómitos y obligar al sondaje urinario en caso de retención de orina. Si por el motivo que sea, planteamos mantener la hidratación durante la fase agónica y el paciente tiene vías periféricas en mala situación puede realizarse hidratación subcutánea o hipodermoclisis administrando alrededor de 1000 ml o 1500 ml de suero salino o glucosalino en infusión continua cada 24h¹⁷.

Eliminación

No deben administrarse enemas, ya que el estreñimiento en esta fase no suele incomodar al paciente. Si el paciente está agitado y no lleva sonda vesical, verificar si tiene una retención aguda de orina, por si ésta fuera la causa de la agitación (la retención aguda de orina se produce en el 21% de los casos).

TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS

El control de síntomas en los últimos días de vida habitualmente es una continuación de lo que se ha ido haciendo hasta ese momento. Sin embargo pueden surgir síntomas nuevos o empeoramiento de los previos. El manejo inadecuado de éstos síntomas puede trastocar el bienestar conseguido en los días previos y producir un final traumático para el paciente y un recuerdo doloroso para su familia. (Tabla 4)

Tabla 4. Fármacos utilizados durante la agonía

Síntoma	Fármaco	Dosis	Vía de admón
DOLOR	Morfina	Empezar con 2,5-5 mg/4h 10-50 mg en 24h Subir dosis según evolución	Oral/ Subcutánea IV continúa
	Fentanilo	Sólo si el paciente ya lo estaba utilizando	Transdérmica
DISNEA	Morfina	Empezar con 2,5-5 mg/4h 10-50 mg en 24h Subir dosis según evolución	Oral/ Subcutánea IV continúa
	Loracepam	0,5mg-2 mg /6-8h	Oral o sublingual
	Diazepam	Inicio 2-10 mg / noche Subir 5 mg /8h	Oral o rectal
	Midazolam	5-60 mg en 24h	Subcutáneo/IV
ESTERTORES	Buscapina	10-20 mg/6-8h	Oral/ subcutánea/IV
	Escopolamina	0,5-1mg /4-6h	Subcutánea
AGITACIÓN TERMINAL	Haloperidol	2,5-5 mg 5-20 mg en 24h	Oral Subcutánea
	Levomepromacina	10-25 mg/4-8h Hasta 200 mg/24h	Oral Subcutánea
	Midazolam	2,5-10 mg bolo 5-60 mg en 24h	Subcutánea

1. Dolor

La mayoría de los pacientes terminales están en tratamiento con opioides potentes por vía oral o transdérmica. Generalmente el dolor no suele ser un problema si previamente ha estado bien controlado. En estos casos debe mantenerse la analgesia y únicamente pasar de vía oral a subcutánea en dosis equivalentes a medida que el paciente deja de tragar o mantener la vía transdérmica¹⁸. La supresión brusca de los opioides en ésta fase puede producir un síndrome de abstinencia y aumentar el discomfort del paciente, por lo que aunque el paciente esté en coma no deben suspenderse. Se pueden disminuir de forma progresiva o aumentar el intervalo entre dosis si se requiere.

Sin embargo hay pacientes en los que el dolor aumenta o aparece de nuevo, por lo que si no estaban en tratamiento con opioides potentes deben iniciarse y si ya estaban tomando opioides, debe subirse la dosis un 30-50%. Es raro en esta fase que el dolor no se controle aumentando la dosis de opioides.

En la serie de Lichter y cols con 200 pacientes en las últimas 48 horas de vida, se vio que en un 13% disminuyeron las necesidades de opioides potentes, en un 44% se incrementaron y no se modificaron en un 43%¹⁹.

En algunos pacientes con dolor óseo en tratamiento con AINE, el dolor puede descontrolarse al suprimir estos, por lo que si es posible deben mantenerse por vía parenteral o subcutánea (ketorolaco). No olvidar la toxicidad renal de estos fármacos, que aumenta en pacientes deshidratados.

Hay pacientes (hasta un 18%) que se quejan de dolor con la movilización o simplemente al tocarlos, incluso estando inconscientes. La debilidad, pérdida de peso y la inmovilización que produce rigidez en las articulaciones es causa de dolor. La movilización pasiva de las articulaciones en los días previos a la agonía puede evitar este dolor. Los sonidos o quejidos que en ocasiones emite el paciente no significan que tenga dolor, lo cual debe explicarse a la familia. Sólo valoraremos estos quejidos si se acompañan de gesto de dolor, administrando dosis extra de analgesia.

2. Síntomas respiratorios

DISNEA: Es un síntoma frecuente en las últimas horas de vida y genera gran angustia en el paciente y su familia.

En ésta fase el objetivo es disminuir la percepción de disnea que habitualmente se acompaña de taquipnea y ansiedad. Se debe disminuir el ritmo de la frecuencia respiratoria para mejorar la ventilación y producir la sensación de que respira mejor. El fármaco de elección es la morfina que actúa en el centro respiratorio, disminuyendo la frecuencia respiratoria. Hay que individualizar las dosis. Si el paciente no tomaba morfina previamente la disnea debe tratarse con dosis bajas (30 mg /24h VO). Las dosis de inicio serán más bajas en ancianos y pacientes con insuficiencia renal. Si el paciente estaba ya en tratamiento con morfina, se debe subir la dosis en un 30%-50%. Debe utilizarse preferiblemente por vía subcutánea. Inicialmente la dosis puede utilizarse sólo a demanda, dejándola pautada en caso de que la disnea progrese. Si la disnea se acompaña de ansiedad puede utilizarse un ansiolítico como el lorazepam (0,5 mg-2 mg cada 6-8h)VO o sublingual o diazepam (2-10 mg por la noche)VO. Si no puede utilizarse la vía oral, utilizaremos midazolam por vía subcutánea (0,4-0,8 mg/hora) Debemos dejar dosis adicionales de morfina y midazolam para las crisis de disnea.

La utilización de morfina nebulizada es bastante controvertida. Puede aliviar la disnea, pero puede producir broncoespasmo por liberación de histamina, sobre todo en pacientes con asma²⁰.

El oxígeno se puede indicar en el paciente agónico, ya que en ocasiones disminuye la ansiedad. Mejora la disnea en pacientes con hipoxemia, e incluso en pacientes terminales con disnea en los que no se ha objetivado hipoxemia, aunque hay pocos estudios concluyentes²⁰.

Hay una serie de medidas no farmacológicas que son útiles en el alivio de la disnea como:

- Acompañamiento. No dejar sólo al paciente, ayudándole a relajarse mediante palabras, ejercicios respiratorios o técnicas de relajación.
- Flujo de aire fresco en la cara, abriendo la ventana, poniendo un ventilador o abanicando suavemente al paciente.
- Colocar al paciente semisentado o en una posición que le resulte cómoda.

CRISIS DE PÁNICO RESPIRATORIO: Son episodios de disnea aguda, muy intensa acompañados de ansiedad y miedo que suelen aparecer en pacientes con disnea previa. Deben tratarse con ansiolítico sublingual o subcutáneo y morfina subcutánea o IV con el objetivo de controlar la crisis lo antes posible.

ESTERTORES: Es un síntoma que aparece en la mayoría de los enfermos agónicos, con una frecuencia que oscila entre 43% y 92% según los autores²¹. Es el ruido que produce el paso

del aire a través de las mucosidades acumuladas en la laringe, traquea y bronquios gruesos que se acumulan por la debilidad del enfermo para expulsarlas. Es un síntoma angustioso para la familia ya que piensan que el enfermo se está ahogando. Cuando aparecen los estertores el enfermo suele estar inconsciente y no le producen dificultad respiratoria. Esto es importante explicárselo a la familia.

Los estertores pueden aparecer con más frecuencia en pacientes con tumores cerebrales, cáncer de pulmón, si hay patología pulmonar previa, si la fase de agonía es prolongada y si se mantienen dosis altas de sueroterapia^{21,22}.

El tratamiento va dirigido a secar las secrecciones. Para ello utilizaremos butilbromuro de hioscina (Buscapina®) a dosis de 20-40 mg subcutáneos o IV cada 6-8h o hidrobromuro de hioscina (Escopolamina®) a dosis de 0,5-1 mg subcutáneos cada 4-6 horas. Para que sea efectivo el tratamiento debe de instaurarse de forma precoz, cuando el paciente está entrando en la fase de agonía porque si no el efecto es escaso. Se puede empezar con buscapina® de forma preventiva y pasar a escopolamina® en caso de que aumenten o interese mayor sedación del paciente.

Como medidas no farmacológicas podemos colocar al paciente en decúbito lateral con la cabeza ligeramente inclinada hacia delante para que la boca quede cerrada y disminuir el ruido. La aspiración no está indicada, ya que es traumática y poco efectiva. La emplearemos sólo cuando el enfermo esté inconsciente, las secrecciones estén en la orofaringe y para tranquilizar a la familia.

Si los estertores premortem van acompañados de taquipnea ruidosa, movimientos exagerados del tórax y abdomen, hay que combinar el tratamiento con cloruro mórfico o midazolam subcutáneos^{10,12}.

3. Delirium en los últimos días o agitación terminal

Aparece en un 77% -80% de pacientes y puede ser indicador de fallecimiento próximo. La mayoría de los pacientes con cáncer fallecen por insuficiencia orgánica múltiple y el cerebro se ve afectado también por éste fallo multiorgánico. Se puede producir por invasión tumoral cerebral, síndrome paraneoplásico, hipercalcemia, deshidratación, hiponatremia o efectos secundarios de fármacos y puede empeorar por una retención de orina, fecaloma, dolor mal controlado, inmovilidad y ansiedad.

En el delirium hiperactivo, el paciente está "agitado", inquieto, levanta y mueve continuamente los miembros, se intenta levantar, quitar la ropa, sueros o sondas. Este cuadro empeora por la noche lo que dificulta el descanso del paciente y de su familia. En ocasiones el enfermo habla, emite sonidos ininteligibles o un quejido constante lo que hace pensar a la familia que tiene dolor. En esta situación, el subir la dosis de opioides puede empeorar el delirium por neurotoxicidad opioide en pacientes mal hidratados.

En el delirium hipoactivo el paciente está muy somnoliento, dormido y es incapaz de mantener la atención. Son frecuentes las oscilaciones de un estado a otro durante gran parte del día.

Es importante tener en cuenta que no todos los delirium son terminales, que pueden aparecer en otros momentos de la evolución del enfermo con cáncer avanzado y que la causa puede ser reversible en un 50% de los pacientes. La angustia que produce en la familia el delirium hiperactivo, puede llevar al médico a realizar una sedación temprana, sin haber descartado las causas potencialmente tratables.

Para el tratamiento del delirium terminal debemos plantear medidas ambientales y farmacológicas:

Respecto a las ambientales es importante explicar bien a la familia que está sucediendo para evitar que con su actitud inquieten más al paciente. El delirium terminal se produce por mal funcionamiento cerebral y no indica necesariamente malestar o sufrimiento. El entorno debe ser tranquilo, con pocos acompañantes, tono de voz suave, luz tenue y constante. En la fase final la familia no debe contradecir al paciente ni intentar orientarlo, como se recomienda en etapas previas. Deben evitarse las medidas de restricción física en la fase de agonía¹².

El manejo farmacológico del delirium está indicado en aquellos pacientes que están agitados o tienen alucinaciones desagradables y no es necesario en pacientes con delirium hipoactivo.

El haloperidol es el tratamiento de elección en el manejo del delirium, ya que a dosis bajas disminuye la agitación y las alucinaciones, aunque es un fármaco poco sedante. La dosis puede variar entre 2,5-5 mg cada 6h por vía subcutánea. Si se quiere controlar rápidamente la agitación pueden administrarse 1-2 mg cada 15 o 30 minutos, según se requiera durante la primera hora, y después cada 60 minutos según se precise. Posteriormente se cambiará a una administración cada 6h. La administración IV permite un inicio rápido de su efecto. No suele ser necesaria la administración de más de 20 mg cada 24h, pero hay casos descritos con dosis de hasta 200 mg/24h vía IV²³.

Si el Haloperidol no es suficiente para controlar la agitación podemos utilizar un neuroléptico con acción más sedante o una benzodiacepina, teniendo en cuenta que estos fármacos pueden empeorar el delirium.

Entre los neurolépticos más sedantes están la clorpromazina y levomepromazina. La clorpromacina es muy irritante por vía subcutánea y debe utilizarse por vía IV. La dosis adecuada oscila entre 12,5-50 mg cada 4-12h. La levomepromazina puede administrarse por vía subcutánea. Tiene una potente acción sedante e hipotensora, con lo cual debe utilizarse sólo en la fase terminal. Tiene una acción analgésica adyuvante que puede ser útil en pacientes con dolor mal controlado. La dosis es de 12,5-25 mg cada 4-8h.

La benzodiacepina más utilizada es el lorazepam vía sublingual (0,5-2 mg cada 1-4h) y el midazolam (15-30 mg cada 24h), por vía subcutánea.

Los nuevos neurolépticos (risperidona, olanzapina) tienen menos riesgo de producir cuadros extrapiramidales y disquinesia tardía, y pueden utilizarse en pacientes con delirium, aunque no hay demasiados estudios al respecto. La dosis de risperidona es de 1-3 mg cada 12h y la de olanzapina de 2,5-10 mg cada 12h.

A pesar de estas medidas de tratamiento, entre un 10-20% de pacientes con delirium requieren sedación para controlar los síntomas. En estos casos se utilizará el midazolam, levomepromazina o propofol.

4. Mioclonias multifocales

Son sacudidas rápidas y repetidas de distintos grupos musculares y se ven con frecuencia en la fase de agonía. Puede ser un dato precoz de neurotoxicidad opioide que puede mejorar con la sustitución de la morfina por otro opioide. Pueden aparecer también por la administración de fármacos con acción anticolinérgica como metoclopramida y neurolépticos, por la supresión de fármacos como benzodiacepinas, anticonvulsivantes, por fallo hepático, renal, hiponatremia e hipoglucemia.

Debe de explicarse a la familia las causas, para evitar angustia y revisar el tratamiento. Si no hay causa tratable el fármaco de elección es el midazolam, entre 10-30 mg en infusión continua, vía subcutánea o IV¹⁰.

5. Fiebre

Es un síntoma frecuente en los últimos días de vida que produce angustia en la familia. Puede estar producida por la destrucción de las células del organismo en el proceso de la

muerte y no por sobreinfección¹². Si es alta podemos utilizar antitérmicos por vía IV o ketorolaco subcutáneo. Pueden ponerse compresas de agua templada y destapar al paciente, pero es fundamental explicar a la familia que la fiebre es un signo más de la fase de agonía y que habitualmente no incomoda al paciente.

6. Hemorragia masiva

Es una situación poco frecuente. Es una hemorragia que puede causar la muerte del paciente en pocos minutos si no cede. Puede ser una situación muy impactante para el paciente si está consciente y para la familia, sobre todo si no les hemos avisado de ésta posibilidad, ante pacientes de riesgo. La muerte por hemorragia no es dolorosa. Si el paciente está inconsciente no se dará cuenta. Si está consciente habrá que sedarle para disminuir la angustia. Se utiliza el midazolam 5-10 mg vía IV ó 10-20 mg vía subcutánea, subiendo dosis de forma progresiva si es necesario. Es conveniente disponer de paños verdes para disminuir el impacto del color rojo de la sangre tanto en el domicilio como en el hospital.

SEDACIÓN EN EL ENFERMO AGÓNICO

La sedación en la agonía es la administración deliberada de fármacos en las dosis y combinaciones requeridas, para reducir la consciencia de un paciente terminal cuya muerte se preve próxima, tanto como sea preciso para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios, y con el consentimiento previo del paciente explícito, implícito o delegado²⁴.

En la fase agónica puede haber síntomas refractarios como la agitación terminal, disnea, angustia o hemorragia masiva que no pueden ser controlados a pesar de los intensos esfuerzos por hallar un tratamiento tolerable que no comprometa la consciencia del paciente. En estos casos se indicará la sedación. Esto no quiere decir que haya que sedar a todos los pacientes agónicos ni que todos los pacientes que están en fase de agonía y que tienen disminución del nivel de consciencia es porque están sedados.

En la mayoría de estudios la frecuencia de sedación es del 20-25%, los fármacos más utilizados son el haloperidol, midazolam y opioides por vía subcutánea. La mediana de supervivencia tras la sedación en la agonía es de 48h, similar a la de aquellos pacientes no sedados por lo que la sedación no parece disminuir la supervivencia²⁵.

Sin embargo la sedación de un enfermo terminal puede ser una decisión compleja que tiene implicaciones físicas, éticas y morales, por lo que debe ser tomada en conjunto por el paciente, familia y equipo de tratamiento.

MORIR CON DIGNIDAD

La dignidad es una cualidad intrínseca del ser humano, que se mantiene hasta el momento mismo de la muerte. El concepto de muerte digna puede variar de unas personas a otras. Algunas desearán para su muerte la posibilidad de mantener la conciencia hasta el final y otras en cambio preferirán morir " dormidos ", para evitar el sufrimiento.

Las características que en líneas generales pueden definir una buena muerte son: Morir sin dolor y sin otros síntomas mal controlados, que no se prolongue de manera artificial el proceso de muerte, morir acompañados por la familia y amigos sabiendo que también se va a intentar disminuir su sufrimiento, haber tenido la posibilidad de ser informados adecuadamente sobre la enfermedad participando en la toma de decisiones, elegir donde se desea morir (domicilio o hospital) contando en cada caso con el apoyo sanitario adecuado.

El testamento vital o documento de voluntades anticipadas pretende recoger las preferencias del paciente acerca de las líneas de tratamiento que quiera o no recibir, para que sean respetadas cuando ya no tenga capacidad de decisión. De esta manera se podrán prevenir determinadas situaciones, aunque está claro que no pueden evitarse todas las dudas y conflictos que pueden surgir en las fase final de un enfermo.

Está claro que lo que nuestros pacientes nos piden es recibir el mejor tratamiento posible para su enfermedad, proporcionado a la fase de la misma y acompañado de las mayores dosis posibles de comprensión y afecto para ellos y sus familias.

BIBLIOGRAFÍA

1. AA.VV: Diccionario terminológico de ciencias médicas,11ª ed. Salvat. Barcelona,1977
2. Diccionario de la Lengua Española. Real Academia Española,21ª ed. Espasa Calpe. Madrid, 2000
3. Whippen DA, Canellos GP. Burnout syndrome in the practice of oncology: Result of a random survey of 1000 oncologists.J Clin Oncol 1991;9:1916-1920
4. Schaerer R. Suffering of the doctor linked with the death of patients. Palliat Med 1993;7: 27-37
5. Cassidy,S. Sharing the darkness.In:Darton,Logman & Todd eds. Londres,1988; 61-64
6. Sachs GA, Ahronheim JC, Rhymes JA, et al. Good care of dying patients: The alternative to physician-assisted suicide and euthanasia.J Am Geriatr Soc 1995;43;553-562
7. Adam J. The last 48 hours. BMJ1997; 315: 1600-1603
8. Ellershaw J, Ward C. Care of the dying patient: the last hours or days of life. BMJ 2003;326: 30-34
9. Nauck F, Klaschik E, Ostgathe C. Symptom control during the last three days of life. Eur J Palliative Care 2000;7(3);81-84

10. Twycross G, Lichter I. The Terminal phase. En Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N, eds. Oxford Textbook of Palliative Medicine, 2nd ed. Oxford: OUP, 1998: 977-990
11. Lozano A, Borrell R, Albuquerque E, Novellas A. Cuidados en la situación de agonía. En Gómez Batiste X, Planas J, Roca J, Viladiu P eds. Cuidados paliativos en Oncología. Editorial Jims, Barcelona 1996; 237-248
12. García Rodríguez ED. Cuidados en la situación de agonía. En Valentín V, Alonso C, Murillo MT, Pérez P, Vilches V eds. Nova Sidonia Oncología y Hematología. Madrid 2002; 653-662
13. Ellershaw JE, Smith C, Overill S, Walker SE, Aldridge J. Care of the dying: setting standards for symptom control in the last 48 hours of life. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 12-17
14. Cherny NI, Coyle N, Foley K. Guidelines in the care of the dying cancer patient. *Hematol Oncol Clinics of North America* 1996; 10: 261-286
15. McCann RM, Hall WJ, Groth JA: Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994; 272: 1263-1266
16. Lawlor PG. Delirium and dehydration: some fluid for thought? *Support Care Cancer* 2002; 10: 445-454
17. Steiner N, Bruera E. Methods of hydration in palliative care patients. *J Palliat Care* 1998; 14: 6-13
18. Ellershaw JE, Kinder C, Aldridge J et al. Care of the dying: is pain control compromised or enhanced by continuation of the fentanyl transdermal patch in the dying phase? *J Pain Symptom Manage* 2002; 24(4): 398-403
19. Lichter I, Hunt E. The last 48 hours of life. *Journal of palliative care* 1990; 6(4): 7-15
20. Watanabe S. The role of oxygen in cancer-related dyspnea. En Portenoy R, Bruera E eds. *Topics in Palliative Care*. New York: Oxford University Press, 2000; 4: 255-259
21. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Risk factors for death rattle in terminally ill cancer patients: a prospective exploratory study. *Pall Med* 2000; 14: 19-23
22. Kass RM, Ellershaw J. Respiratory tract secretions in the dying patient: a retrospective study. *J Pain Symptom Manage* 2003; 26(4): 897-902
23. Stoutz ND, Stiefel F. Assessment and management of reversible delirium. En Portenoy R, Bruera E eds. *Topics in Palliative Care*. New York: Oxford University Press, 1997: 21-43
24. Porta J, Núñez Olarte JM, Altisent R y cols. Aspectos éticos de la sedación en Cuidados Paliativos. *Med Pal* 2002; 9(1): 41-46
25. Morita T, Tsunoda J, Inoue S et al. A effects of high dose opioids and sedatives on survival on terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 282-289

Área de habilidades



Tratamientos alternativos y complementarios

Manuel Constenla Figueiras. Jefe de Servicio

Francisco Ramón García Arroyo

Patricia Palacios Ozores

Servicio de Oncología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra

1. INTRODUCCIÓN

La mayoría de los oncólogos sentimos cierta incertidumbre o incluso inquietud en el ámbito de la medicina alternativa y complementaria para el cuidado de los pacientes con cáncer. De acuerdo con el *Seminars in Oncology*¹, que en el año 2002 dedicó un número monográfico a este tema, la incertidumbre se debe en parte a que esta doctrina no se desenvuelve en el terreno de la medicina basada en la evidencia, expuesta a revisiones críticas, sino que depende de una divulgación heterodoxa: testimonios personales, Internet y demasiado a menudo de la publicidad engañosa.

Sin embargo, los oncólogos si que deberíamos tener algunos conocimientos sobre la utilización de este tipo de medicina, aunque sólo sea para poder discutir sobre estos temas, dar opinión y orientar a los pacientes que traen a nuestras consultas información de determinados tratamientos, muchas veces recogida de páginas "Web".

La denominada medicina alternativa y complementaria comprende un profuso número de tratamientos, que pueden ir desde la acupuntura hasta el yoga. Una de las razones principales para su importancia es su popularidad. La frecuencia de su utilización puede depender del tipo de neoplasia, pero también de la idiosincrasia de cada comunidad o área cultural, por otra parte en gran medida esta supeditada a la propia definición que adoptemos del término².

En cuanto al interés por este tema, señalar que ha ido en aumento. Sólo así se comprende que el Instituto Nacional del Cáncer (NCI), a través del Centro Nacional de Medicina

Complementaria y Alternativa (NCCAM), haya introducido un apartado especial sobre medicina alternativa y complementaria en la base de datos PDQ³. En un área de tantos cambios, rápidos e impredecibles, Internet puede ser también útil para la información de los oncólogos. En el espacio de las revistas científicas es destacable la labor de "The Journal of Alternative and Complementary Medicine" que se alinea por una orientación científica en un campo donde esto indudablemente no es la norma.

2. FRECUENCIA

La utilización de la medicina alternativa y complementaria por pacientes con cáncer se ha vuelto cada vez más popular; según se recoge en estadísticas norteamericanas, su uso oscila entre el 50% y el 69% de los pacientes adultos, y es llamativo, hasta el 84% de los enfermos de oncología pediátrica. Se suponen cifras de gasto en estas terapias en USA de más de 27 mil millones de dólares¹. Desconocemos la existencia de unas estimaciones fiables en nuestro medio, además, es muy posible que bastantes pacientes oculten esta información a sus médicos.

Por otra parte, creemos que todas estas aproximaciones están influidas por lo que entendamos por una medicina alternativa o complementaria, como conjunto heterogéneo de prácticas de difícil definición. Todos podríamos estar de acuerdo con que la homeopatía es una medicina alternativa, pero podría ser más controvertido considerar si la terapia con masajes o de relajación constituye una auténtica medicina alternativa o sólo es un complemento al tratamiento médico convencional.

En un estudio realizado en un hospital universitario de Barcelona⁴, un 37% (IC 95% 31.3 - 42.4) de los pacientes con hepatitis C crónica que recibían atención especializada, además empleaban alguna medicina alternativa y complementaria. Basándonos en esta observación, estamos realizando en nuestro Servicio de Oncología una encuesta (Tabla 1) a pacientes adultos con cáncer en tratamiento de quimioterapia ambulatorio. A todos se les solicitaba que respondieran a un cuestionario simple y autoadministrado que contenía preguntas sobre aspectos demográficos, nivel de estudios, localización de la neoplasia y utilización de medicinas alternativas y complementarias, tipo de tratamiento y valoración del resultado que obtuvieron. El cuestionario se entregaba a los pacientes al final de su sesión de quimioterapia, se les explicaba la finalidad del estudio y se les pedía que lo contestaran en privado, los cuestionarios contestados eran depositados por el propio enfermo sin ninguna identificación en una bandeja específica. Los resultados completos de esta indagación se presentarán en el I Simposio de Cuidados Continuos en Oncología Médica organizado por la SEOM el 30 de Septiembre – 1 de Octubre de 2004 en Toledo.

Tabla 1. Encuesta sobre prácticas de medicina alternativa y complementaria

Se le solicita que responda de forma voluntaria y anónima a esta encuesta. Nos interesa conocer su opinión para un estudio que estamos llevando a cabo. Se trata de un cuestionario simple con preguntas sobre aspectos demográficos, y sobre la utilización de otras medicinas o medicinas alternativas a la convencional o científica oncológica que realizamos en este servicio.

Debe responder en privado, los cuestionarios contestados serán depositados "sin ninguna identificación personal" en una bandeja específica en la Sala de Tratamientos de Oncología.

Edad : Sexo: Varón Mujer (circule uno)

Localidad donde reside: Rural Urbano (circule uno)

Nivel de estudios: Sin estudios Primaria Bachillerato Universitarios

Lugar de su enfermedad:(indicar: mama, pulmón, colon...)

Tiempo desde el diagnóstico de su enfermedad:(indicar en meses)

¿Utiliza alguna medicina alternativa o complementaria aparte de la medicina convencional o científica que recibe en este servicio? Ponga una cruz en el tipo de medicina alternativa o complementaria que recibe entre las siguientes:

- Medicina homeopática (homeopatía)
- Medicina naturopática
- Medicinas orientales
- Acupuntura
- Terapias de relajación, meditación, yoga
- Curación mental, hipnoterapia (hipnosis)
- Curación espiritual, relacionada con aspectos religiosos
- Terapias con música, aromaterapia
- Sustancias de la naturaleza como "beber aguas", hierbas medicinales y productos de herboristería
- Alimentos, vitaminas y productos dietéticos para tratar su enfermedad
- Complejos de proteínas, lisados de bacilos tipo BIO-BAC e INMUNOBIOL

- Terapias denominadas “naturales”, por ejemplo el uso de veneno de escorpión o de cartílago de tiburón en el tratamiento de su enfermedad
- Masajes, ejercicios, quiropráctica, manipulación de huesos
- Campos electromagnéticos para el tratamiento de su enfermedad
- Balnearios
- Ninguna medicina alternativa o complementaria

¿Cuál ha sido el resultado que usted ha obtenido con esta medicina alternativa o complementaria antes señalada? (circule uno)

Ningún resultado

Empeoramiento

Mejoría

3. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La medicina alternativa y complementaria abarca un conjunto diverso de métodos, sistemas, prácticas, productos médicos y de atención de la salud, que por definición, no se consideran actualmente parte de la medicina convencional u ortodoxa. El listado de lo que se incluye como medicina alternativa y complementaria se modifica continuamente, en el supuesto de que se comprobara que una terapia determinada fuese eficaz e inocua, ésta se incorporaría al tratamiento convencional de la salud. Podría ser un ejemplo la utilización de los cannabinoides, conocidos desde antiguo como antieméticos y actualmente en el mercado farmacéutico en algunos países para el tratamiento de las náuseas y vómitos por quimioterápicos anti-neoplásicos, su indicación más documentada.

Se podría quizá establecer diferencias entre lo que es medicina alternativa y medicina complementaria, pero como casi todo en este campo es confuso. La medicina alternativa se utilizaría en lugar de, mientras que la medicina complementaria se aplicaría conjuntamente con la medicina convencional. Se define la medicina integradora como la combinación de terapias médicas contrastadas y terapias de la medicina alternativa y complementaria para las cuales existirían algunos datos científicos de calidad sobre su seguridad y eficacia, podría aceptarse que técnicas de relajación o terapias de grupo pueden ser de utilidad para tolerar mejor los tratamientos citostáticos.

El NCCAM^{3,5} divide la medicina alternativa y complementaria en cinco categorías principales aplicables al cáncer:

1. Sistemas médicos alternativos

Edificados en torno a sistemas completos de teoría y práctica. Desarrollados en culturas occidentales, tal es el caso de la medicina homeopática y la medicina naturopática, o extendidos en culturas no occidentales, como la medicina tradicional china y Ayurveda.

La homeopatía fue ideada por el médico alemán Samuel Christian Friedrich Hahnemann (1755-1843), cuya divisa era *Similia similibus curantur*, opuesta al axioma hipocrático *Contraria contrariis curantur*. Este sistema se basa también en la individualización del enfermo y el medicamento, y en la teoría de que el efecto de los medicamentos se incrementa cuanto más diluidos están. La medicina homeopática aprehende la "ley de la similitud", así pequeñas cantidades de sustancias medicinales altamente diluidas se prescriben para curar síntomas, cuando estos mismos elementos administrados a dosis altas o más concentrados producirían efectos semejantes a los síntomas de la enfermedad que se pretende curar.

La medicina naturopática es un sistema médico alternativo que consiste en el tratamiento de enfermedades mediante el uso exclusivo de agentes naturales, excluyendo la utilización de las técnicas diagnósticas y los productos químicos propios de la medicina clásica. La naturopatía se considera una medicina global, en la que cuerpo, mente y espíritu están íntimamente relacionados y se influyen profundamente entre sí. La enfermedad surge en un terreno propicio para su aparición, cuando el organismo no dispone de suficientes defensas naturales a consecuencia de un desequilibrio. Para el diagnóstico, el naturópata recurre sobre todo a la comunicación con el paciente a fin de indagar a fondo sobre su estilo de vida. En el estudio clínico puede incluir algunos exámenes que teóricamente le permitirían advertir el reflejo de los desórdenes internos en algunas zonas accesibles del cuerpo, por ejemplo en el iris del ojo (iridología), en el lóbulo de la oreja, en la lengua, en las uñas, etc. En cuanto a los medios de curación, las posibilidades son muy diversas, con especial atención a la alimentación y las dietas, las técnicas de relajación, etc, en el que prácticamente se incluyen todas las formas de las medicinas alternativas: acupuntura, auriculoterapia (puntos de colocación de agujas en la oreja), fitoterapia, etc.

La medicina tradicional china, con testimonios escritos muy antiguos que muestran un gran desarrollo de elementos empíricos (p.ej., la acupuntura), pero insertos en un complejo sistema de fórmulas especulativas, posee una rica farmacopea.

Ayurveda es un sistema médico alternativo que se ha practicado principalmente en la India durante cinco mil años, incluye dieta, hierbas medicinales y hace hincapié en el uso del cuerpo, la mente y el espíritu en la prevención y el tratamiento de enfermedades.

2. Métodos mente-cuerpo

La medicina de la mente y el cuerpo emplea una serie de técnicas esbozadas con la intención de afirmar la capacidad de la mente para controlar la función y los síntomas corporales. Se incluyen la meditación, la oración, la curación mental y las terapias que emplean soluciones creativas como el arte, la música o la danza.

3. Tratamientos biológicos

Las terapias biológicas en la medicina complementaria y alternativa emplean sustancias que se encuentran en la naturaleza. Se incluyen por ejemplo como tratamientos para el cáncer los complementos dietéticos, alimentos y altas dosis de vitaminas como antioxidantes, las dietas vegetarianas, la medicina ortomolecular (altas dosis de vitaminas, minerales y hormonas), el régimen macrobiótico, hierbas y productos de herboristería, melatonina, té verde, muérdago, hongos, Ginseng etc. y otras terapias denominadas "naturales" por ejemplo el uso de cartílago de tiburón y bovino, el veneno de alacrán, etc.

Las plantas medicinales y otros suplementos dietéticos están regulados por la US Food and Drug Administration (FDA), pero bajo normativas diferentes de las que rigen para los fármacos de prescripción y los de dispensación libre⁶. En 1994, la Dietary Supplement Health and Education Act estableció que los suplementos dietéticos no son fármacos, lo que alteró de forma sustancial el papel de la FDA en la regulación de estos preparados. Según lo que estipula la ley, un suplemento dietético es un producto administrado oralmente que contiene un "ingrediente dietético" a fin de complementar la dieta, pueden incluir vitaminas, minerales, hierbas u otros elementos botánicos, aminoácidos, enzimas, tejidos orgánicos y metabolitos. No se exige a los fabricantes de suplementos dietéticos, a diferencia de los fabricantes de preparados farmacéuticos, que proporcionen pruebas de la seguridad o eficacia antes de su comercialización. Por esta causa constituyen graves problemas los relacionados con la ausencia de estandarización, la adulteración de los preparados botánicos, las interacciones entre plantas medicinales y fármacos, y la falta de un sistema de documentación de los efectos adversos. Es actualmente un tema de controversia la regulación y control de todos estos aspectos.

El consumo de hierbas medicinales o fitoterapia constituye uno de los capítulos más importantes dentro del variado mundo de las medicinas alternativas y complementarias. Los ocho complementos herbales más ampliamente utilizados son: ginkgo biloba, hierba de San Juan, equinácea, ginseng, ajo, sabal, kava kava y raíz de valeriana. Existen numerosos productos herbales utilizados para tratar síntomas menores, como estreñimiento, cefaleas, nerviosismo, depre-

siones ligeras, ansiedad o para mejorar el tono vital que pueden ser potencialmente hepatotóxicos. Algunos han sido retirados del mercado, como el *Teucrium chamaedris*, la *Celidonia*, y la *Camelia sinensis* (té verde), por causar hepatitis aguda en algunos casos mortal. Existe también la posibilidad de que la hepatotoxicidad sea debida a que se haya identificado de forma errónea la planta, que esté contaminada por pesticidas o microorganismos, que su almacenamiento haya sido inadecuado, que se haya consumido una dosis excesiva o que se haya seleccionado mal la parte de la planta que se desea utilizar como remedio⁷.

Las interacciones farmacológicas clínicamente significativas constituyen otro grave problema. La administración a largo plazo de hipérico o hierba de San Juan, planta medicinal utilizada para tratar la depresión, puede dar lugar a una disminución de la eficacia clínica o a un aumento de las necesidades de dosificación de todos los sustratos de CYP 3A4, que representan, al menos, la mitad de los fármacos comercializados⁸. Estos hallazgos subrayan los problemas potenciales asociados con la práctica difundida de utilizar de forma concomitante plantas medicinales y fármacos convencionales.

En el grupo de las denominadas nuevas terapias "naturales" ha alcanzado gran popularidad en este momento el veneno de alacrán de origen cubano. "El proyecto, en fase de desarrollo, es ejecutado por el Grupo Empresarial Labiofarm, en colaboración con Institutos de Oncología y Radiobiología", según se afirma en páginas Web, más de 70 mil pacientes cubanos aquejados de tumores malignos se han sometido a este tratamiento, su aplicación forma parte de un protocolo de Investigación aprobado por el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente. El fármaco se obtiene a partir de la dilución del veneno del escorpión azul (*Rhopalurus junceus*), este arácnido es el artrópodo más antiguo que existe y su picadura puede ser mortal para el hombre. El producto terminado está inscrito con el nombre de Escoazul en la Oficina Cubana de la Propiedad Industrial. Al parecer sus indicaciones son más amplias que los procesos oncológicos y se utiliza también en inflamación pélvica y mal de Parkinson. "A la puerta de los laboratorios farmacéuticos Labiofarm en las afueras de La Habana suele verse la fila de personas que acuden en busca del producto, que se entrega de forma gratuita y luego de una evaluación de cada caso. Allí llegan también pacientes extranjeros, atraídos por las historias que circulan sobre el veneno". Se afirma que hay ensayos clínicos en curso... mucho tiempo, pero por ahora sólo conocemos conmovedores testimonios personales.

Recientemente en España alcanzaron gran difusión en los medios de comunicación los sucesos acaecidos con los productos ilegales BIO-BAC e INMUNOBIOL. Finalmente la Guardia

Civil dismanteló una red dedicada a la fabricación y comercialización de estos medicamentos clandestinos. Se vendieron como antitumorales e inmunoestimuladores. Según la información disponible, estaban constituidos por un complejo de proteínas con actividad enzimática procedentes de un lisado de bacilos.

4. Métodos de manipulación y orientados al cuerpo

Ponen énfasis en la manipulación o en el movimiento de una o más partes del cuerpo, tales como la quiropráctica, la osteopatía, el yoga, Tai chi y los masajes.

La quiropráctica se concentra en la relación entre la estructura (principalmente de la médula espinal) y la función corporal y la manera en que dicha relación afecta la preservación y la recuperación de la salud. Los quiroprácticos utilizan terapia de manipulación mediante el uso de las manos como una herramienta para el tratamiento integral.

La osteopatía está más cercana a la medicina convencional que, parcialmente, hace hincapié en enfermedades que se presentan en el aparato locomotor. La convicción fundamental es que todos los sistemas del cuerpo trabajan conjuntamente, y los trastornos de un sistema pueden afectar el funcionamiento en otras partes del cuerpo. Se tratan enfermedades de los órganos internos mediante masajes y ejercicios que favorecen el buen estado de los huesos y las articulaciones.

5. Las terapias de energía

Incluyen el empleo de campos de energía y comprenden dos tipos:

Terapias de biocampo

Actúan sobre los campos de energía que teóricamente circundan y entran en el cuerpo humano. Manipulan estos espacios de energía mediante la aplicación de presión o por la colocación de las manos en o a través de estos campos. Son ejemplos: el Qi-gong, Reiki y la palpación terapéutica.

El Qi-gong forma parte de la medicina china tradicional que combina el movimiento, la meditación y la regulación de la respiración para ampliar el flujo de qi (energía vital) en el cuerpo.

Reiki es un término japonés que indica “energía vital universal”. Cuando la energía espiritual se canaliza por medio de un profesional de Reiki, el espíritu del paciente se cura, lo cual a su vez cura el cuerpo físico.

La palpación terapéutica es muy común entre nuestros curanderos, y está relacionada con la aplicación de las manos. La fuerza o energía de curación del terapeuta que pasa las manos sobre el paciente permite su recuperación.

Terapias bioelectromagnéticas

Por medio del uso no convencional de campos electromagnéticos, tales como campos de impulsos, campos magnéticos o campos de corriente alterna o directa.

4. PERSONAL SANITARIO, USUARIOS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

El personal sanitario suele tener un conocimiento escaso de la medicina alternativa y complementaria y una actitud con frecuencia muy escéptica e incluso negativa hacia ésta, lo que dificulta el consejo a los pacientes que, generalmente, comparten ambas formas de medicina, la científica y la alternativa. Probablemente sería útil la inclusión, en la anamnesis rutinaria, de algunas preguntas sobre la utilización anterior o actual de medicinas alternativas, lo que permitiría ampliar nuestro conocimiento de los principios activos que pueden influir positiva o negativamente en cada enfermo.

Una de las razones principales por las que un paciente recurre a la medicina alternativa y complementaria después de que el tratamiento oncológico convencional haya fracasado es la búsqueda de la curación; otros esperan que este tipo de medicina proporcione control de la enfermedad y prolongue la supervivencia, o al menos una mejoría en la calidad de vida; algunos pretenden el alivio de los efectos secundarios de los tratamientos oncológicos, el control de los síntomas o la atención en las últimas etapas.

Existe el peligro de que muchos métodos antes mencionados reemplacen a tratamientos convencionales de probada eficacia o, más frecuentemente, interactúen con ellos y causen reacciones perjudiciales, tal es el caso probado ya comentado antes de algunas hierbas medicinales.

De modo global, Astin⁹ describe un perfil de usuario cuyas características serían: mayor nivel cultural, poca salud, pertenencia a grupos sociales alternativos y presentar determinadas enfermedades como ansiedad, dorsalgia, dolor crónico y patología del tracto urinario. En un estudio reciente del M.D. Anderson Cancer Center¹⁰, se valora la utilización de la medicina alternativa y complementaria por mujeres con cánceres ginecológicos o de mama, se incluyeron un total de 500 pacientes, los productos más consumidos fueron hierbas, vitaminas y minerales, recurrían a la medicina no convencional un 48% (IC 95%, 44 a 53, 241 de 500),

su uso se relacionaba con un más alto nivel de estudios. Todo esto, sin embargo, no es de fácil generalización, puede ser muy versátil dependiendo de las diferentes culturas, e incluso de diferentes localizaciones tumorales.

La medicina alternativa y complementaria se ha venido caracterizando por disponer de unas fuentes de divulgación heterodoxas, actualmente su principal medio de difusión bien pudieran ser las páginas "Web", aunque con una calidad muy inconstante¹¹. En un estudio de reciente publicación¹², se evaluaba la información presentada y las indicaciones reflejadas en Internet de los ocho productos herbales más vendidos, se identificaron un total de 552 páginas "Web"; de éstas, 443 cumplieron los criterios de inclusión para el análisis, 76% eran sitios de venta directamente al usuario o a través de un intermediario, 149 páginas informaban sobre el tratamiento, prevención, diagnóstico o curación de enfermedades específicas. Se concluía que los consumidores pueden resultar engañados por los reclamos de los vendedores que afirmaban que los productos herbales podían tratar, prevenir, diagnosticar o curar enfermedades específicas, a pesar de las leyes que prohíben tales declaraciones. En un anuncio en página "Web" se decía del ginseng: *"es potencialmente beneficioso para pacientes que siguen radioterapia o quimioterapia, ya que reduce los efectos secundarios de los fármacos más tóxicos al aumentar los recuentos de las serie blanca y roja ..."*, al parecer un claro competidor de los factores estimulantes de colonias y de la eritropoyetina, hasta ahora se le atribuían, aunque su eficacia no había sido nunca demostrada, efectos sobre estados asténicos como tónico y reconstituyente. En otro reclamo se exponía: *"Los productos Tian Xian (pronunciado "Diane Sean") son suplementos dietéticos herbarios. Los ingredientes herbarios activos controlan, inhiben y destruyen las células cancerosas, en una función complementaria a las terapias occidentales. Testimonios de sobrevivientes de cáncer en los Estados Unidos, Japón, Hong Kong, India, China, Filipinas, Taiwán, Tailandia y Malasia. La lista de testimonios es añadida regularmente y puede ser encontrada en <http://espanol.cancer-central.com> ... Advertencia: Hemos encontrado falsificaciones del líquido de Tian Xian, cerciórese de que usted esté tratando con un distribuidor autorizado únicamente..."* un alivio, al menos es medicina complementaria.

5. EVIDENCIA DISPONIBLE

Lo primero que conjeturamos cuando uno de nuestros pacientes oncológicos dice haber obtenido algún beneficio con una terapia alternativa es que asistimos a un auténtico efecto placebo. El Diccionario de la Lengua Española de la Real Academia define placebo como "sustancia que, careciendo por sí misma de acción terapéutica, produce algún efecto curativo en el enfermo si este la recibe convencido de que esa sustancia posee realmente tal

acción". El efecto placebo es un componente inseparable de toda respuesta terapéutica (farmacológica o psicoterapéutica) que actúa siempre en beneficio del paciente. Pero, ¿constan evidencias de algo más?

En un estudio multicéntrico realizado en Noruega entre los años 1992 y 2001, se examinaba la asociación entre la utilización de medicinas alternativas y la supervivencia de los pacientes con cáncer. Se analizaron los datos de 515 enfermos, con un seguimiento de 8 años, usaron la medicina alternativa 112 (22%). Durante este periodo fallecieron 350 pacientes, las tasas de mortalidad fueron más altas para el grupo de la medicina alternativa (79%) que para el que no la utilizó (65%). En un modelo de regresión de Cox ajustado por demografía, neoplasia y tipos de tratamiento, los autores sugerían que el empleo de la medicina no convencional puede predecir una más corta supervivencia, pero además esta diferencia resultaba más significativa en los pacientes con un buen estado general¹³.

En general, los estudios científicos relacionados con la medicina alternativa y complementaria se han centrado más en sus aspectos epidemiológicos (frecuencia y tipos de usuarios) y de las interacciones farmacológicas que propiamente en ensayos para valorar la eficacia y efectividad de este cúmulo heterogéneo de prácticas no convencionales. Comúnmente se han definido como tratamientos no probados, lo cual sugiere que no se han realizado ensayos clínicos apropiados y que por tanto se desconoce su valor terapéutico. Sin embargo, si que se han investigado algunas de estas prácticas alternativas con estudios clínicos de aceptable calidad, el problema es que han resultado ineficaces en la mayor parte de los casos¹⁴. La Multiterapia de Luigi Di Bella, de reciente actualidad en Italia, consistía en la administración de diferentes fármacos, algunos no convencionales, y con distintas versiones de composición (éste es un problema frecuente, la reproducibilidad siempre es un paso previo para determinar la validez), en su interpretación más reciente incorporaba melatonina, bromocriptina, octeotride, retinoides y ciclofosfamida. Los trabajos fueron sistemáticamente evaluados por la Cochrane Cancer Network Trials, se analizaron 11 ensayos clínicos fase II en linfoma, leucemia linfocítica, cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer colorrectal, cáncer pancreático, cáncer de cabeza y cuello, glioblastoma y tumores sólidos avanzados. En total 395 pacientes, 386 valorables para respuesta. Ningún paciente obtuvo una respuesta completa, sólo tres pacientes alcanzaron una respuesta parcial (menos del 1%), sus datos de supervivencia fueron peores que los recogidos en los registros de cáncer de las mismas zonas. Del mismo modo, han obtenido valoraciones de no evidencia para su utilización tras estudios clínicos las altas dosis de vitamina C, Laetrile (popular en Méjico, la supuesta deficiencia de una vitamina "B-17", no descrita en las publicaciones biomédicas, como causa del cáncer), la psi-

Tabla 2. Evidencias disponibles de algunas de las prácticas de la medicina alternativa y complementaria

PRÁCTICA	SITUACIÓN	EVIDENCIA DISPONIBLE	DIRECCION DE LA EVIDENCIA
Multiterapia de Di Bella	Tratamiento del cáncer	0000	Negativa
Laetrile	Tratamiento del cáncer	000	Negativa
Sulfato de hidracina	Tratamiento del cáncer	000	Negativa
Altas dosis de vitamina C	Tratamiento del cáncer	000	Negativa
Té verde	Prevención del cáncer de mama	000	Negativa
Melatonina	Prevención del cáncer de mama	000	Negativa
Ginseng	Prevención de la astenia	00	Tendencia positiva
Cartílago de tiburón	Tratamiento del cáncer	00	Negativa (en ensayos el antiangiogénico, Neovastat)
Dieta macrobiótica	Tratamiento del cáncer	00	Tendencia negativa
Acupuntura	Soporte y paliación	00	Positiva
Relajación	Soporte y paliación	0	Positiva
Veneno de alacrán	Tratamiento del cáncer	0	(en estudio Escoazul)
Hipnoterapia	Soporte y paliación	0	Tendencia positiva
Terapias de grupo	Soporte y paliación	0	Tendencia positiva

coterapia como tratamiento curativo para el cáncer. Otro tratamiento popular en los años 90 tras la publicación del libro “Sharks Don’t Get Cancer” ha sido el cartílago de tiburón, los estudios clínicos iniciales demostraron la ausencia de respuestas; sin embargo, ha cobrado nuevo interés últimamente al demostrarse sus propiedades antiangiogénicas. Una compañía farmacéutica canadiense ha desarrollado un método para obtener la sustancia activa conocida como Neovastat, este fármaco está actualmente en investigación con ensayos clínicos en distintas fases de desarrollo¹⁴.

Los estudios experimentales realizados en animales habían insinuado un posible papel protector de la hormona pineal melatonina en el desarrollo del cáncer de mama, sin embargo en estudios retrospectivos de casos y controles y actualmente en un estudio prospectivo¹⁵ no se ha demostrado evidencia alguna de que el nivel de melatonina este relacionado con el riesgo de desarrollar un cáncer de mama. Similares resultados se han obtenido para el té verde en estudios realizados en Japón.

El National Cancer Institute (NCI) identifica dos estrategias de inicio para el estudio científico de la medicina alternativa y complementaria: Las series de casos y los ensayos clínicos exploratorios. En "The NCI's Best Case Series Program" se definen una serie de criterios de inclusión: diagnóstico comprobado y estadificación del cáncer con disponibilidad de la biopsia para examen anatomopatológico, medición del tumor documentada que demuestre una reducción del tamaño tumoral, no coexistencia de tratamiento con conocido efecto antitumoral, listado de medicación y tratamientos anteriores con sus resultados y técnica de administración del método alternativo que pueda ser reproducida sin dificultad; para su posterior revisión y decisión sobre el inicio de ensayos clínicos exploratorios.

En la Tabla 2, se pretende orientar sobre las evidencias disponibles de algunas de las prácticas de la medicina alternativa y complementaria, se basa en las citas 2, 14 y 15.

6. CONCLUSIONES

Lo que esencialmente caracteriza a la Ciencia, en tanto que saber racional y crítico y fundamentado sobre la realidad, es el método a través del cual se construye el conocimiento. La investigación científica podríamos considerarla como el método más complejo desarrollado por el ser humano para la adquisición del conocimiento. Se basa tanto en la observación y contraste empírico como en los procesos de razonamiento lógico, inductivo y deductivo.

Lo acientífico coloca la fe o el testimonio de alguien por encima de la razón, y se desprecia el conocimiento científico que proviene del estudio. Los oncólogos empezamos a comprender la denominada medicina no convencional, el problema es que en los casos en los que conseguimos entender, en la mayor parte de las ocasiones, la inanidad de la medicina alternativa se hace demasiado evidente. Pero hay opiniones para todo, lo que a una persona le parece virtud sin límites a otra le puede parecer una total iniquidad, la tarea, la nuestra, es aprehender la verdad.

Conocer la eficacia y seguridad de los métodos de medicina alternativa y complementaria es tan crucial como lo es la fluida comunicación médico-paciente a la hora de determinar sus posibles riesgos y beneficios. Se requeriría una legislación más efectiva que situara este tipo de tratamientos en los mismos niveles de evidencia que otros productos medicinales.

"Lo mejor es tener presente la que acaso sea la única regla de oro del trabajo científico: audacia en el conjeturar, rigurosa prudencia en el someter a contraste las conjeturas" Mario Bunge.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Curt GA. Introduction: Complementary and alternative medicine in cancer treatment. *Semin Oncol* 2002; 29:529-530.
2. Ernst E. The current position of complementary/alternative medicine in cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39:2273-2277.
3. National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM). <http://Cancer.net.nci.nih.gov> (consultado el 19-04-2004): Disponible en <http://cancer.gov/cancerinfo/treatment/cam> .
4. Bruguera M, Barrera JM, Ampurdanés S, Fornés X, Sánchez Tapias JM. Utilización de las medicinas alternativas y complementarias por los pacientes con hepatitis C crónica. *Med Clin (Barc)* 2004; 122(9):334-335.
5. Richardson MA and Straus SE. Complementary and alternative medicine: Opportunities and challenges for cancer management and research. *Semin Oncol* 2002; 29:531-545.
6. DeAngelis CD and Fontanarosa PB. Fármacos, alias suplementos dietéticos. *JAMA (ed. esp)* 2004; 13:72-73.
7. Bruguera Cortada M. Toxicidad hepática. *Medicine* 2004; 9(7): 435-442.
8. Markowitz JS, Donovan JL, DeVane CL et al. Efecto del hipérico (hierba de San Juan) sobre el metabolismo de los fármacos por inducción de la enzima 3A4 del citocromo P450. *JAMA (ed. esp.)* 2004; 13:64-68.
9. Astin JA. Why patients use alternative medicine. Results of a national study. *JAMA* 1998; 279: 1548-1553.
10. Navo MA, Phan J, Vaughan C et al. An assessment of the utilization of complementary and alternative medication in women with gynecologic or breast malignancies. *J Clin Oncol* 2004; 22:671-677.
11. Ernst E and Schmidt K. "Alternative" cancer cures via the Internet?. *Br J Cancer* 2002; 87:479-480.
12. Morris CA and Avorn J. El mercado de los productos herbales a través de Internet. *JAMA (ed. esp.)* 2004; 13:74-79.
13. Risberg T, Vickers A; Bremnes RM, Wist EA, Kaasa S, Cassileth BR. Does use of alternative medicine predict survival from cancer?. *Eur J Cancer* 2003; 39(3):372-377.
14. Vickers A. Alternative cancer cures: "unproven" or "disproven". *CA Cancer J Clin* 2004; 54:110-118.
15. Travis RC, Allen DS, Fentiman IS, Key TJ. Melatonin and breast cancer: A prospective study. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96:475-482.

Largos supervivientes: manejo de su problemática

Carlos García-Girón, Rosario Hernández García, Beatriz Nieto Mangudo
Servicio de Oncología Médica. Hospital General Yagüe. Burgos

INTRODUCCIÓN

El aumento significativo de la prevalencia de enfermos de cáncer en el mundo se debe al progresivo incremento de su incidencia y, sobre todo, a la consistente prolongación de su supervivencia, que en la actualidad es del 60% a los 5 años en los países desarrollados¹.

El concepto de larga supervivencia en los pacientes con cáncer es lógicamente temporal, aunque su requisito mínimo en meses o años no se ha establecido. Pero ante todo es una cuestión funcional y subjetiva.

El cáncer es esencialmente una enfermedad crónica: temporal y funcionalmente crónica. La supervivencia de los enfermos de cáncer tiene su tiempo y su tempo. Como resultado de los avances terapéuticos, la esforzada prolongación de la supervivencia ha modificado positivamente el tiempo y su vivencia, pero no de forma paralela. La batalla se experimenta dolorosa y la victoria es, a veces, pírrica. En una sociedad donde la longevidad es una señal de identidad, la supervivencia del cáncer es una necesidad. En una cultura de bienestar, la prolongación de una enfermedad crónica es una ironía.

Depende de la historia natural de cada neoplasia el tiempo de evolución sin evidencia de enfermedad necesario para establecer la improbabilidad de recidiva cercana a la curabilidad. Incluso en aquellos casos de alta probabilidad de curación de un cáncer, los pacientes tienen un riesgo alto de padecer una segunda neoplasia; además de las secuelas o efectos secundarios derivados del padecimiento y tratamiento del cáncer curado. Por último, una gran proporción de enfermos neoplásicos son incurables, pero con una correcta aplicación de los diversos tratamientos oncológicos se obtienen supervivencias prolongadas con períodos sin evidencia de enfermedad o de remisión parcial con escasa repercusión funcional.

Por tanto, superviviente del cáncer no es sinónimo de curación; más bien se define como un control prolongado y efectivo de la enfermedad neoplásica. Incluye todo el espectro de enfermos que va desde el realmente curado hasta aquel con enfermedad persistente y controlada.

Desde la diversa percepción de cada enfermo sobre la expectativa temporal de su vida, se puede considerar dos años como el tiempo mínimo de supervivencia que permite el establecimiento de los síntomas físicos y psico-socio-culturales que componen el síndrome del superviviente del cáncer.

Este enfermo superviviente del cáncer se caracteriza por un adecuado control de la enfermedad neoplásica tal que le permita organizar su vida como un proyecto de futuro. El diagnóstico y el tratamiento del cáncer suponen una ruptura tal en la vida del enfermo que su historia personal tendrá un antes y un después de esta vivencia. El futuro estará determinado por el esfuerzo y la necesidad de ganar física y psicológicamente su batalla particular frente al cáncer.

La propia neoplasia y las diversas modalidades de tratamiento oncológico pueden producir secuelas y efectos secundarios de larga evolución o aparición tardía, que condicionan la funcionalidad del paciente. La más significativa de estas consecuencias es la frecuente aparición de segundas neoplasias en los enfermos supervivientes de un primer cáncer²⁻⁴.

El padecimiento y el tratamiento del cáncer constituyen un importante trauma psicológico que, junto a la conciencia de riesgo de recaída y a la incapacidad consecuente de las secuelas físicas, condicionan el comportamiento y la adaptación a una nueva vida de relaciones intra e interpersonales.

SÍNDROMES DEL SUPERVIVIENTE DE CÁNCER

Síndrome de Estocolmo o de la dependencia terapéutica

“Yo era un superviviente de dos guerras y, a la vez, prisionero de ambas”. Es la expresión que refleja el estado emocional de un paciente de 41 años, superviviente de la guerra de Vietnam y de un linfoma no hodgkiniano⁵.

El diagnóstico y el tratamiento de una neoplasia tienen para el enfermo el significado propio de una enfermedad crónica y, sobre todo, la connotación socio-cultural de la palabra cáncer: muerte, dolor, castigo, aislamiento hospitalario, abandono, amputación física, invalidez, probabilidad de recaída, insoportabilidad del tratamiento oncológico.

Durante este proceso el paciente concentra sus esfuerzos en la lucha frente a la enfermedad, ahogando las emociones y vivencias habituales y las derivadas del sufrimiento de la enfermedad neoplásica. El enfermo padece una crisis global que repercute tanto en su estructuración personal como social: pérdida de autoestima y autonomía. Con este trasfondo, pasará de la negación e incredulidad iniciales a actitudes de rabia y ansiedad, negociación, depresión y, por último aceptación serena de la enfermedad. Estas actitudes reactivas no están exentas de comportamiento psico-patológicos. Derogatis y cols. analizaron la conducta psíquica de pacientes con cáncer y observaron que el 43% se adaptaban adecuadamente con cierto nivel de ansiedad y el 47% presentaba algún tipo de alteración psiquiátrica con manifestaciones predominantes de ansiedad y depresión y, en menor proporción de delirio⁶.

Es difícil establecer la frontera de la curación del cáncer a partir de la cual el enfermo pasa a ser un superviviente; en general, corresponde al final del tratamiento oncológico específico en que se establecen las posibilidades de futuro.

A partir de este momento surgen las emociones y vivencias reprimidas durante la fase aguda del diagnóstico y del tratamiento. El enfermo que ha conseguido ganar la batalla física se enfrenta a la batalla psicológica de su nueva vida.

“Yo cumplía 21 años. Mis padres organizaron una fiesta en el hospital. Además, el día anterior mi oncólogo me había dado la mejor de las noticias: estás en remisión completa de tu enfermedad. Ya no podía esperar más para regresar a mi casa y reiniciar mi vida. Pero sucedió algo curioso. Varias semanas después tenía un continuo estado de ansiedad; el cuidado y cariño que había recibido en el hospital me producían seguridad; pero ahora en casa me encontraba insegura y desconcertada”⁷. Este es el comentario de una joven con osteosarcoma a los tres años de supervivencia.

Refleja el estado de ambivalencia emocional de deseo y miedo a finalizar el tratamiento oncológico y la estrecha relación y dependencia con el equipo oncológico. La seguridad física y psíquica que produce el tratamiento y su entorno humano se traduce en ansiedad e inquietud por el porvenir de la enfermedad y de los afectos. La confianza-dependencia que los enfermos ponen en el tratamiento antineoplásico se refleja en las palabras de un paciente superviviente de la enfermedad de Hodgkin: “Justo después de finalizar la quimioterapia, comencé a notar una especie de mono, de síndrome de abstinencia. Yo creía que el tratamiento era todo y solo lo que me había mantenido vivo; necesité tiempo para

comprender que en la lucha contra un cáncer había sido tan importante yo como el tratamiento”⁸.

Los enfermos retoman progresivamente la autonomía delegada en el tratamiento a través de un ejercicio de confianza en sí mismos y de realismo que surge lenta y dolorosamente en la distancia del entorno terapéutico.

Síndrome de culpa o de la esclavitud del agradecimiento

La evidencia de la curación como un privilegio provoca el sentimiento de culpabilidad. ¿Por qué yo? En el marco del pensamiento mágico, el padecimiento de un cáncer puede vivirse como castigo culpable; de forma simétricamente inversa, la curación se vive como una culpabilidad impunida. Con frecuencia, ese sentimiento es el móvil del voluntariado y de las asociaciones de apoyo a los enfermos neoplásicos, promovidos por supervivientes de cáncer.

Este sentimiento de culpa por sobrevivir se acentúa en el entorno socio-familiar donde la consideración de estar vivo es suficiente privilegio como para atender y valorar las dificultades de su nueva vida. El superviviente siente impotencia para expresar sus miedos, necesidades, esperanzas y proyectos, que son considerados superfluos e irrelevantes en comparación con el hecho de sobrevivir.

Síndrome de Damocles o del miedo a la recaída

Damocles fue un cortesano del rey Dionisio I (405-367 a.C.) de Siracusa, actual Sicilia. Crítico del poder y de la aparente felicidad en que vivía su rey, Damocles fue convidado a un banquete real en que Dionisio I le invitó a ocupar su asiento. Damocles se encontraba feliz sentado en el trono real hasta que advirtió que sobre su cabeza pendía del techo una afilada espada sostenida por un fino pelo de la crin de un caballo.

El paciente superviviente de cáncer sufre con frecuencia de un miedo incontrolado a la inminencia de recaída y de muerte. En un estudio de 60 supervivientes de enfermedad de Hodgkin se observó un estado de mayor ansiedad y miedo a la muerte en los pacientes con menos de dos años de supervivencia libre de enfermedad, frente a los que tenían una supervivencia más prolongada⁹. Por tanto, esta sensación disminuye con el tiempo, aunque puede perdurar indefinidamente.

Esta preocupación por la recaída inminente puede manifestarse en cuadros de pánico nocturno, pensamientos de suicidio, depresión e hipocondría. Los enfermos se preocu-

pan y consultan por cualquier síntoma que automáticamente valoran como una alarma de recaída. Este estado se acentúa con las revisiones de seguimiento, en que el paciente revive y reaviva sus antiguos miedos en los comentarios de la sala de espera con los enfermos actualmente en tratamiento y en el reencuentro con el entorno material y profesional de su período de diagnóstico y tratamiento. A esto se suma la inquietud resultante de la realización y de los resultados de las pruebas complementarias del seguimiento rutinario.

Esta situación de cancerofobia puede ser tan intensa que altere el comportamiento normal de la persona y dificulte su adaptación a su proyecto de vida, en la hipótesis de que no hay futuro probable salvo la recidiva y la muerte.

Síndrome de Lázaro o del resucitado

“Cierta hombre llamado Lázaro, de Betania..., estaba enfermo. Dijo Marta a Jesús: si hubieras estado aquí no habría muerto mi hermano... Dicho esto, gritó con fuerte voz: ¡Lázaro, sal fuera!, y salió el muerto, atado de pies y manos con vendas y envuelto en un sudario” (Jn 11, 1-43)¹⁰.

El enfermo de cáncer, en contra de las expectativas, es ahora un superviviente un hombre nuevo, pero estigmatizado.

El entorno socio-familiar se reestructura sin contar con el enfermo; sus funciones familiares, laborales, sociales, culturales, han sido anuladas o sustituidas por otros, de manera que su inesperado retorno no tiene cabida en este nuevo orden de relaciones. El regreso del paciente neoplásico como superviviente curado es indeseado por inesperado.

El superviviente sufre rechazo socio-familiar y cultural a su incorporación a su antigua vida como persona nueva.

En la familia y con los amigos se produce una situación de acercamiento o apartamiento del enfermo superviviente que guarda relación directa con la intensidad de los afectos vividos durante la fase de tratamiento. Con frecuencia, la familia está agotada moralmente por el apoyo psicológico prestado al paciente y se provoca un estado de abatimiento y fatiga de los sentimientos interfamiliares que pueden ser malinterpretados como rechazo. De alguna manera, la presencia del superviviente supone una reverberación de los momentos angustiosos de la fase terapéutica del cáncer.

En otras ocasiones el superviviente sigue siendo considerado como un enfermo por el medio familiar, lo que dificulta su esfuerzo para adaptación y la adopción de sus funciones transitoriamente suspendidas.

Las incapacidades resultantes del tratamiento oncológico y del propio cáncer resultan en invalideces en el enfermo superviviente; por lo que, con frecuencia, las empresas en donde trabajaban prefieren prescindir de ellos a realizar el esfuerzo de adaptarlos a ciertos tipos de actividades para los que sí están capacitados. En consecuencia, el superviviente del cáncer es con demasiada frecuencia un subsidiado laboral con la consiguiente desestima social, económica y familiar, resultante de su "inutilidad". Es elocuente observar como el enfermo con cáncer laboralmente autónomo mantiene su actividad profesional y pretende integrarse cuanto antes a ella, mientras el enfermo asalariado mantiene la baja laboral durante el tratamiento y busca la jubilación, independientemente de las incapacidades resultantes.

El comportamiento de las relaciones íntimas va a ser también caja de resonancia del estado emocional del enfermo superviviente y su pareja, además de la repercusión fisiológica genital o funcional derivadas del cáncer y su tratamiento. En general, se advierte una rápida tendencia a la normalidad y al reforzamiento de las relaciones afectivas en aquellas parejas maduras y estables con quien compartieron un apoyo psicológico efectivo durante el tratamiento. Por el contrario, la situación emocional y las alteraciones físicas que afectan a la autoimagen y a los órganos o funciones sexuales acentúan la inseguridad y la tensión en las relaciones sexuales con una pareja poco estable, y afectivamente poco unida.

Un problema cada vez más frecuente es la dificultad que los enfermos supervivientes tienen para realizarse seguros de vida y de salud o enfermedad. La fragilidad biológica de estos pacientes, las secuelas y las complicaciones de aparición tardía hacen prever un riesgo elevado de problemas de salud graves y de alto coste sanitario; por lo que las compañías aseguradoras rechazan a estos enfermos o le solicitan pólizas muy caras. En consecuencia, la solidaridad social y las instituciones públicas deben atender y proteger esta dificultad añadida a la vida del superviviente del cáncer.

En el terreno personal, el individuo superviviente sufre una crisis de valores soportada por la vivencia propia e íntima de la contingencia de la vida. Como resultado, reestructura su nueva vida entorno a valores como la familia, la amistad, la generosidad y descubre el mundo de las "cosas inútiles". Inicia "una segunda navegación en un mar de retorno y de realidades espirituales, que dotan de un contenido más realista a su nueva vida".

APOYO DEL ENFERMO SUPERVIVIENTE

Sí es importante aumentar la supervivencia del enfermo con cáncer, no lo es menos mejorar la calidad de vida de los supervivientes del cáncer. Esto se consigue desde el momento del diagnóstico a través de una buena relación médico-enfermo sustentada sobre una información verdadera, donde el paciente pueda expresar sus dudas, temores y dificultades. La información progresiva y la anticipación de los problemas que el enfermo va a vivir es la mejor manera de racionalizar y de disminuir la ansiedad de su padecimiento.

El apoyo del entorno habitual del enfermo y del medio profesional multidisciplinario en cada uno de los pasos decisivos del proceso de la enfermedad, soportará la inseguridad y el sufrimiento inevitables: diagnóstico, tratamiento, fin del tratamiento, incapacidades, integración familiar, social y laboral ¹².

Los grupos de voluntarios debieran constituir un buen punto de apoyo y de referencia de las necesidades psicológicas, sociales, morales y materiales del superviviente de cáncer: donde pueda compartir su íntima experiencia, donde pueda expresar su agradecimiento a la vida, donde pueda experimentar que la ironía de sobrevivir con dignidad en una sociedad del bienestar es la metáfora de su porvenir.

En conclusión, ganada la batalla física del cáncer el superviviente inicia la batalla psicológica de superación y adaptación a la vida del después. La ayuda tiene como objetivo fundamental recuperar aquellas facetas que hacen la vida genuinamente humana y colocar al superviviente en las mejores condiciones de reafirmar su propia biografía ¹³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jernal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:5-26.
2. Neugut AI, Rheingold SR, Meadows AT. Second cancers among long-term survivors of cancer. En: Perry MC, ed. *American Society of Clinical Oncology, 2004 Educational Book*. Alexandria: American Society of Clinical Oncology, 2004:664-668.
3. Ganz PA. Late effects of cancer treatment in adults: neurocognitive and hormonal sequelae. En: Perry MC, ed. *American Society of Clinical Oncology, 2004 Educational Book*. Alexandria: American Society of Clinical Oncology, 2004:669-676.
4. Hudson MM, Fouladi M, Pui CH. Complications in long-term survivors of childhood cancer. En: Perry MC, ed. *American Society of Clinical Oncology, 2004 Educational Book*. Alexandria: American Society of Clinical Oncology, 2004:677-681.

5. Nessim S, Ellis J. *Cancervive. The challenge of life after cancer*. Boston: Houghton Mifflin Company, 1991: 40.
6. Derogatis LB, Morrow GR, Fetting J, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 1983;249:751-757.
7. Nessim S, Ellis J. *Cancervive. The challenge of life after cancer*. Boston: Houghton Mifflin Company, 1991: 16.
8. Nessim S, Ellis J. *Cancervive. The challenge of life after cancer*. Boston: Houghton Mifflin Company, 1991: 21.
9. Cella DF, Tross S. Psychosocial adjustment to survival from Hodgkin's disease. *J Consult Clin Psychol* 1986;54:616-622.
10. Evangelio según San Juan: capítulo 11, versículos 1-43.
11. Nessim S, Ellis J. *Cancervive. The challenge of life after cancer*. Boston: Houghton Mifflin Company, 1991: 112-149.
12. Ganz PA, Zebrack B. Long-term impact of cancer therapy in adults. En: Perry MC, ed. *American Society of Clinical Oncology, 2001 Educational Book*. Alexandria: American Society of Clinical Oncology, 2001:386-393.
13. De la Gándara I, Zamora P, González Barón M. Aspectos psicosociales del paciente neoplásico. La rehabilitación. En: González Barón M, ed. *Oncología Clínica, Vol 1*. Madrid: Editorial Interamericana-Mcgraw-Hill, 1992:612-621.

Tratamiento del paciente geriátrico

Gumersindo Pérez Manga. Jefe de Servicio

M^a Esperanza Pérez Cañón. MIR de Medicina Familiar y Comunitaria Área II

**Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón".
Madrid**

En los últimos años, a nivel mundial, existe un gran interés por la oncología geriátrica. La inversión de la pirámide poblacional que se está produciendo en los países industrializados con un aumento porcentual espectacular de ancianos y que, con seguridad, continuará ocurriendo en los próximos lustros, es la responsable del interés suscitado por el cáncer en los ancianos.

De hecho, en España, en el Padrón Municipal del 96, el 15,6 % de la población tiene más de 65 años y los estudios pronostican un crecimiento continuo que alcanzará hasta el 22% en el primer cuarto del Siglo XXI¹. Estos datos se ven corroborados por el hecho de que en España se ha comprobado un incremento porcentual de ancianos mayores de 65 y 75 años de 6 y 4 puntos respectivamente en tan sólo 15 años².

Esto ocurre por una disminución de las tasas de natalidad y por un aumento de la duración de la vida, que permite que se desarrollen tumores a edades en las que hace poco tiempo los pacientes habrían muerto como consecuencia de otra enfermedad.

Se estima que el 55% de los carcinomas (excepto los de piel no melanomatosos) se presentan en personas de más de 65 años y el 27% en las mayores de 75. De tal manera que cada año se diagnostican en España 43.623 carcinomas en individuos de más de 75 años².

Este grupo de pacientes, enorme por otra parte, es el que más problema plantea a la hora de elegir un tratamiento. En el hay que hay que tener en cuenta, de manera preferente cual

sería la esperanza de vida, si no tuviera el tumor o dicho de otra manera cual es su estado de salud previo a la presencia del cáncer.

CLASIFICACIÓN DE ANCIANOS. ESPERANZA DE VIDA

La ancianidad, condiciona la esperanza de vida. En pacientes sanos los años potenciales de vida pueden ser muy elevados. En una mujer sana de 65 años, la esperanza de vida puede llegar a ser de casi 20 años y de 12 cuando tiene 75 años y cerca de 6 cuando tiene 85 años (Tabla 1). La esperanza de vida para los varones, es algo más corta, pero en cualquier caso, lo suficientemente larga para valorar el beneficio potencial de un tratamiento adyuvante o de enfermedad metastásica.

ESPERANZA DE VIDA Y SELECCIÓN DE PACIENTES

La esperanza de vida, es un parámetro que debe ser tenido en cuenta. Una esperanza de vida corta, justifica no hacer tratamientos adyuvantes e inclusive no hacer un tratamiento activo en la enfermedad diseminada. Por el contrario, cuando la probabilidad de supervivencia larga es elevada, es obligatorio ofertar un tratamiento adyuvante e inclusive de la enfermedad metastásica.

Existe una buena correlación entre determinados factores pronósticos y el riesgo de muerte (Tabla 2).

El factor pronóstico más importante, tanto en individuos ancianos como en los más jóvenes, es la extensión tumoral. Efectivamente, cuando el tumor se encuentra diseminado el riesgo de muerte al año es mucho más alto que en pacientes con un carcinoma localizado. Además de este factor pronóstico, existen otros muchos capaces de predecir el riesgo de muerte al año.

Tabla 1

CLASIFICACION DE ANCIANOS

Jóvenes	65-74 años
Viejos	75-84 años
Frágiles	> 85 años

ESPERANZA DE VIDA

	MUJERES	HOMBRES
65 años	19,8	16,0
75 años	11,8	9,6
85 años	5,7	5,0
95 años	2,1	2,0

Tabla 2

Factores pronósticos				
• Sexo			• Niveles de creatinina	
• Actividades de la vida diaria			• Niveles de albúmina	
• Actividades instrumentales de la vida diaria			• Extensión del tumor	
• Comorbilidad				
Puntuación de factores pronósticos riesgo de muerte al año				
	Puntuación	p	puntuación global	riesgo muerte
Varón	1	0,01	0-1	<10%
AVD 1-4	2	0,001	2-3	20%
Todas	5	0,0001	4-6	35%
No metastasis	3	0,0001	>6	65%
Metastasis	8	0,0001		
Creatinina > 3	2	0,01		
Albumina 3-3,4	1	0,001		
<3	2	0,001		

El sexo, la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria y de la vida instrumental, el grado de nutrición y las enfermedades acompañantes son situaciones que modifican la esperanza de vida de un individuo concreto.

Por supuesto, no todos ellos tienen el mismo valor. La incapacidad para hacer las tareas de la vida diaria o de las actividades instrumentales, tienen más peso que el sexo o la función renal y del estado nutricional.

El sexo femenino tiene un pronóstico mejor que el masculino. Quizás pueda explicarse por el distinto tipo de tumor y de agresividad de los carcinomas de varón y fundamentalmente por el mejor estado de salud general de las mujeres relacionada con estilos de vida más saludables sin tabaco y sin exceso de alcohol.

Como hemos visto en la Tabla 2, el estado funcional del paciente tiene un peso muy importante en el pronóstico del paciente.

Estado funcional del paciente. Valoración Geriátrica

En individuos más jóvenes, el performance status medido por la escala de ECOG o de Karnofsky define bastante bien el pronóstico. Sin embargo en los ancianos, estas escalas no son las más adecuadas. Algunos trabajos, han mostrado diferencias notables entre los resultados de la ECOG y las escala de Actividades de la vida diaria (AVD) o actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD). En efecto, en un estudio en pacientes mayores de 70 años, llamaba la atención que el 82% estaban en la escala 0-1⁴. Otro, en el que se comparaba la escala ECOG con la AVD y AIDL, puso de manifiesto que estas últimas eran más útiles para medir el estado funcional de los pacientes. Los resultados mostraron que el 56,2% tenían una dependencia moderada-fuerte en las actividades instrumentales de la vida mientras que en la ECOG el 83,2% eran 0-1⁵. Además, en los ancianos de más de 70 años, la mortalidad a los dos años es del 10% para los totalmente independientes, de un 20% para los dependientes en las actividades instrumentales y de un 30% para los dependientes en las actividades de la vida diaria⁶⁻⁹. La estimación de la esperanza de vida es peor con la escala de la ECOG que con las escalas ADL o IADL.

Por ello, en los ancianos debe establecerse una valoración geriátrica (Tabla 3) que tiene un valor pronóstico para la vida y para la tolerancia al tratamiento muy superior al performance status sobre todo en pacientes con múltiples enfermedades.

Tabla 3. Valoración geriátrica

- Actividades de la vida diaria
- Actividades instrumentales de la vida diaria
- Comorbilidad
- Estado mental
- Estado nutricional
- Medicación concomitante (polifarmacia)
- Síndromes geriátricos:
 - Delirio
 - Demencia
 - Depresión
 - Caídas
 - Incontinencia
 - Fracturas espontáneas
 - Abuso
 - Abandono

Tabla 4. Actividades básicas e instrumentales de la vida diaria

ACTIVIDADES BÁSICAS DE LA VIDA DIARIA

- BAÑO
- VESTIDO
- USO DEL RETRETE
- MOVILIDAD
- CONTINENCIA
- ALIMENTACION

INDICES:

- A: Independiente para todas las funciones
- B: Independiente para todas menos para una cualquiera.
- C: Independiente excepto para baño y otra cualquiera
- D: Independiente excepto baño, vestido y otra cualquiera
- E: Independiente excepto baño, vestido, uso del retrete y otra cualquiera
- F: Independiente excepto para baño, vestido, retrete, movilidad y otra cualquiera
- G: Dependiente para todas.

ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA

	SI	NO
USAR TELEFONO	1	0
IR DE COMPRAS	1	0
HACER LA COMIDA	1	0
HACER TAREAS HOGAR	1	0
LAVAR LA ROPA	1	0
USAR TRANSPORTE PUBLICO	1	0
TOMA LA MEDICACION	1	0
UTILIZA DINERO	1	0
Valores Normales		
Hombres > 5 puntos		
Mujeres > 8 puntos		

Un Metaanálisis realizado con 28 trabajos realizados utilizando diversas escalas de valoración geriátrica, demostró que son el mejor método para establecer el porvenir a largo plazo y para la predicción de la supervivencia¹⁰.

Capacidad funcional. Actividades habituales de la vida

La incapacidad para la realización de las actividades de la vida diaria (AVD) o las actividades instrumentales (AIVD) (Tabla 4), predice una esperanza de vida corta. Puntuaciones bajas en la AVD se acompañan de muerte antes de los dos años¹¹. Puntuaciones bajas de AVD y AIVD, son más frecuentes en otras enfermedades que en pacientes con cáncer¹². Aunque un 47% tenían problemas con, al menos, una AVD y un 49% con una AIVD. El cáncer, si no se acompaña de otras patologías produce poco impacto en las actividades de la vida diaria instrumentales o no, e influye fundamentalmente en actividades relacionadas con el movimiento como pasear, bañarse y levantarse.

Otro estudio en pacientes con cáncer¹³ mostró que el 15,7% tenían una limitación en, al menos, una actividad de AVD y un 44,5% en, al menos, una actividad de AIVD.

La valoración de la capacidad para realizar las AVD y AIVD son un buen método para conocer el estado funcional del paciente y esperanza de vida.

Situación mental

La situación mental del paciente, es también muy importante a la hora de establecer un tratamiento. El cuestionario abreviado sobre el estado mental de Pfeiffer (Tabla 5)¹⁴, permite reconocer rápidamente la situación mental del paciente. Más de 5 fallos, indica deterioro cognitivo.

Un test mental permite conocer si hay demencia y el grado de ella. La escala reducida de Yesavage¹⁵, permite valorar la probabilidad de padecer depresión. El estado mental, tiene importancia a la hora de plantear un tratamiento especialmente cuando es necesaria la colaboración del paciente (medicación oral, etc). Por supuesto, un deterioro cognitivo importante impide la toma de decisiones y otorgar un consentimiento válido para el tratamiento. La demencia, es un síndrome geriátrico que obliga a considerar como frágil al paciente y a no administrarle tratamiento antitumoral activo.

La depresión condiciona también el cumplimiento terapéutico. Un grado importante de depresión es considerada, también como síndrome geriátrico y el enfermo que la padece como frágil y por lo tanto no susceptible de tratamiento activo.

La demencia y depresión son bastante frecuentes. El 15% de 200 pacientes con cáncer estudiados presentaron demencia, depresión o ambos⁵. Otro estudio, realizado en Italia da resultados similares¹⁶.

Tabla 5. Valoración del estado afectivo y mental

	SI	NO
1. ¿Esta satisfecho con su vida?	0	1
2. ¿Ha renunciado a muchas actividades?	1	0
3. ¿Siente que su vida está vacía?	1	0
4. ¿Se encuentra aburrido frecuentemente?	1	0
5. ¿Tiene a menudo buen animo?	0	1
6. ¿Teme que algo malo pase?	1	0
7. ¿Se siente feliz muchas veces?	0	1
8. ¿Se siente a menudo abandonado?	1	0
9. ¿Prefiere quedarse en casa a salir?	1	0
10. ¿Cree tener más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	1	0
11. ¿Piensa que es maravilloso vivir?	0	1
12. ¿Le cuesta iniciar nuevos proyectos?	1	0
13. ¿Se siente lleno de energía?	0	1
14. ¿Siente que su situación es desesperada?	1	0
15. ¿Cree que mucha gente está mejor que Usted?	1	0

Puntuación total: 0 a 5 normal. 6 a 9 depresión leve. 10 o más depresión establecida

ESTADO MENTAL

	POSITIVO	NEGATIVO
1. ¿Qué fecha es hoy? Día Mes Año		
2. ¿Qué día de la semana es hoy?		
3. ¿Cómo se llama este lugar o edificio?		
4. ¿Cuál es su número de teléfono? 4ª. Si no tiene teléfono ¿Cuál es su dirección?		
5. ¿Cuántos años tiene?		
6. ¿En que fecha nació Usted?		
7. ¿Cómo se llama el Rey de España?		
8. ¿Quién mandaba antes del actual Rey?		
9. Dígame el nombre completo de su madre		
10. ¿Si a 20 le restamos 3 quedan..... y si quitamos otros 3.....?		

Hacer las preguntas en este mismo orden. Recoger el número total de errores

Puntuación total: 0-2 normal. 3-4 deterioro intelectual leve. 5 a 7 deterioro intelectual moderado. 8-10 deterioro intelectual severo.

Es importante, reconocer etapas tempranas de demencia y de depresión que pueden ser tratadas y evitar que se cronifiquen, progresen y se conviertan en síndromes geriátricos con clara influencia en la supervivencia^{17,18}.

Comorbilidad

La comorbilidad refleja el efecto conjunto de todas las condiciones clínicas que un paciente puede tener excepto la enfermedad tumoral¹⁹. La comorbilidad es independiente del estado funcional pero puede dar información pronóstica adicional en pacientes con cáncer⁵.

Existen varias escalas para medir la comorbilidad. Probablemente, la más empleada, sea la de Charlson²⁰ seguida de la CIRSG (Cumulative Illnes Rating Scale-Geriatric)²¹. Esta última es más sensible como lo demuestra el hecho de encontrar hasta un 30% más de comorbilidad en un grupo de 200 pacientes⁵.

Un estudio italiano, sugiere que la comorbilidad medida mediante la escala de CHARLSON tiene mucha influencia en la tolerancia al tratamiento y en la supervivencia²². Resultados distintos han sido publicado por otros autores que no encuentran relación entre comorbilidad y tolerancia a la quimioterapia²³. En cualquier caso, existe una clara relación inversa entre morbilidad y supervivencia²⁴.

El número y gravedad de las patologías acompañantes tiene una importancia capital para determinar la esperanza de vida y por lo tanto la rentabilidad del tratamiento. En pacientes con cáncer de mama de más de 65 años, la probabilidad de morir de su carcinoma estaba directamente relacionada con el número de enfermedades acompañantes. En las que no tenían ninguna, la mortalidad por cáncer era 12 veces mayor que en las que tenían 3 o más enfermedades²⁵ y algo parecido ocurre para carcinomas de cabeza y cuello²⁶ y los carcinomas en general²⁷. Debe hacerse un cuestionario detallado en el que se interroge sobre otras patologías y de la gravedad de cada una de ellas.

Algunas situaciones comorbidas como son los síndromes geriátricos, tienen una especial gravedad y existe una notable correlación entre su presencia y riesgo de muerte²⁸.

Situación Social

La situación sociofamiliar tiene mucha importancia en pacientes que necesitan ayuda para algunas actividades instrumentales, incluidas la toma de la medicación y transporte hasta el

hospital, etc.²⁹. En otras ocasiones, el deterioro producido por el tratamiento puede hacer dependiente a un paciente que inicialmente no lo era.

Es importante por ello, conocer la situación familiar y la presencia del cónyuge o de hijos capaces de cuidarle si los necesitara, o los recursos sociales que podrían ponerse en marcha para garantizar un tratamiento adecuado.

Algunos estudios, han demostrado que los pacientes con buen apoyo tienen una mayor supervivencia a treinta meses que los que no lo tienen³⁰.

Sin embargo, el tiempo destinado a los cuidados del paciente con cáncer en el domicilio se ha estimado en casi 5 horas por día.

Pocas familias, tienen en este momento la capacidad de asegurar buenos cuidados a un familiar enfermo, porque los miembros de la familia son pocos, porque tienen trabajo, o porque ya son también ancianos. Algunos estudios, han demostrado que en casi la mitad de las

Tabla 6. Enfermedades concomitantes

CARDIACAS:	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardiaca • Coronariopatía • Valvulopatía
RESPIRATORIAS:	<ul style="list-style-type: none"> • EPOC
NEUROLOGICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Accidente cerebrovascular • Neuropatía periférica
RENAL	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia Renal crónica
HIPERTENSION	
DIABETES	
ENFERMEDADES DEL COLAGENO	
ARTRITIS O ARTROSIS INCAPACITANTE	

familias cuidar un paciente anciano con cáncer, ha supuesto que un miembro de la familia deje su trabajo. Hay una disminución de ingresos en la familia y muchas de ellas gastan sus ahorros por cuidar el enfermo³¹.

Aunque estos datos, están obtenidos en Estados Unidos, la situación no es muy diferente de la de España. Por ello, no es de extrañar la dificultad para que la familia acepte tratar un paciente anciano en su domicilio³².

Sin embargo, no cabe duda de que el paciente que tiene un buen apoyo social se encuentra mucho mejor tratado desde el punto de vista médico. El cuidador, advierte al médico de los cambios que observa en el paciente y se toman las medidas oportunas más rápidamente.

También hay un mejor cumplimiento de las órdenes médicas y en especial la toma de la medicación a las horas indicadas. Por supuesto, la presencia de un cuidador es fundamental en el caso de urgencias o para suplir deficiencias del paciente (vista, oído, etc.).

Una ventaja evidente para los enfermos que tienen cuidador es el de la nutrición. En ellos, la alimentación es mejor y también su estado nutricional.³³

Situación nutricional

En la valoración inicial de los ancianos con cáncer, no debemos olvidarnos del grado de nutrición. Se debe conocer la posible pérdida de peso y cuantificarla, conocer las posibles dificultades de alimentación (mala dentadura, tumores digestivos, de cabeza y cuello, etc).

El riesgo de malnutrición en los ancianos es frecuente. Junto a una pérdida habitual de la capacidad adquisitiva, se añade una dificultad para adquirir los alimentos y cocinarlos. Además, no es infrecuente una pérdida de gusto y anorexia inducida por el tumor, lo que junto a lo anterior facilita que los ancianos estén con frecuencia malnutridos³⁴, además hay una mala regulación de energía corporal y una alteración en la composición del cuerpo³⁵.

Múltiples estudios, han mostrado que muchos ancianos están desnutridos y que puede llegar a representar el 20-60% de los ingresados y hasta el 80% de los residentes en casas de acogida³⁶⁻³⁷.

Es difícil establecer cual es el parámetro ideal para medir el grado de desnutrición. Quizás la pérdida de peso en el tiempo sea un buen método. Una pérdida involuntaria del 5% en 6

meses, debe obligar a un estudio mas profundo, máxime si coexiste con perdida de masa muscular. Los pacientes con cáncer que perdieron más del 5% de su peso tuvieron una peor supervivencia que los que mantuvieron su peso estable³⁸ además, tuvieron peor respuesta a la quimioterapia y más toxicidad.

La valoración del estado nutricional mediante el MNA (mini nutritional assessment) permite una clasificación de los ancianos en tres categorías: La primera con una puntuación superior a 24 que corresponde a los bien nutridos. Entre 17 y 24, estarían a riesgo de desnutrición y por debajo, estarían desnutridos³⁹.

Entre los estudios de laboratorio, los más indicados son la determinación de albúmina y de colesterol. Su disminución en los ancianos se ha relacionado con riesgo de muerte. Niveles bajos de albúmina pueden dificultar el tratamiento quirúrgico y aumentar la toxicidad de la quimioterapia³⁸.

Polifarmacia

Se define como el uso concurrente de varias medicaciones incluyendo más de una medicación del mismo grupo terapéutico^{39,40}. La polifarmacia, es bastante habitual en los ancianos en los que con frecuencia presentan múltiples patologías. En Estados Unidos la media de medicaciones prescritas y tomadas es de 2,7 y 4,2 respectivamente⁴¹.

También se define como polifarmacia cuando toman más de tres medicinas o se consumen medicaciones duplicadas o inútiles⁴².

La toma de muchas medicinas plantea el riesgo de nuevas patologías iatrogénicas e interacciones medicamentosas, que dificulten el tratamiento con citostáticos.

Una consecuencia poco conocida de la sobremedicación es la desnutrición⁴³. Esto, puede ser causado por anorexia, náusea, vómito y pérdida de gusto.

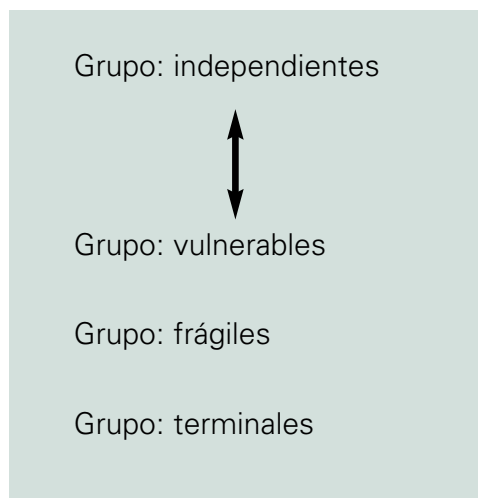
Algunas medicaciones, pueden interferir con la absorción de nutrientes, su metabolismo y excreción⁴⁴.

Clasificación

Después de una valoración minuciosa de todos los parámetros antes descritos, se puede hacer una clasificación de los ancianos en tres grandes grupos (Tabla 7).

1. Primer grupo con un buen estado de salud cuyas características más importantes son la de ser independientes y la de no tener comorbilidad o tenerla en una proporción mínima.
2. Un segundo grupo sería el de los enfermos frágiles definidos tradicionalmente como pacientes que tienen al menos una de estas tres características:
Una dependencia, al menos, de una de las actividades de la vida diaria.
Uno o más síndromes geriátricos.
Tres o más enfermedades concomitantes.

Tabla 7. Clasificación



A este segundo grupo, pertenecerían, además, los pacientes que tuvieran tres o más de las siguientes condiciones:

- Pérdida de más de 10% del peso original en un año.
 - Dificultad para iniciar los movimientos.
 - Falta de energía.
 - Pérdida de fuerza articular.
 - Movimientos lentos y difíciles.
3. Un tercer grupo estaría formado por ancianos en los que la muerte está cercana y en los que no pueden plantearse otros objetivos que un tratamiento sintomático con fármacos no citostáticos, para paliar los síntomas que los aquejan.

Sin embargo, muchos de los ancianos entre 75 y 85 años, se encuentran en una situación intermedia entre el primer grupo de totalmente válidos y sin comorbilidad y los del segundo grupo o frágiles. Estaría formado por los pacientes con dependencia en alguna de las actividades instrumentales de la vida diaria o comorbilidad intermedia pero que podrían ser corregidos. Este grupo de pacientes puede ser clasificado como vulnerables. La vulnerabilidad (Tabla 8) puede ser reconocida con la escala Ves 13⁴⁵. Pacientes que tengan 4 o más puntos son vulnerables.

Esta clasificación permite definir qué pacientes van a ver su supervivencia claramente comprometida por el tumor, y en cuales es posible hacer un tratamiento correcto porque pueda tolerarlo adecuadamente.

Tabla 8. Test de vulnerabilidad⁴⁵

	VALORACION
EDAD	
• 75-85 años	1
• >85	3
EVALUACION PERSONAL DEL ESTADO DE SALUD	
• Excelente o bueno	0
• Regular o malo	1
AVD/AIVD	
• Necesita ayuda:	
• Bañarse	1
• Ir de compras	1
• Manejar su dinero	1
• Medios de transporte	1
• Trabajos domésticos ligeros	1
DIFICULTADES EN OTRAS ACTIVIDADES	
• Arrodillarse, agacharse, inclinarse	1
• Trabajo domestico pesado	1
• Extensión y elevación de brazos	1
• Escribir u otros movimientos finos de la mano	1
• Caminar 400m	1
• Subir y llevar un peso de 4,5k	1

Un valor de 4 o más indica vulnerabilidad.

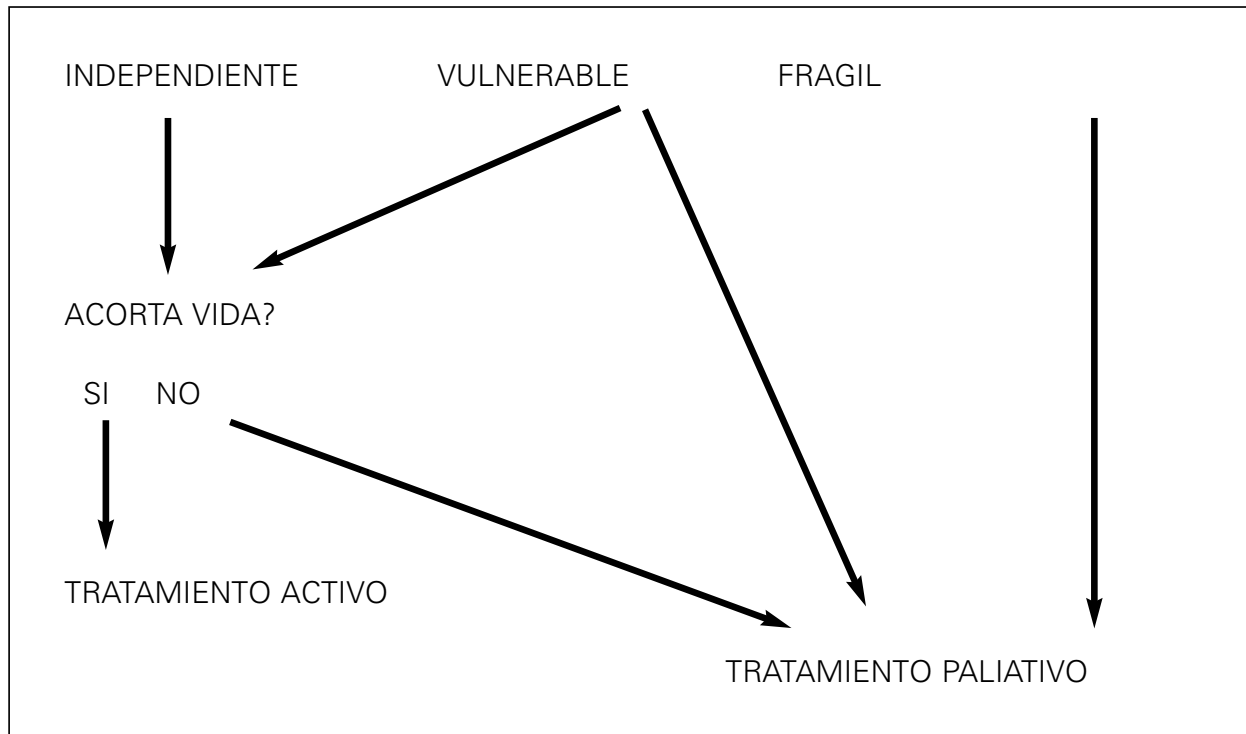
Es claro que, en los pacientes del grupo primero la presencia del tumor puede afectar la esperanza de vida disminuyéndola. También son los enfermos que pueden tolerar el tratamiento y por ello deben ser tratados durante la etapa metastásica o para favorecer otra actuación terapéutica. Sin embargo, no estaría indicado hacer un tratamiento adyuvante, ya que el objetivo de retrasar la recidiva puede ser poco relevante, en pacientes con una esperanza de vida corta.

Los pacientes que forman el grupo de frágiles, tienen una esperanza de vida corta que puede no verse afectada por el tumor y una tolerancia mala. En ellos, el objetivo pri-

mario del tratamiento debe ser la paliación de sus síntomas, y solo con este objetivo puede estar indicada un tratamiento con quimioterapia.

Una situación distinta es la de los pacientes vulnerables. En ellos, la instauración de una terapia adecuada puede revertir su estado y hacer que entren en el primer grupo y como tales podrían ser tratados. Si las medidas correctoras no revierten la situación, deben ser considerados como frágiles y tratados como tales (cuadro I).

Cuadro 1. Decisión del tratamiento



TRATAMIENTO

Nos centraremos en el tratamiento médico y fundamentalmente con quimioterapia. El tratamiento hormonal actual, no suele presentar problemas ya que los nuevos fármacos han perdido, en buena parte, la capacidad de producir retención de líquidos y el riesgo de insuficiencia cardíaca. Tampoco, presentan la toxicidad hepática que presentaban los estrógenos y andrógenos.

No obstante, los antiestrógenos, siguen teniendo un riesgo de trombosis que es más elevado en los pacientes ancianos.

Hay poca experiencia en el tratamiento con quimioterapia. Los pacientes ancianos tienen muy escasa representación en los ensayos clínicos^{46,47}, probablemente como consecuencia del miedo a tener una toxicidad inaceptable que supere el beneficio potencial del tratamiento.

Hay algunas razones para temer una toxicidad inaceptable. La primera es la disminución de la reserva hematopoyética, que ocurre con el incremento de la edad. Varios estudios han demostrado esta disminución de la reserva encontrando un menor número de células madre o una menor capacidad de proliferación de aquella^{48,49}.

No estamos seguros de que esas alteraciones impliquen una menor tolerancia al tratamiento. De hecho, hay múltiples estudios clínicos que no han logrado demostrar una peor tolerancia con la edad con diversos regímenes de tratamiento y tumores. También es cierto que muy pocos pacientes tenían más de 75 años^{50,51}. En otros, por el contrario, la edad aumenta el riesgo de complicaciones serias y de muertes tóxicas^{52,53}.

La administración de factores de crecimiento, ha mostrado su utilidad en los pacientes mayores y puede contribuir a disminuir la toxicidad y a aumentar la eficacia terapéutica^{54,55}.

Un aspecto de la toxicidad hematológica poco relevante en individuos jóvenes, pero mucho más importante en los mayores es la anemia. En efecto, en los ancianos sanos, es frecuente la existencia de una anemia moderada⁵⁶.

En pacientes en tratamiento con quimioterapia, la anemia puede ser un factor de riesgo para neutropenia, ya que muchos citostáticos se unen a los eritrocitos⁵⁷. Ante niveles bajos de hematíes, se produce un incremento de fármaco libre y una mayor toxicidad hematológica y de otros órganos.

La falta de riego cerebral, puede contribuir a un aumento de la toxicidad neurológica central sobre todo cognoscitiva⁵⁸.

Existen varias guías de uso de factores estimulantes de colonias en el tratamiento con quimioterapia de los pacientes con cáncer. Las Guías NCCN, recomiendan tratamiento con factores estimulantes de colonias en pacientes de más de 70 años que vayan a ser tratados con CHOP o regímenes de tratamiento similares⁵⁹. Esta recomendación se debe al alto riesgo de mielosupresión, por encima de los 70 años, que se acompaña de un riesgo de muerte elevado y la disminución importante de dicho riesgo siempre que se apliquen factores estimulan-

tes de colonias. En cualquier caso, la disminución de dosis para reducir el riesgo de neutropenia, no es aceptable por comprometer los resultados obtenidos. El gasto farmacéutico que se produce con el empleo de estos fármacos se ve compensado con la disminución de días de ingreso.

Las recomendaciones del ASCO del 2000, proponen la utilización de factores cuando el riesgo de neutropenia febril supera el 40%⁶⁰. También, recomiendan su uso en pacientes con situaciones especiales que pueden ser los pacientes de más de 70 años⁶¹.

En la reunión de la SIOG del año 2001, recomienda el uso de factores de crecimiento y de eritropoyetinas como parte integral del tratamiento de quimioterapia en ancianos bien sea a título paliativo o curativo⁶².

Los niveles de hemoglobina, no deben bajar de 12 grs/dl en pacientes ancianos en tratamiento con quimioterapia⁵⁹. Es particularmente importante mantener niveles adecuados de hemoglobina, ya que niveles bajos pueden disminuir la capacidad funcional y hacer dependientes pacientes que, previamente, no lo eran y poner en riesgo la capacidad de recibir nuevos tratamiento y de necesitar ingresos⁶³. Niveles adecuados de hemoglobina, disminuyen de manera considerable la ansiedad y la depresión⁶⁴.

Para disminuir la toxicidad, la administración de fármacos debe ajustarse a la función de los órganos potencialmente dañados por ella. La hipertensión y la diabetes son factores predisponentes a la insuficiencia cardiaca en pacientes tratados con antraciclinas. Las pacientes que las presentaban tuvieron insuficiencia cardiaca tres veces más frecuentemente⁶⁵. La diabetes, incrementa de manera significativa la diarrea grado III y IV en pacientes de carcinoma de colon tratados con quimioterapia adyuvante. Además aumenta el número de recidivas y disminuye la supervivencia⁶⁶.

La excesiva administración concomitante de fármacos, pueden producir inhibiciones o inducciones del Citocromo P-450 que regula el metabolismo de muchos citostáticos⁶⁷⁻⁶⁸. El riesgo de toxicidad puede aumentar o el de disminuir la eficacia.

El empleo de betabloqueantes y de vasodilatadores que alteran el riego hepático pueden incrementar la toxicidad al disminuir la destrucción o eliminación de los citostáticos⁶⁹⁻⁷⁰.

Por otra parte, la edad produce profundos cambios fisiológicos que pueden alterar incrementando o reduciendo la eficacia y toxicidad de los agentes antitumorales.

Existe una disminución de la capacidad para reparar el daño del DNA inducido por la quimioterapia⁷¹.

Ya hemos comentado anteriormente la disminución de la reserva medular y el riesgo incrementado de toxicidad hematológica. También, hay una disminución de la reserva de las células madre epiteliales por lo que la toxicidad de mucositis, diarrea y vómitos puede ser mayor en los ancianos.

El metabolismo de los fármacos puede verse alterado con la edad. Se producen cambios fisiológicos como disminución de la superficie de absorción intestinal, de secreción de jugo gástrico⁷², de motilidad intestinal y riego sanguíneo. Todos estos datos deben ser recordados cuando se administran tratamientos por vía oral.

En los individuos ancianos, se incrementa la grasa y disminuye el agua. Estos cambios son relevantes en la farmacocinética y la toxicidad de los medicamentos lipófilos e hidrófilos⁷³. Puede haber concentraciones excesivas de fármaco que modifiquen la toxicidad.

La disminución del tamaño hepático que puede llegar al 50% a los 80 años⁷⁴ hace que se metabolicen peor los fármacos, pudiendo no transformarse en formas activas o aumentando la toxicidad. La disminución de la actividad del citocromo P-450, un 30% menor en los ancianos⁷⁵ debe de ser tenida en cuenta.

La función renal, es la más comprometida con la edad. Cada año que pasa de 40, se reduce el filtrado glomerular en 1mL/minuto⁷⁶. Cualquier fármaco eliminado por la orina o con posibilidades de ser tóxico renal debe sufrir un ajuste de dosis adecuado para disminuir la toxicidad.

CONCLUSIONES

La edad no debe hacer que un paciente no sea tratado. Es necesario hacer una valoración geriátrica en todo paciente con más de 70-75 años. Solamente serán tratados con quimioterapia los enfermos en los que el tumor que padecen disminuye de manera clara su esperanza de vida. El resto, puede ser tratado de manera paliativa para quitar síntomas o con otras terapéuticas oncológicas menos tóxicas.

En los pacientes con esperanza de vida acortada por el tumor, solamente recibirán quimioterapia los del Grupo no dependientes. El resto no debe recibir quimioterapia.

Se debe elegir entre los citostáticos con menos toxicidad y valorar las comorbilidades presentes que pudieran modificar la tolerancia.

Se deben administrar factores de crecimiento para evitar neutropénias y no dejar que la hemoglobina este por debajo de 12g/dL.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística. Anuario Estadístico 1996. Madrid, INE, 1997.
2. Borrás Balada J, Galceran Padrós J, Piñol Moreso JL y Pérez Segura C: Epidemiología del cáncer en el anciano. en: G. Pérez Manga (Ed): Oncología Geriátrica. 2ª Edición. Biblioteca Aula Médica. Madrid, 2002, pp:11-26.
3. Zubrod CG, Scheniderman M, Frei E, Brindley C et al: Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylene thiophosphoramide. *J. Chronic Dis*, 1960; 11:7-33.
4. Repetto L, Venturiero V, Vercelli M, Gianni W et al: performance status and comorbidity in elderly cancer patients compared with young patients with neoplasia and elderly patients without neoplastic conditions. *Cancer*, 1998; 82:760-765.
5. Extermann M, Overcash J, Lyman GH, Par J, Balducci L: Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. *J. Clin Oncol*, 1998; 16:1582-1587.
6. Manton K: A longitudinal study of functional change and mortality in the United States. *J. Gerontol*, 1988; 43:S153-161.
7. Barberger-Gateau P, Fabrigoule C, Helmer C and cols: Functional impairment in Instrumental Activities of Daily Living: an early clinical sign of dementia?. *J. Am Ger Soc*, 1999; 47:446-456.
8. Siu AL, Moshita L, Blaustein J: Comprehensive Geriatric assessment in a day hospital. *J Am Ger Soc*, 1994; 42:1094-1099.
9. Reuben DB, Rubenstein LV, Hirsch SH et al: Value of functional status as predictor of mortality. *Am J Med*, 1992; 93:663-669.
10. Stock AE, Siu AL, Wieland GL et al: comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet*, 1993; 342:1032-1036.
11. Cohen HJ, Salz CC, Samsa G et al: Prediction of two years post-hospitalization mortality among elderly veterans in a study evaluating a geriatric consultation team. *J Am Med Assoc*, 1992; 40:1231-1235.
12. Strafford R and Cry PI: The impact of cancer on the physical function on the elderly and their utilization of health care. *Cancer* 1997; 80:1973-80.
13. Fratino L, Serraino D, Zagonel V: The impact of cancer on the physical function of the elderly and their utilization of health care. *Cancer* 1998, 83:589-590.
14. Pfeiffer EA: A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficits in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*, 1975; 23:433-441.
15. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL: Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J. Psychiatry Res*, 1983; 173:37-49.

16. Repetto L, Fratino L, Audisio RA et al: Comprehensive geriatric assessment adds information to the Eastren cooperative group Performance status in elderly cancer patients. An Italian group for Geriatric Oncology study. *J.Clin Oncol*, 2002;20:494-502.
17. Stump TE, Callaham CM, Hendrie HC: Cognitive impairment and mortality in older primary cancer patients. *J.Am Ger Soc*, 2001;49:934-940.
18. Kivela SL, Pahkala K: depressive disorder as predictor of physical disability in old age: *J Am Geriatr Soc*: 2001:290-296.
19. Greenfield S, Nelson EC: Recent development and future issues in the use of health status assessment measures in clinical settings. *Med Care*, 1999;30MS:23-41.
20. Charlson M; Szatrowski TP; Peterson J et al: Validation of a combined comorbidity index. *J.Clin Epidemiol*; 1994;47:1245-1251.
21. Conwell Y, Forbes NT, Cox C et col: Validation of a measure of physical index burden at autopsy. The cumulative illness rating scale. *J Am Ger Soc*, 1993;41:38-41.
22. Frasci G, Lorusso V, Panza N et al: Gemcitabine plus vinorelbine versus vinorelbine alone in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 2000; 18:2529-2536.
23. Extermann M, Chen H, Cantor MB et al: Predictors of tolerance to chemotherapy in older cancer patients: a prospective pilot study. *Eur J Cancer*; 2002;38:1466-1473
24. Extermann M: Measurement and impact of comorbidity in older cancer patients. *crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35:181-200.
25. Santariano WA, Ragland DR: The effect on comorbidity on 3-years survival of women with primary breast cancer. *Ann Int Med*, 1994,120:104-110.
26. Piccirillo JF, Feinstein AR: Clinical Symptoms and comorbidity; significance for the prognostic classification of cancer. *Cancer*, 1996; 77:834-842.
27. Yancik R, Ganz PA, Varrichio cG et col: Perspectives on comorbidity and cancer on the older patient: approach to expand the knowledge base. *J.Clin Oncol*, 2001; 19:1147-1151.
28. Balducci L: Evidence -based management of cancer in the elderly. *Cancer Control*, 2000;7:368-378.
29. Weitzner MA, Haley WE, Chen H: The family caregiver of the older cancer patients. *Hematol Oncol Clin*, 2000,14:269-282.
30. Blazer D: Social support and mortality in and elderly community population. *Am J Community Psychiatr*, 1982: 9:435-437.
31. Stommel M, Given CW and Given BA: The cost of cancer care home to families. *Cancer*, 1993: 71:1867-1874.
32. Siegel K, Raveis VH, Houts P et al: Caregiver burden and unmet patients need. *Cancer*,1991: 68:1131-1140.
33. Hannson RG: Considering social nutrition in assessing geriatric nutrition. *Geriatrics* 1978;33:49-51.
34. Melton LJ, Khosla S, Crowson CS et al: Epidemiology of sarcopenia. *J Am Ger Soc*, 2000;48:625-630.
35. Mion LC, MacDowell JA, Heaney LK: Nutritional assessment of the elderly in the ambulatory care setting: *Nurse Prat forum*, 1994; 5:46-51.
36. Thomas DR: Causes of protein-energy malnutrition. In: Seiler WO, Stahelin H(eds): *Malnutrition in the elderly*. New-York. Springer. 1999:59-68.

37. Inui A: Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin* 2002;52:72-91.
38. Astani A, Smith RC, Allen BJ: The predictive value of body proteins for chemotherapy induced toxicity. *Cancer*, 2000;88:796-903.
39. Lyder C, Fennie K, Chen C, Fulner T: Appropriate prescribing for elders: Disease management alone is not enough. *Generations: J Am Soc Aging*, 2000,24:55-59.
40. Corcoran M: polypharmacy in the older patients with cancer. *Cancer Control* 1997;4:1-15.
41. Hanlon JT, Schmadler KE, Rudy CM et al: Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatric Soc*, 2001;49:201-209.
42. Cocoran MB: polypharmacy in the older patients. In: Balducci L, Lyman GH, ersler WB (eds): *Comprehensive Geriatric Oncology*. Harwood academic Publishers. London, 1998:525-532.
43. Varna RM: Risk for drug induced malnutrition is unchecked in elderly patients in nursing homes. *J AM Diet Assoc* 1994;94:192-194.
44. Blumberg J, Couris R: Pharmacology , nutrition and the elderly interactions and implications. In: Chernoff R (eds) *Geriatric nutrition: The health professional's handbook*. Gaithersburg: Aspen; 1999:342-365
45. Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ et al: The vulnerable elders survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Ger Soc*, 2001;49:1691-1699.
46. Huchins LF, Unger JM, Crowley JJ, et al. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer treatment trials. *N Engl J Med* 1999; 341: 2061–2067
47. Trimble EL, Carter CL, Cain D, et al. Representation of older patients in cancer treatment trials. *Cancer* 1994; 74: 2208–2214
48. Chatta CS, Price TH, Allen RC et al: Effects of "in vivo" recombinant methionyl human granulocyte colony-stimulating factor on the immune response and peripheral blood colony-forming cells in healthy young and elderly adult volunteers. *Blood*, 1994;84:2923-2929.
49. Bagnara GP, Bonsi L, Strippoli P et al: hemopoiesis in healthy old people and centenarian; well maintained responsiveness of CD34+ cells to hematopoietic growth factors and remodeling of cytokine network. *J Gerontol A Biol Scie Med Scie* 2000;55:B61-70G.
50. Begg CB, Carbone P: Clinical trial and drug toxicity in the elderly. The experience of the Eastern Cooperative Oncology group. *Cancer*, 1983;52:1986-1992.
51. Ibrahim NK, Buzdar AU, Asmar I et al: Doxorubicin based adjuvant chemotherapy in elderly breast cancer patients: The M.D. Anderson experience with long term follow-up. *An Oncol*, 2000;11:1-5.
52. Gomez H, Mas L, Cassanova L et al: Elderly patients with aggressive non-Hodgking's lymphomas treated with CHOP chemotherapy plus granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor: Identification of two age subgroups with differing hamatologic toxicity. *J. Clin Oncol*, 1998;16:2352-2358.
53. Armitage JO, Potter JF: Aggressive chemotherapy for diffuse histiocytic lymphoma in the elderly. *J. Am Ger Soc*, 1984;32:269-273.
54. Balducci L, Lyman GH, Ozer H: patients aged >70 are not high risk for neutropenic infection and should receive hemopoietic growth factors when treated with moderately toxic chemotherapy. *J. Clin Oncol*, 2001;19:1583-1585.

55. Zinzani PG, Storti S, Zaccaria A et al: Elderly aggressive histology non hodking's lymphoma: first line VNCOP-B regimen: experience on 350 patients. *Blood*, 1999;94:33-38.
56. Ania BJ, Suman VJ, Fairbanks VF et al: Incidence of anemia in older people: an epidemiologic study of a well defined population. *J Am Ger Soc* 1997;45:823-831.
57. Schijvers D, Highley M, duBruyn E et al: Role of red blood cell in pharmacokinetics of chemotherapeutic agents. *Anticancer Drugs*, 1999;10:147-153.
58. Pickett JI, Theberge DC, Bronw WS et al: Normalizing hematocrit in dialysis patients improves brain function. *Am J Kidney Dis*, 1999;33:1122-1130.
59. Balducci L, Yates J: General guidelines for the management of older patients with cancer. *Oncology*, 2000; 14:221-227.
60. Ozer H, Armitage JO, Bennett CL et al: 200 update recommendation for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: evidence based clinical practice guidelines: American Society of Clinical Oncology Growth Factors Expert Panel. *J Clin Oncol* 2000;18:3558-3585.
61. Balducci L, Repetto L: Myelotoxicity risk in elderly patients.
62. Repetto L, Carreca I, Maraninchi D et al: use of growth factors in the elderly patients with cancer a report from the second international society for geriatric oncology (SIOG) 2001 meeting. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2003;45:123-128.
63. Balducci L, Hardy CL, Lyman GH: Hemopoietic reserve in the older cancer patients: clinical and economic considerations. *Cancer Control* 2000; 7:539-547.
64. Tchekmedyian NS, Kallich J, McDermon A et al: The relationship between psychologic distress and cancer-related fatigue. *Cancer*, 2003;98:198-203.
65. Gennari A, Salvadori B, Donati S et al: Cardiototoxicity of epirubicin/paclitaxel –containing regimens: role of cardiac risk factors. *J Clin Oncol*, 1999;17:3596-3602.
66. Meyerhardt JA, Catalano PJ, Haller DG et al: Impact of diabetes mellitus on outcomes in patients with colon cancer. *J Clin Oncol*, 2003;21:433-440.
67. Bernard SA, Bruera E: Drug interactions in palliative care. *J Clin Oncol*, 2000;18:1780-1799.
68. Kalash Gr: Psychotropic drug metabolism in the cancer patient: clinical aspects of management of potential drug interaction. *Psychooncology*, 1998; 7:307-320.
69. Nies AS, Shand DG, Wilkinson GR: altered hepatic blood flow and drug disposition. *Clin Pharmacokinet* 1976;1:135-155.
70. Wood AJ, Feely J: pharmacokinetic drug interactions with propranolol. *Clin Pharmacokinet*, 1983; 8:253-262.
71. Rudd GN, Harley JA, Souhami RL: Persistence of cisplatin-induced DNA interstrand crosslinking in peripheral blood mononuclear cells from elderly and young individuals. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1995;35:323-326.
72. Iber FL, Murphy PA, Connor ES: age-related changes in the gastrointestinal system : effects on drug therapy : *Drug Aging* 1994;5:34-48.
73. Balducci L, Corcoran MB; antineoplastic chemotherapy of the older cancer patients. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2000;14:193-212.
74. Vestal RE: aging and pharmacology. *Cancer* 1997;6:331-339.

75. Sotaniemi EA, Arranto AJ, Pelkonen O and Pasanen M: Age and cythochrome P450-linked drug metabolism in humans:an analysis of 226 subjects with equal histopatologic conditions.clin Pharmacol Ther,1997;61:331-339.
76. Lichtmann SM,Villani G:chemotherapy in the elderly :pharmacologic considerations.Cancer Control,2000;7:548-556.

La familia como dadora y receptora de cuidados. Cuidados para el cuidador. Trabajo en equipo

Ana M^a Sánchez Peña. Médico Residente

Iván Díaz Padilla. Médico Residente

Olga Donnay Candil. Médico Adjunto Coordinadora de la Unidad de Cuidados Paliativos

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

1. FAMILIA, ENFERMEDAD TERMINAL Y CUIDADOS CONTINUOS

Introducción

Una familia puede considerarse una organización estructurada y dinámica, donde cada uno de sus miembros desempeña una función (o rol) y tiene unas responsabilidades. Pero, cualquiera que sea la definición empleada, la familia otorga a sus miembros un sentimiento de pertenencia, lo cual va a ser muy importante para entender cómo el diagnóstico de una enfermedad grave que afecta a uno de los miembros repercute en la familia al completo¹.

1.1. Impacto sociofamiliar del diagnóstico

El conocimiento, por parte de la familia, de que uno de sus miembros padece una enfermedad grave, produce invariablemente un impacto emocional. Si además, la enfermedad se encuentra en sus fases más avanzadas, cuando las posibilidades de mejoría o curación son escasas, el impacto es aún mayor. El concepto de terminalidad lleva ligado, de una manera más o menos explícita, la presencia de la muerte, y ello desencadena reacciones y actitudes en la familia que se van a ver influenciadas por diferentes factores.

- Las *características de la unidad familiar*: el tipo de relaciones entre los miembros de la familia, la responsabilidades de cada uno de ellos o sus diferentes personalidades, van a ser algunos de los determinantes clave en el periodo de adaptación.
- Las *relaciones sociales de la unidad familiar*.

- El *medio físico*. Por ejemplo, un hogar amplio, confortable y con escasas barreras arquitectónicas facilita el cuidado del enfermo en el domicilio.
- La *situación económica*.

1.2. Necesidades del paciente portador de una enfermedad crónica grave

Más allá de las necesidades específicas de un enfermo crónico que, desde el punto de vista médico, vendrán determinadas por sus síntomas, el hombre tiene unas necesidades, que son comunes para todos los individuos. En el caso del paciente terminal, estos aspectos deben cuidarse aún con mayor esmero. Siguiendo a De Llanos Peña, las necesidades del hombre pueden agruparse en cuatro categorías²:

- **Necesidades fisiológicas o de supervivencia.**
- **Necesidades de seguridad y protección.** Éstas, en el paciente terminal, se acentúan por la sensación de soledad que experimenta el individuo cuando tiene que afrontar una enfermedad grave y debilitante.
- **Necesidades de autoestima.** Es muy importante para el paciente sentirse considerado como persona hasta los últimos momentos de su vida. En ocasiones, debido al deterioro físico que produce la propia enfermedad o a los largos periodos de hospitalización, el individuo puede sentir que pierde su dignidad. Por ello, es fundamental que todos lo que le rodean, cuidan y acompañan, respeten sus decisiones, preferencias y, por supuesto, su intimidad.
- **Necesidades de superación.** cuando las necesidades más básicas han quedado cubiertas el hombre se plantea alcanzar otras metas. En el enfermo crónico grave esta tarea resulta especialmente difícil, pero supone un objetivo muy motivador no sólo para el paciente, sino para todo el equipo encargado de los cuidados.

1.3. La familia como parte del equipo asistencial

Tradicionalmente en Medicina se ha considerado que el objetivo principal de la asistencia sanitaria lo constituye el paciente, única y exclusivamente. Sin embargo, en los cuidados continuos del enfermo terminal, la familia cobra tal protagonismo que se convierte en parte integrante del equipo asistencial. Las enfermedades crónicas requieren en muchas ocasiones tratamientos complejos y modificaciones en los hábitos de vida del individuo. Éstos cambios también suelen implicar a la familia, que sin padecer la enfermedad, se ve afectada por sus consecuencias, al cuidar al enfermo. La administración de medicamentos, la higiene y alimentación del paciente, el desplazamiento al domicilio o al centro sanitario, el cuidado y acompañamiento del cuida-

dor principal – ver más adelante - son tareas que requieren la colaboración de varias personas de la familia, convirtiéndose así en partes del equipo asistencial.

Cuando la enfermedad se encuentra en sus fases finales, el papel de la familia como cuidadora del paciente se acentúa aún más. Todas las actividades de asistencia que desempeñaban en las etapas previas del proceso se multiplican, tomando especial relevancia el apoyo psíquico y espiritual, que en etapas previas de la enfermedad se encuentran quizá en un segundo plano, en detrimento de las demandas físicas. Por todo ello, en la fase terminal de una enfermedad, la familia se convierte en un instrumento más en los cuidados globales del paciente. Así, en el ámbito de los Cuidados Continuos, no se debe olvidar centrar la atención en el binomio paciente-familia, si se quiere alcanzar una asistencia integral y de calidad.

1.4. Las necesidades y preocupaciones de la familia

Considerando a la familia no sólo como parte del equipo asistencial sino también como objetivo de cuidados, deben tenerse en cuenta sus necesidades que, de forma resumida y, siguiendo a Gómez Sancho, agrupamos en cinco apartados³:

- **Necesidad de información:** ésta debe ser clara, realista y transmitida en términos comprensibles. El acto de informar, además, no es único, sino que debe desarrollarse de manera continua y progresiva pues, con frecuencia, en posteriores visitas, se deberán aclarar o repetir aspectos que al comienzo no quedaron claros.
- **Necesidad de continuidad:** cuando las posibilidades de aplicar tratamientos específicos se agotan, es frecuente que pacientes y familiares experimenten cierta sensación de abandono. En la fase terminal de una enfermedad es de vital importancia dejar claro al binomio paciente-familia que, el alivio sintomático, el apoyo emocional y el soporte social son medidas encaminadas al cuidado y a la mejora del enfermo, y que todo ello constituye la esencia de unos cuidados continuos.
- **Necesidad de tiempo y disponibilidad**
- **Necesidad de intimidad:** la privacidad del enfermo y sus allegados debe respetarse en todo momento. Ello es especialmente importante cuando el enfermo se haya hospitalizado.
- **Necesidad de participación:** el cuidado del paciente por parte de la familia comporta indudables beneficios para ambos. Por una parte, los familiares se sienten útiles y, además, ven de alguna manera recompensado su esfuerzo y preocupación al aportar cuidados al paciente. Por otra, especialmente cuando el cuidado del enfermo implica contacto físico, permite expresar emociones y superar barreras de comunicación verbal que pudieran existir previamente.

2. CUIDADOS PARA EL CUIDADOR

2.1. El cuidador principal

Es aquel miembro de la familia o persona allegada a la misma que está más directamente implicada en la administración de los cuidados y en la organización de los mismos. Los criterios que debe reunir tal persona podrían resumirse en: a) mantener una relación afectiva con el paciente basada en la confianza y b) poseer cierta capacidad y seguridad en los cuidados⁴.

El conocimiento de una enfermedad terminal en un individuo genera, como se dijo más arriba, un impacto emocional en el resto de los componentes de la familia. Este impacto es aún mayor en el cuidador principal (CP), teniendo en cuenta que se trata, muy frecuentemente, de alguien muy vinculado con el paciente (cónyuge, hijo, padres). El CP se ve además afectado por otras circunstancias relacionadas con el cambio producido hacia la nueva situación:

- desestructuración familiar o nueva estructuración
- realización de curas, a veces, sin estar capacitado
- pérdida de sus actividades sociales y de ocio
- sufrimiento causado por el deterioro progresivo del enfermo
- miedo a no ser capaz de mantener los cuidados

A estas dificultades hemos de añadir el hecho de que no siempre el CP es la persona idónea o más capacitada para desempeñar ese rol. Cuidar al cuidador debe ser un objetivo prioritario de nuestro quehacer porque de su valimiento depende en gran medida la calidad de la atención al paciente.

2.2 Cuidados para el cuidador

Deben tener lugar a lo largo de todo el proceso pero, existen peculiaridades para cada una de las fases que hace que adquieran connotaciones diferentes.

a) En el momento del diagnóstico

- *La información y la comunicación.* Son de suma importancia para la persona que lleva el peso de los cuidados. Además, deberán ir encaminadas a facilitar la comunicación entre los distintos miembros de la familia, permitiéndoles expresar sus temores y angustias hacia lo desconocido. En esta etapa inicial pueden presentarse dos situaciones, más frecuentes de lo deseable: por un lado, el desconocimiento por parte del

cuidador de la situación del paciente y, por otro, en un sentido más amplio, la denominada conspiración del silencio. Ambas inciden de forma negativa tanto en la atención del enfermo como en la satisfacción del propio cuidador; siendo éste último aspecto, el grado de satisfacción del CP, de gran importancia en una mejor asunción del duelo.

b) A lo largo de la enfermedad

Conforme avanza el proceso, los cuidados, que en una primera etapa pueden ser mínimos, pueden alcanzar cotas impensables, ocasionado un agotamiento físico y psíquico notable. La intervención deberá dirigirse a los siguientes aspectos:

- *Comunicación con el enfermo y la familia.* El cuidador es en muchas ocasiones el depositario de los deseos últimos del paciente, que incluso son desconocidos por el resto de los familiares. También es importante en esta fase realzar y reforzar su aptitud en el desempeño de los cuidados, intentar que se sienta respaldado en su labor por familiares y por el equipo asistencial.
- *Ayuda en los cuidados.* Ello permite, por una parte, una descarga de trabajo para el CP y, por otra, facilita el conocimiento de la situación por otros miembros de la familia. La actuación de los profesionales irá desde el mero adiestramiento en las curas y el aprovisionamiento del material necesario hasta la realización de las mismas por el personal sanitario correspondiente.
- *Administración de medicación y acompañamiento.* Este es otro aspecto en el que el cuidador puede ser auxiliado, si no en su totalidad sí en buena parte. El reparto de determinadas tareas puede ser de inestimable valía por la descarga física y psíquica que supone, previniendo o retrasando de alguna manera la claudicación del cuidador.
- *Mantenimiento de su rol social.* Es importante que el CP conserve sus actividades sociales y de ocio. Ello implica que el CP mantenga la identidad propia y, además, aminora el desgaste emocional consecuencia del sobreesfuerzo. Esta tarea puede realizarse a través de otros familiares o mediante recursos sociales y servicios de apoyo, a veces desconocidos por los propios familiares. Estos recursos van dirigidos al adiestramiento de los cuidados y a la cobertura de tareas que permitan espacios libres y propios, compartiendo experiencias similares y adoptar pautas de conducta.
- *Establecer pautas de actuación.* A lo largo de la evolución pueden presentarse situaciones de difícil manejo como crisis de pánico, trastornos cognitivos, ansiedad, etc. No siempre el CP sabrá resolverlas de forma satisfactoria, y facilitarle el modo adecuado de actuación le ayudará a solventarlas.

c) En el momento del fallecimiento

Constituye la última etapa del cuidado del paciente. Son momentos muy dolorosos, a los que se añaden sensaciones de desorientación y bloqueo. Nuestra actuación deberá encaminarse en dos direcciones:

- *Dar soporte emocional.* Debe ser lo más completo posible: informar de cómo ocurrió el óbito en caso de que el CP o la familia no hubieran estado presentes, dar nuestras condolencias, permitir la expresión de sus sentimientos y facilitar la vista y el contacto físico con la persona fallecida siempre que sea posible. Realzar la labor de los cuidados y la trascendencia que han tenido para el paciente, así como ofrecer de forma sincera nuestra disponibilidad para etapas posteriores (duelo), son otros de los aspectos claves en la asistencia a los cuidadores.
- *Facilitar los trámites burocráticos.* El contacto con los servicios funerarios así como la organización de los servicios religiosos, de acuerdo con las condiciones de cada paciente y familia, ayudarán a afrontar una situación tan difícil con más facilidad.

3. TRABAJO EN EQUIPO

Los Cuidados Continuos deben ser llevados a cabo por equipos multidisciplinares, integrados fundamentalmente por médicos, enfermeras, psicólogos, trabajadores sociales, voluntarios y responsables de los servicios religiosos. Cada uno ocupará una posición en relación con los otros dentro del grupo, siendo generalmente uno de ellos el que ejerce la labor de coordinador. En cualquier caso el objetivo será común: conseguir el máximo bienestar del enfermo y sus familiares durante esta etapa tan difícil como es la atención continuada al enfermo crónico.

3.1. La elaboración de un equipo

Es fundamental para el trabajo en Cuidados Continuos el disponer de un equipo capacitado, bien entrenado y con buen funcionamiento interno. En su elaboración podríamos distinguir las siguientes fases⁵:

- **Fase I o inicial:** se trata de elaborar un proyecto de cuidados, seleccionar y formar el núcleo principal de profesionales, y definir y pactar con la Administración correspondiente los plazos de ejecución, los objetivos específicos, la financiación y los métodos de evaluación.
- **Fase II o puesta en marcha:** se caracteriza por el inicio de las actividades asistenciales por parte de los profesionales que forman el equipo.
- **Fase III o consolidación:** tiene lugar cuando existe cierta estabilidad interna en el grupo, se produce una buena inserción en el entorno y, se inicia el desarrollo de actividades de formación y docencia.
- **Fase IV o estabilización.**

3.2. Papel de los diferentes profesionales

El **médico** tiene como misión principal el alcanzar un grado óptimo de conocimiento de la situación de salud del paciente. Además atender a los aspectos físicos del enfermo, el médico también debería conocer el estado psicológico y el apoyo social con que cuenta el paciente. Es importante tener en cuenta el entorno inmediato del paciente, las barreras arquitectónicas que le rodean y el nivel de cuidados que recibe.

La **enfermera** tiene como principales labores:

- proporcionar y colaborar con los cuidados físicos básicos, curación de heridas, cuidado de sondas, ostomías, etc.
- aconsejar en la alimentación y hábitos dietéticos
- educar en técnicas específicas de enfermería que pueden ayudar al cuidado del paciente
- colaborar con el resto de los miembros del equipo en el apoyo emocional del paciente y la familia, detectando posibles problemas de índole psicosocial que pudieran presentarse.

El **psicólogo** permite orientar a la familia y al paciente sobre los recursos disponibles, facilitando también el proceso de adaptación. Intervendrá de manera más específica en casos de distrés emocional y además desempeñará un importante papel en el diagnóstico precoz de trastornos psicoafectivos como la depresión, la ansiedad, etc.

El papel del **trabajador social** dentro del equipo de cuidados paliativos es el de coordinar las ayudas externas que sean necesarias para un mejor funcionamiento del entorno enfermo y de la familia, siendo éstas de índole económica o social (p.ej. la gestión de ayudas a domicilio).

El **voluntariado** se está convirtiendo en los últimos años en otro de los elementos con peso específico en el equipo de Cuidados Continuos. Es de gran interés la aportación de este colectivo ya que, en muchas ocasiones, complementa al resto de los profesionales y a los familiares en labores de apoyo y acompañamiento, obviamente sin llegar nunca a sustituirlos. Para que un programa de voluntariado funcione adecuadamente, sus miembros deben cumplir ciertos requisitos, estar bien entrenados y, actuar de manera coordinada dentro del equipo profesional de trabajo⁶.

Los **servicios religiosos** constituyen otro eslabón de interés en la asistencia integral a todo paciente. La atención espiritual de la persona enferma debe tenerse en cuenta en todo

momento, y de manera más importante, en las etapas finales de la enfermedad. El enfermo, hospitalizado o en el domicilio, tiene derecho a que se le reconozcan y se le faciliten todas las posibilidades para ejercer su libertad religiosa⁷. En esta tarea intervienen los ministros religiosos (sacerdotes, pastores, rabinos, etc), de acuerdo con las creencias del enfermo y la familia, pero no es tarea exclusiva de este colectivo. Es decir, que todo el equipo de cuidados debe implicarse en la atención espiritual del enfermo para intentar alcanzar ese objetivo final y común para todos: la atención **integral** de los enfermos en fase terminal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Epeldegui Astoreca I, Thompson Hansen L. Proceso de adaptación psicosocial de la familia a la enfermedad en fase terminal. En: Die Trill M, López Imedio E. Aspectos psicológicos en Cuidados Paliativos. La Comunicación con el enfermo y la familia. Ades ediciones; 2000: 429 – 437.
2. De Llanos Peña F. La humanización de la Asistencia Sanitaria. I Jornadas de Profesionales sanitarios cristianos. Madrid: Departamento de Pastoral Sanitaria. Comisión de Profesionales Sanitarios Cristianos, 1988; 44 – 45.
3. Gómez Sancho M. Medicina Paliativa. La respuesta a una necesidad. En: Gómez Sancho. Arán Ediciones; 1998: 481 – 554.
4. Chacón Roger M, Grau Abalo JA. La familia como parte del equipo: el cuidador principal. En: Gómez Sancho. Medicina Paliativa en la Cultura Latina. Arán Ediciones; 1999 : 995 – 1003.
5. Gómez Batiste X. Estándares de Cuidados Paliativos. Servei Català de Salut. Departament de Sanidad y Seguretat Social. Generalitat de Catalunya 1995; 45 – 49.
6. Ajemian I. Training of volunteers in palliative care. En: Doyle D, Hanks GWC, Mc Donald N (eds). Oxford textbook of Palliative Medicine. Oxford Medical Publications, 1993.
7. Monge Sánchez MA, Benito Melero A. La atención espiritual del enfermo terminal. En: González Barón M, Ordóñez A, Feliz J, Zamora P, Espinosa E. Medicina Paliativa y tratamiento de soporte en el enfermo con cáncer. Ed. Panamericana; 1996: 1183 – 1197.

Comunicación e información. Apoyo psicoemocional. Ansiedad en el paciente oncológico

Yolanda Escobar Álvarez

Servicio de Oncología Médica. Médico Adjunto. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

COMUNICACIÓN E INFORMACIÓN

De ser una parte menor y olvidada de la actividad médica, la información y, en un sentido más amplio, la comunicación con los pacientes, han pasado a un primer plano en importancia y hoy se considera, de acuerdo con el metaanálisis que Holland publicó en el 2000, que su correcta ejecución afecta al paciente en diversos aspectos: a su grado de satisfacción, a su calidad de vida y muerte, a la posibilidad de prevenir y aliviar su grado estrés y a la adhesión al tratamiento.

En principio, intuición y experiencia pueden servir –y mucho- para enfrentarse a esa tarea pero los resultados serán mucho mejores si, sin dejar de actuar con naturalidad, somos capaces de explotar aquellos recursos que poseemos o de adquirirlos por aprendizaje.

Acerca de la necesidad de informar a nuestros pacientes ya no hay dudas: es una obligación ética (en cumplimiento del principio de autonomía del paciente) y una imposición legal y así lo define **la ley 41/2002**¹ de 14 de Noviembre (llamada **Ley Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica**) que entró en vigor el 15 de Mayo de 2003. Según ella, los pacientes tienen derecho a ser informados en todas las actuaciones asistenciales de forma verdadera, comprensible y adecuada a sus necesidades y en el proceso de información se les ayudará a tomar decisiones de acuerdo con su propia y libre voluntad. El **médico responsable** de la información será el que tiene a su cargo la asistencia sanitaria el cual, a su vez, será el coordinador de la información e interlocutor principal durante todo el proceso asistencial.

La ley recoge también el derecho del paciente a **no ser informado** y recalca la pertinencia de dejar constancia de ello por escrito en la historia clínica.

Como regla general, la información será **verbal** y procederá la escrita en aquellos casos concretos que requieran esa forma de consentimiento: intervención quirúrgica, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos y, en general, aplicación de procedimientos que supongan riesgos o inconvenientes para el paciente. La información debe contener, como mínimo, la finalidad y naturaleza de cada intervención, sus riesgos y sus consecuencias.

El **titular** del derecho es el paciente, aunque las personas allegadas a él también deben ser informadas en la medida que el paciente lo autorice de forma tácita o expresa.

La ley hace hincapié en el respeto a la autonomía del paciente cuando se refiere al **consentimiento informado**, definido como la conformidad libre, voluntaria y consciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades y después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud. Esto hace imprescindible que el paciente haya valorado las alternativas existentes. Este consentimiento debe contener información básica acerca de varios puntos: las consecuencias importantes que, con seguridad, originará la intervención, los riesgos relacionados con las circunstancias personales o profesionales del paciente, los riesgos probables en condiciones normales –según el conocimiento vigente– o en relación con el tipo de intervención y las contraindicaciones.

También hace mención de las circunstancias en que puede obviarse el consentimiento, del documento de **Instrucciones Previas** y de la situación de los **menores de edad**.

Por tanto, ya tenemos delimitado el territorio de la información y sabemos **qué informar**. El siguiente paso es cómo. Para ello debemos perfilar los objetivos de la información. Por supuesto, se trata de decirle **la verdad** al paciente pero también darle seguridad, infundirle confianza y convertir la entrevista clínica en una **herramienta terapéutica**. De hecho, los primeros contactos son el momento clave de la relación médico-paciente y van a definir el éxito o fracaso de la futura comunicación. Merece la pena, por ello, conocer el proceso para poderlo mejorar.

A) Emisión de mensajes

En la comunicación se emiten mensajes de 3 tipos³:

- a) Verbales: aproximadamente el 30% de la comunicación (lo que se dice).
- b) Paraverbales: referentes a entonación, acento, fluidez (cómo se dice).

- c) No verbales: son las expresiones faciales y corporales y suponen más del 65% del proceso (lo que no se dice pero se expresa).

a) Mensajes verbales³

A pesar de su aparente sencillez, entre un 11% y un 68% de los pacientes encuestados en distintos estudios se han mostrado insatisfechos con la información verbal recibida. Esto puede deberse a un fallo en la emisión, a un defecto en la recepción del mensaje, o a ambas cosas. También se sabe que más de la mitad de lo explicado en una entrevista clínica se olvida en los siguientes 30 minutos.

Examinemos las causas más comunes del fallo en la transmisión de la información:

- El uso de lenguaje profesional, incomprendible para el paciente.
- El exceso de datos aportados en corto tiempo.
- La ansiedad normal del paciente, que limita su capacidad de comprender y retener.
- Las diferencias culturales o lingüísticas.
- La prisa, que impide recalcar o repetir.

Los **cambios** que favorecerán la recepción de los mensajes así como su retención y comprensión, serían:

- Hablar claro, lo bastante alto y despacio.
- Evitar términos complejos: lenguaje adaptado al nivel socio-cultural del paciente
- Usar frases cortas, no largas argumentaciones.
- Repetir los conceptos importantes varias veces
- Preguntar si se ha comprendido y animar a exponer dudas
- Plantear una segunda entrevista informativa

b) Mensajes paraverbales

Se transmiten a través de la entonación, el volumen, el timbre, la velocidad y la intensidad de la voz.

Son adecuados:

- La claridad de expresión.
- El volumen ajustado a la audición del paciente.
- La introducción de pausas.
- El énfasis cuando queramos destacar algo, etc.

c) No verbales

Constituyen la forma más antigua de lenguaje, en clara relación con los sentimientos. Tienen múltiples componentes: expresiones faciales, miradas, gestos, movimientos, posición corporal, distancia y contacto físico y aspecto general del individuo. Permiten que, en los primeros segundos de contacto, las personas se formen una imagen mutua. Sus componentes más importantes son:

- Las **expresiones faciales**: dan la clave del estado emocional y se dividen en dos grandes grupos: placenteras y displacenteras.
- Las **miradas**: tienen gran valor comunicativo. En general, mirar a la cara a otra persona se considera signo de franqueza y sinceridad y facilita la confianza y la confidencia.
- Los **gestos y posiciones corporales**: constituyen la quinésica y se pueden distinguir 4 tipos: emblemas, adaptadores, ilustradores y reguladores.
- La **sintonía**: ocurre cuando emisor y receptor participan de la misma emoción. Es deseable pero no siempre correcta: cuando el paciente está ansioso o agresivo, es más profesional mostrarse relajado.
- La **posición corporal**: con ella mostramos el grado de atención e implicación. La posición abierta, con el cuerpo inclinado hacia delante y los brazos sobre la mesa, muestra alto grado de interés; por el contrario la posición cerrada, reclinada hacia atrás y con los brazos cruzados, supone un menor grado de atención.
- La **proxémica**: es la percepción y uso del espacio. Distingue 4 distancias entre las personas:
 - Zona íntima: entre 15 y 45 cm. Es la reservada para los íntimos.
 - Zona personal: entre 46 y 122 cm. Es la mantenida en reuniones sociales y laborales.
 - Zona social: entre 123 y 360 cm. Es la mantenida con extraños.
 - Zona pública: por encima de 360 cm. Es la usada para dirigirse a grupos de personas.

En nuestra relación con los pacientes, una mesa suele separarnos, por lo que la distancia habitual oscila entre la social y la personal. Sin embargo, hay momentos o situaciones: la recepción, la despedida, la exploración física, en que entramos en la zona íntima. La proximidad y el contacto físico pueden ser más elocuentes que un largo discurso acerca de los sentimientos.

- La **imagen del entrevistador**: Al no disponer de una base técnica, la opinión del paciente se basa, en primera instancia, en ella. Se configura con varios elementos:

- **Escenografía:** entorno y decoración de la consulta. Un espacio cálido, correcto, con algunos detalles personales suele ser muy valorado.
- **Apariencia física:** pulcritud, adecuación a lo que el paciente espera de nosotros.
- **Modales:** la forma de recibir, saludar, presentarse e identificarse, abre la receptividad de un paciente en principio preocupado y atento a nuestra persona.

El conocimiento de las técnicas de comunicación no verbal proporciona al personal sanitario un instrumento muy eficaz para mantener el autocontrol, con el fin de reducir el estrés emocional que surge en la relación terapéutica. Es fundamental también permanecer en nuestra sintonía emocional, sin dejarnos arrastrar por las emociones negativas que el paciente pueda proyectar y ser capaces de establecer el **contrabalanceo emocional** que consiste en arrastrar a un sujeto que presenta reacciones extremas a una posición neutra o incluso positiva, mediante la creación de un clima de serenidad propiciado por el lenguaje no verbal adecuado.

- B) La **empatía** es la capacidad del entrevistador para comprender los pensamientos y sentimientos del paciente y hacérselo saber. Se consideran empáticas la tolerancia y la comprensión.
- C) Los médicos somos emisores de mensajes pero también receptores de ellos. En este sentido, tiene gran importancia adquirir la capacidad de la **escucha activa**: un estado de receptividad donde toda la atención del profesional se deposita en el sujeto.
- D) Por supuesto, en cualquier fase de nuestra relación con los pacientes debemos practicar la asertividad, que consiste en el desempeño pleno y con seguridad de los deberes y derechos concernientes a nuestro rol social y profesional. Es condición necesaria para mantener nuestro equilibrio personal.

Si bien todas las habilidades previamente descritas pueden aplicarse en cualquier relación médico-enfermo, las características peculiares del enfermo tumoral aportan a la comunicación oncológica varias características⁴:

1. Suelen comunicarse malas noticias y esto puede desencadenar malestar psíquico en el paciente y la frecuente aparición de síntomas afectivos intensos, por lo general de

corta duración. Es por ello necesario que la información se acompañe de un **apoyo psicoemocional**.

2. Es muy importante que el paciente comprenda el alcance de la enfermedad y de los tratamientos propuestos, así como de los efectos secundarios y toxicidades de éstos. Se precisa de **insistencia y paciencia** hasta lograr que el consentimiento sea, en verdad, informado.
3. La buena información requiere **tiempo** y quizá su carencia constituya una de las mayores dificultades con que se enfrenta el médico.
4. La verdad debe decirse siempre -jamás mentir-, pero no es necesario que se diga completa en la primera entrevista. En realidad, el paciente marcará la pauta. El médico se adaptará a ese ritmo de **verdad soportable**, para no hacer perder la esperanza.
5. La **familia** juega un papel esencial cuando se trata de pacientes oncológicos, sobre todo en las culturas mediterráneas. Es la mediadora, la cuidadora y la mejor colaboradora del personal sanitario. Debe estar bien informada y sus demandas y problemas, ser escuchados. El diálogo es la mejor arma cuando las posiciones de médico y familia respecto a la información que ha de recibir el paciente están enfrentadas. En sentido estricto- por ley- el paciente es el depositario de la información, por delante de la familia pero no deja de ser un error desconsiderar los miedos y dudas de ésta.
6. La enfermedad tumoral tiene varias **fases evolutivas**, desde su diagnóstico y tratamiento inicial hasta la muerte. Cada una tiene su tono emocional pero todas se caracterizan por la gran **vulnerabilidad** del paciente, sobre todo la fase inicial y la de recaída/progresión. La comunicación debe mantenerse en todas ellas, sin perder la coherencia y la serenidad que el paciente espera de nosotros. Cuando surjan las **preguntas difíciles**, las respuestas serán veraces, delicadas y esperanzadoras. En la fase de recaída/progresión hay peligro de quiebra de la relación de confianza porque se reviven los miedos del principio y se plantea la inutilidad de los tratamientos recibidos. Es tiempo de gran esfuerzo profesional y humano, pues la información es dolorosa para ambas partes. A la hora de proponer **tratamientos paliativos**⁵, se debe poner en conocimiento del paciente y la familia la verdadera intención de los mismos y hacer un balance real de riesgos y beneficios, a fin de que la decisión entre el tratamiento activo y la vigilancia siga siendo del enfermo aunque eso prive al profesional de una intervención terapéutica.

También es difícil la **fase terminal**. En ella, es frecuente una reacción de huida tanto del personal sanitario como de la familia. El paciente alcanza el máximo grado de deterioro físico y de vulnerabilidad y su sola presencia es inquietante, mucho más sostener sus miradas interrogadoras o responder sus preguntas. Suelen aparecer actitudes defensivas en los médicos,

de tipo paternalista o de frivolidad y francas negativas a abordar el tema de la muerte. Sin embargo, hay que aceptar el reto, afrontar la situación, acompañar al paciente y seguir infundiéndole seguridad mediante la asunción de objetivos concretos a corto plazo, pues sigue siendo una persona y como tal debe ser tratado en toda su dignidad. Si aborda el tema de la muerte, si nos da esa oportunidad, hablaremos o escucharemos, sin miedo a los silencios, a las lágrimas y al contacto físico. Es una de las experiencias más ricas y liberadoras entre dos personas y un paso en el aprendizaje de la madurez.

Hasta aquí los métodos y habilidades que facilitan la comunicación con los pacientes oncológicos con un mínimo instrumental: el lenguaje (verbal y no verbal) y la actitud.

D) Sin embargo, también en este terreno ha habido investigación y se han estudiado nuevas modalidades de soporte de la información que podrían mejorar la retención y comprensión en los pacientes (a fin de disminuir ese casi 50% de pérdida de mensaje⁶). Destacan entre ellas:

- Cintas de audio que recogen lo hablado durante la consulta.
- Cintas de vídeo que graban la consulta.
- Cintas de vídeo informativas.
- Resúmenes escritos del contenido de las cintas de audio.
- Hojas de preguntas sugeridas o *Prompt Sheet*.
- Diarios de los pacientes.

Todas tienen ventajas e inconvenientes y, en la actualidad, no es posible saber si influyen sobre el estrés psíquico y la calidad de vida de los pacientes y si su utilidad es distinta para diferentes tipos de enfermos.

E) En lo que todo el mundo está de acuerdo es en la necesidad de **enseñanza de técnicas de comunicación**, tanto en el pre como en el postgrado, dentro de la formación del personal sanitario y, especialmente, de los médicos.

Para terminar, debemos mencionar dos fenómenos actuales que nos afectan en la práctica clínica cotidiana. Se trata del papel de los medios de comunicación como dadores de información médica y el cada vez mayor uso de Internet con el mismo objetivo.

F) Respecto a los **medios de comunicación**⁷, su poder de influencia es enorme, sobre todo entre los niveles socioeconómicos más bajos y cuando comunican buenas noticias, a las

que los pacientes son más sensibles. Debido a su difusión y posibilidad de manipulación pueden crear falsas expectativas respecto a terapias novedosas muy difíciles de erradicar posteriormente aun cuando se demuestre en estudios científicos la falta de resultados. El fenómeno italiano con la **terapia de La Bella** y el más reciente español con el **Bio Vac** son ejemplos de ello.

¿Cómo actuar ante los pacientes entusiasmados o convencidos por los medios? Es importante no eludir la cuestión; el médico debe decir lo que sabe, lo que está probado y demostrar al paciente que no le parecen risibles ni absurdas sus creencias. Cuando se trate de información acerca de terapias que han mostrado eficacia pero que no sean de aplicación clínica inmediata, también hay que hacerlo saber, invertir tiempo en aclarar las perspectivas y diferenciar lo actual de lo futuro. Nunca despreciar esa información sesgada o incompleta sino utilizarla para mantener la autonomía del paciente.

Por otra parte, sería deseable una mayor formación científica de los periodistas que se ocupan de tales materias o bien la asesoría de sociedades o grupos de expertos para poder, en el marco de la libertad de prensa, limitar el impacto de la información no veraz o incierta.

G) Por último, es ineludible tratar acerca de **Internet** como fuente de información⁸, en general denostada por los profesionales sanitarios. Al respecto, expertos como Sheppard opinan que dicha información no difiere, en cuanto a calidad –altamente variable- de la obtenida en otras fuentes. Lo que la diferencia es su rápido acceso y gran capacidad de difusión.

Los peligros de la red proceden de la cantidad ingente y ausencia de control de los datos, lo cual origina desconcierto en los pacientes e incomodidad para el médico, al que se le presenta impresa, en ocasiones, en metros de papel.

La posible solución a estas anomalías podría ser, como ya se hace en algunos países, la creación de páginas web para determinados tumores, con soporte científico y control de contenidos, al menos en lo que se refiere a aspectos diagnósticos y terapéuticos. También podrían servir de foro de encuentro entre los pacientes, con notables efectos beneficiosos.

APOYO PSICOEMOCIONAL

Se ha tratado de relacionar el impacto psicológico y emocional del diagnóstico de cáncer con alteraciones en la calidad de vida, pero también con la probabilidad de supervivencia del

paciente⁹. A pesar de los numerosos trabajos publicados, con resultados contradictorios, no se puede afirmar que en la aparición ni tampoco en la evolución de los tumores influya la personalidad o el estilo psicológico de los enfermos.

En cambio, está demostrado que la disminución del impacto emocional mediante el apoyo del personal sanitario y la familia influye positivamente en la capacidad del paciente de soportar el proceso y en la atenuación del malestar físico y psíquico. No hay que olvidar que el paciente oncológico se encuentra ante una amenaza de origen desconocido, curso errático, cuando no fatal y tratamientos tóxicos con resultados impredecibles. Él mismo tiene recursos psicológicos y emocionales que pone en marcha para superar el impacto negativo y que pueden ser suficientes, aunque no en todos los casos (entre un 20% y un 40% presentan malestar emocional). El equipo sanitario debe ser sensible a esta necesidad y ayudar a que el paciente consiga un afrontamiento positivo, una percepción de control y el mantenimiento de la esperanza durante todo el proceso.

El grado de **vulnerabilidad psicológica** no es estable durante todo el proceso de la enfermedad sino que predomina en 5 momentos:

1. El **diagnóstico**: realización de diversas pruebas.
2. El **comienzo del tratamiento**.
3. El **final del tratamiento** e inicio de las revisiones.
4. La **recaída o progresión** de la enfermedad.
5. La suspensión del tratamiento activo (**etapa terminal**).

En general, los modelos de respuesta psicológica al cáncer se centran en el concepto de pérdida, tanto en las vidas de los pacientes como de sus familiares. Pérdida de la fuerza física y el bienestar pero también de la independencia, el rol previo, las relaciones interpersonales, la función sexual, la integridad física e imagen corporal, las expectativas de vida y la misma actividad mental. Demasiadas pérdidas.

Además del impacto psicológico, el paciente sufre también en el aspecto emocional y lo hace de forma individual. La respuesta depende de la percepción de la enfermedad y viene determinada por las características de la persona, aunque hay una serie de factores que parecen influir¹⁰:

- a. La **edad**: suele haber mayor distrés emocional en los más jóvenes.
- b. El **sexo**: son más frecuentes la ansiedad y la depresión en las mujeres pero tienden más al suicidio los hombres.

- c. La **fe religiosa**: parece favorecer la adaptación a la enfermedad.
- d. Las **experiencias previas con el cáncer** a través de familiares, conocidos o medios de comunicación.
- e. La **historia psiquiátrica previa** de ansiedad o depresión supone un mayor riesgo de recaída bajo el estrés causado por el cáncer.
- f. Las **actitudes culturales**: diversas en las distintas partes del mundo e incluso, dentro de un mismo país o región, en los distintos niveles socio-culturales.
- g. Las **circunstancias vitales** en el momento de aparecer la enfermedad y la presencia de familia y soporte social.
- h. La **personalidad**, definida como las características psicológicas relativamente duraderas del individuo. Parece que la capacidad para ser flexible en perspectivas y comportamientos puede ayudar a enfrentarse al estrés; también parece favorable la postura activa y confrontativa ante la enfermedad. Las personas con aspectos de la denominada **personalidad fuerte** (en la que coexisten 3 aspectos: desafío, compromiso y control) están mejor equipadas para ello.

Desde el punto de vista psicológico, las actitudes mentales ante la enfermedad tumoral son de 5 tipos:

- **Fatalismo**: los pacientes conocen la gravedad de su enfermedad pero la aceptan con poco o ningún malestar emocional.
- **Evitación positiva**: tratan de minimizar la amenaza. Con frecuencia es una actitud aceptable, salvo cuando se manifiesta en sus grados extremos.
- **Indefensión- Desesperanza**: es una actitud pasiva. Los pacientes se sienten aplastados por la enfermedad y hacen poco esfuerzo para afrontarla o adaptarse a ella. Suelen seguir cualquier tratamiento, pero no toman iniciativas ni tienden a contar síntomas o a preguntar al médico.
- **Espíritu luchador**: los pacientes se ponen a la altura del desafío de su enfermedad. Piden hablar de alternativas terapéuticas y suelen utilizar terapias complementarias en las que ejercen un papel activo (dietas o ejercicios), tratan de vivir plenamente e incluso se ponen objetivos concretos.
- **Preocupación ansiosa**: patrón del paciente autoexplicativo que, aún en remisión completa, se considera en recaída y no deja de pensar en la enfermedad.

En cualquier caso, intentar clasificar las actitudes mentales de los pacientes en cualquiera de las categorías previas es una simplificación. Es preferible trazar un **perfil individual** mediante el uso de cuestionarios adecuados como la **escala MAC** (*Mental Attitude to Cancer*).

Además de cierta actitud mental ante la enfermedad, los pacientes desarrollan diversos estilos de afrontamiento de la misma. Consisten en estrategias destinadas a controlar el estrés y entre las más afortunadas están:

- La **evitación**: los pacientes se concentran en mantenerse ocupados y llevar una vida normal. Intentan relegar la idea del cáncer a lo más profundo de su pensamiento.
- La **maestría**: los pacientes la adquieren en la capacidad de atribuir la enfermedad a una causa específica e identificar los pasos precisos para mantenerse sanos en el futuro. Suelen mostrarse optimistas.
- La **valoración positiva**: Son pacientes que, una vez tratados y repuestos, obtienen beneficios psicológicos de la experiencia en el sentido de cambios positivos en su actitud vital, como mayor aprecio por la vida, menos materialismo y más autoconfianza.

El mundo emocional, mucho más personal, es también sensible y sufre un malestar, de mayor o menor intensidad, ante el diagnóstico del cáncer. Hechos evolutivos o situaciones que lo afectan negativamente son:

- El estrés psicológico del diagnóstico del cáncer.
- El mal control de los síntomas físicos (dolor, disnea, vómitos).
- Los antecedentes de enfermedad psiquiátrica previa (mayor tendencia a recaída).
- Los factores biológicos que afectan al cerebro, como tumores primarios o secundarios, alteraciones metabólicas o efectos de los fármacos.
- La mala relación con el equipo sanitario por falta de comunicación o sensación de abandono.
- La ausencia de relaciones de confianza con la familia y los amigos.
- Otros hechos vitales y dificultades sociales no relacionadas con la enfermedad (fallecimientos, despidos laborales...).

Respecto al papel de los profesionales ante los problemas psicoemocionales de los pacientes, el mejor apoyo es **prevenir** su aparición. Está demostrado que seguir los principios básicos de la buena práctica clínica puede **minimizar su intensidad** y no se precisan habilidades diferentes de las ya descritas en el apartado de información y comunicación.

En resumen, se trata de:

1. Ofrecer información **veraz y delicada**. No retrasar el conocimiento por el paciente de los resultados de pruebas diagnósticas. Repetir los mensajes para evitar olvidos o malas interpretaciones.
2. Permitir al paciente **participar** –si lo desea- en las decisiones terapéuticas.

3. Dejar que **exprese** su malestar emocional, no impedirlo o interrumpirlo: quejas, ira, llanto... deben exteriorizarse para hacer una catarsis; después de uno de estos episodios, lo habitual es que el enfermo se sienta mejor. Asegurarle que no debe avergonzarse de ello.
4. Proporcionar un **cuidado continuo** a cargo de un número pequeño de médicos y enfermeras que puedan evaluar tanto la evolución física como la psíquica del paciente. Sería conveniente implicar al médico de Atención Primaria en esta tarea.

Además de estas estrategias de prevención y paliación del malestar emocional, que serán aplicables por cualquier médico en las circunstancias clínicas habituales, hay otras técnicas de apoyo psicoemocional, como el **Counselling**¹¹, que requieren formación específica, entrenamiento y trabajo en equipo. El **Counselling** se fundamenta en 4 pilares: **comunicación asertiva, soporte emocional, autocontrol y resolución de problemas**. Se propone como objetivo la mejora de la relación terapéutica y la maximización de la competencia del profesional sanitario al menor coste emocional posible.

Requiere la presencia de unas actitudes concretas por parte del que lo utiliza: **empatía, aceptación incondicional** del paciente, **congruencia, veracidad y confidencialidad**.

Se expresa con preguntas en lugar de con afirmaciones, provocando que el paciente encuentre las respuestas por sí mismo; desarrolla la capacidad de escucha; facilita las manifestaciones emocionales; trata de convertir las dificultades en oportunidades; utiliza la empatía y, en general, conduce al paciente hacia el conocimiento de sus problemas y necesidades a fin de que pueda decidir la solución a los mismos.

ANSIEDAD EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

La ansiedad es un estado emocional en el que el individuo se siente alarmado o atemorizado ante una situación amenazante¹¹. Es una emoción normal, con función protectora y activadora, pues dispone al organismo para la reacción.

Los síntomas y signos de la ansiedad afectan a las personas en todas sus dimensiones: en la **cognitiva** (pensamientos irracionales o distorsionados), en la **fisiológica** (alteraciones del ritmo cardíaco y respiratorio, cefalea, sudoración...) y en la **conductual** (irritabilidad, aislamiento, hipo e hiperactividad...).

En sí misma, la ansiedad no es anormal. Cuando es **proporcional** en intensidad a la amenaza real, **transitoria** y permite la puesta en marcha de **recursos**, se considera ansiedad **adapt-**

tativa. En cambio, se considera desadaptativa o patológica cuando, según los sistemas habituales de diagnóstico de las enfermedades mentales (la **ICD₁₀** de la OMS, el **DSM IV** de la APA) cumple los siguientes criterios¹².

1. Es desproporcionada respecto a la amenaza real.
2. Persiste o empeora con el tiempo.
3. Presenta un nivel de síntomas inaceptable, con independencia del nivel de amenaza.
4. Es, funcionalmente, inútil y discapacitante para el individuo.

La ansiedad patológica se manifiesta en forma de diversos cuadros clínicos llamados trastornos de ansiedad. La incidencia real de dichos trastornos en la población oncológica es difícil de determinar y varía en los distintos estudios entre un 6,5% y un 17,8% a los 12 meses y un 17% a 23% a los 36 meses del diagnóstico, aunque hay trabajos que ofrecen cifras mucho mayores. Lo habitual es que, con el paso del tiempo, la prevalencia de la ansiedad vaya decreciendo, pero incluso tras tratamientos curativos, puede no alcanzar los niveles propios de la población general.

Según sus síntomas, acontecimientos desencadenantes o secuencia temporal los trastornos de ansiedad pueden clasificarse en 4 tipos:

1.Trastorno de angustia (panic disorder)

Debe contener al menos **cuatro** de los siguientes síntomas e incluir **uno** de los apartados **entre a) y d)**:

- a) Palpitaciones, taquicardia, sensación de peso en el corazón.
- b) Sudoración.
- c) Temblores.
- d) Boca seca.
- e) Dificultad para respirar.
- f) Sensación de atragantamiento.
- g) Dolor torácico.
- h) Náuseas y molestias abdominales.
- i) Sensación de mareo e inestabilidad.
- j) Sensación de irrealidad o distancia respecto de las cosas.
- k) Miedo a perder el control o a volverse loco.
- l) Miedo a morir.
- m) Golpes de calor o sensación de enfriamiento.
- n) Entumecimiento y hormigueos.

La secuencia temporal también es característica: se trata de un episodio de intenso miedo o malestar de **aparición abrupta** con patrón **ascendente** de intensidad, que alcanza un pico máximo en **pocos minutos** y luego disminuye y desaparece de forma también rápida. Su presentación puede ser espontánea o desencadenada por diversos estímulos:

2. Trastorno adaptativo de ansiedad

Sus síntomas son similares a los de cualquier otro de los trastornos de ansiedad pero no cumple todos los criterios de ninguno de ellos. Se caracteriza por comenzar dentro del **mes siguiente** a la actuación del estresor y resolverse, por lo general, en los **6 meses** siguientes (criterio de la *DSM IV*). Las situaciones desencadenantes son variadas, sino diversas.

3. Ansiedad fóbica

Se comporta en la clínica como un **trastorno de ansiedad**, ya sea como un trastorno de angustia o de ansiedad generalizada. Tiene un patrón de síntomas inespecífico pero una clara relación con una **situación concreta** que, en el caso del cáncer, suele relacionarse con el hospital, con pruebas diagnósticas (*RMN*) o con el tratamiento (agujas intravenosas). Debido a esta relación con el estímulo, es común la reacción de **evitación** de los pacientes.

4. Trastorno de ansiedad generalizada

Presenta los mismos síntomas somáticos que el trastorno de angustia pero deben incluirse también los siguientes:

- o) Tensión muscular o dolores.
- p) Inquietud e incapacidad para relajarse.
- q) Nerviosismo, sensación de estar "al límite"
- r) Dificultad para deglutir / sensación de nudo en la garganta.
- s) Respuesta exagerada a mínimas sorpresas.
- t) Dificultad para concentrarse.
- u) Irritabilidad persistente.
- v) Dificultad para conciliar el sueño.

El patrón de síntomas es inespecífico pero es característica la secuencia **temporal**: la presencia, durante un periodo de **6 meses**, de tensión, preocupación y aprensión ante los problemas cotidianos. Pueden desencadenarlo gran número de situaciones diversas.

Instrumentos de detección y medida de la ansiedad

Puesto que el oncólogo es el médico que más contacto establece con el paciente canceroso será, probablemente, el primero capaz de detectar la presencia de ansiedad patológica. Aparte de su conocimiento de los síntomas ya descritos, hay una serie de instrumentos diseñados para ayudarle:

- **Cuestionarios** de cribaje: seleccionan a aquellos pacientes que puedan padecerla. Ejemplos: el Cuestionario de Salud General de Goldberg o la Escala de Ansiedad y Depresión para Hospital (HAD),; ambos son **autoaplicados** (se los realiza el propio paciente) y más o menos breves.
- **Entrevistas** diagnósticas específicas y validadas: las realiza el médico a pacientes seleccionados por los cuestionarios o por simple sospecha clínica.
- **Escalas-heteroaplicadas** para medir la **intensidad** de la ansiedad (escalas **HAM-A** y **MARS**).

Según la literatura¹³, el uso de una técnica de **dos pasos**: primero un cuestionario autoaplicado y después, en los pacientes que lo precisen, de una entrevista, constituye el mejor método sistemático para diagnosticar un trastorno de ansiedad.

Es importante hacer un **diagnóstico diferencial** entre los trastornos de ansiedad primarios y los síntomas similares causados por causas **orgánicas**, como:

- Uso de **fármacos**: esteroides, interferón alfa.
- Alteraciones **metabólicas**: hipoxemia, hipoglucemia.
- Cuadros de **abstinencia** a drogas: alcohol, benzodiazepinas.
- **Dolor** mal controlado.

En estos casos, la solución siempre debe incluir la desaparición de la causa desencadenante.

El **síndrome mixto ansioso-depresivo** consiste en la coexistencia clínica de ansiedad y depresión en la misma persona, ya sea de forma adaptativa o patológica. En la población general, esta coexistencia aparece en el 26% de los sujetos; en los pacientes oncológicos esta cifra es mayor, de hasta un 38%. Es importante sospecharlo para poder intervenir sobre ambos aspectos.

La prevención y tratamiento de la ansiedad se verán en un capítulo posterior.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández Martínez Campillo, C Suárez García E. Preguntas y Respuestas sobre la Ley 41/2002 que regula diversos aspectos de la relación médico-paciente. Fundación del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid (FICOMEM) (ed). Madrid: FICOMEM, 2004.
2. Zarco Rodríguez J, Pérez-Hervada Payá A, Izquierdo Atienza P. Habilidades comunicacionales: conceptos generales. En: Habilidades comunicacionales en el paciente psiquiátrico para Médicos de Familia. Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista, ed. Madrid: SEMERGEM, 1997: 9-12.
3. Florez Lozano JA. La Comunicación Verbal y No Verbal. En: La Comunicación y Comprensión del Enfermo Oncológico. Florez Lozano JA, ed. Madrid: Ergón S.A., 1997.
4. Pérez Manga G, Cerezo S. Información al Paciente Oncológico: una aproximación al Tema. En: Pérez Manga, G, ed. Información al Paciente Oncológico. Madrid: Ergón S.A., 1997.
5. Koedoot CG, Oort FJ, De Haan RJ, Bakker PJM, De Graegg A, De Haes JCJM. The content and amount of information given by medical oncologist when telling patients with advanced cancer what their treatment options are: palliative chemotherapy and watchful-waiting. *European Journal of Cancer* 2004; 40: 225-235.
6. González Barlsoteo J, Bruera E. Avances en la Comunicación Médico-Paciente en Cuidados Paliativos (I). Tomas de Decisiones. Ayudas Prácticas en la Comunicación. *Medicina Paliativa Oct-Dic* 2003; 10: 226-233.
7. Passalaqua R, Caminiti C, Salvagni S, Barni S, Beretta GD, Carlini P, et al. Effects of Media Information on Cancer Patient's Opinions, Feelings, Decision-Making Process and Physician-Patient Communication. *Cancer* 2004 (vol 10); 5: 1077-1084.
8. Pinnock CB, Jones C. Craig Jones and The Education Committee of the Australian Prostate Cancer Collaboration, Meeting the information needs of australian men with prostate Cancer by way of the Internet. *Urology* 2003; 61: 1198-1203.
9. Bayés R. Aspectos Psicológicos del Enfermo con Cáncer (el impacto psicológico del cáncer). En: González Barón M, ed. Tratado de Medicina Paliativa y Tratamiento de Soporte en el Enfermo con Cáncer. Madrid: Ed. Médica Panamericana, 1999; 27-39.
10. Barradough J, *Cancer and Emotion*. 2ª ed. West Sussex : Wiley, 1994.
11. Arranz P, Barbero JJ, Barreto P, Bayés R. Intervención Emocional en Cuidados Paliativos. Modelo y Protocolos En: Intervención Emocional en Cuidados Paliativos. Modelo y Protocolos. Arranz P, Barbero JJ, Barreto P, Bayés R, ed. Barcelona: Ariel Ciencias Médicas, 2003. 5-58.
12. Stonk DPH, House A. Anxiety in Cancer Patients. *British Journal of Cancer* 2000; 83 (10): 1261-1267.
13. Stark D, Kiely M, Smith A, Velikova G, House A, Selby P. Anxiety Disorders in Cancer Patients: Their Nature, Association, and Relation to Quality of Life. *Journal of Clinical Oncology* 2002 (vol 20); 14: 3137-3148.

Prevención del estrés profesional

Ángel Jiménez Lacave, Jefe del Servicio

Carmen González Rato, Doctora en Psicología

Isabel Muñiz García, Médico Adjunto

Servicio de Oncología Médica, Hospital Central Universitario de Asturias. Oviedo

I. INTRODUCCIÓN

En el decenio de los 80 se publicó en varias revistas médicas un síndrome que aparecía en los médicos y cuyo síntoma cardinal era la pérdida de la autoestima; otros síntomas acompañantes son el tedio, el desánimo en el trabajo diario, la ausencia de expectativas de mejoría y la creencia de que solo en otro lugar es posible trabajar con fundamento científico. Desde las primeras descripciones de este síndrome¹ hasta la actualidad han aparecido, tanto en la literatura médica española^{2,3,4,5} como extranjera^{6,7,8,9}, numerosos artículos analizando este cuadro. Inicialmente se le denominó síndrome de Tomás, que era el nombre (en versión castellana) de un neurocirujano de la novela de Milan Kundera titulada "La insoportable levedad del ser", en la que su protagonista Tomás se sentía oficinista en vez de médico.

Las causas del desgaste o apatía profesional son múltiples, así como las formas de reaccionar. Por eso convendría distinguir el denominado síndrome de Tomás, de otro cuadro que en la literatura anglo-americana se etiquetó con el término "burnout", que podría traducirse por estar quemado. El concepto de "Burnout" fue descrito por primera vez por Freudenberger en 1974 y desde entonces ha despertado mucho interés como demuestra la gran cantidad de publicaciones sobre el tema. El término hace referencia a un tipo de estrés laboral presente en aquellas profesiones caracterizadas por una relación constante y directa con otras personas, especialmente si mantienen una relación de ayuda: médicos, enfermeras, maestros, policías, etc. Los estudios iniciales analizaban la actividad emocional y el grado de control de las mismas ante situaciones de crisis o emergencias como las que suceden en el ámbito hospitalario, encontrándose con que la preparación de dichos profesionales era deficiente en el control de las dificultades emocionales habitualmente vinculadas a su trabajo, lo

que abocaba en un sentimiento de fracaso personal o incapacidad para el ejercicio de la profesión¹⁰.

El modelo de Maslach y Jackson ha sido el más utilizado para medir el “burnout”. Definieron las dimensiones claves del fenómeno: 1º) **Cansancio emocional**.- Considerado como desgaste, pérdida de energía, agotamiento y fatiga, que puede manifestarse física y/o psíquicamente; 2º) **Despersonalización**.- Referido a una negativa hacia los usuarios del trabajo, acompañada de irritabilidad y pérdida de motivación hacia el mismo; 3º) **Sentimiento de Realización Personal**.- El cual supone una serie de respuestas negativas hacia uno mismo y su trabajo, moral baja, evitación de las relaciones interpersonales-profesionales, baja productividad y pobre autoestima¹¹.

El término español “estar quemado”, según la 14ª acepción que asigna el diccionario de la Lengua Española significa: dejar de ser útil, quedarse sin recursos o posibilidades en una actividad cualquiera. Pero el título de este capítulo es prevención del estrés profesional. Se ha definido como estrés (palabra castellanizada del término inglés “stress”) como un estado de excitación fisiológica y emocional que ocurre cuando las demandas del trabajo, vida personal o ambos, excede la capacidad del individuo para saber enfrentarse a ellas o responder de una forma efectiva⁵. Como resulta muy difícil en la práctica delimitar exactamente una cuadro recortado de síndrome de Tomás del síndrome de estar quemado profesionalmente y del estrés profesional, no pretendemos en este capítulo profundizar en el diagnóstico diferencial, ni en la perfecta delimitación conceptual de cada uno de estos síndromes. Existe en otros países una amplia bibliografía sobre procesos que en principio parecen similares a los descritos; y, en la realidad diaria se observan cuadros que se entrecruzan dependiendo de las características locales y la forma de reaccionar de cada profesional².

Dedicamos este capítulo a describir los factores que contribuyen a la aparición del estrés profesional y su prevención. En ocasiones utilizaremos el término estar quemado, “burnout” o quemado como término castizo que describe muy bien la situación a la que se puede llegar.

En la Tabla 1 detallamos los múltiples factores desencadenantes del estrés laboral. Debido a su amplia extensión, nos centraremos en aquellos que a través de la práctica clínica, parecen incidir con mas peso en oncología Tabla 2.

Tabla 1. Marco de factores desencadenantes del estrés laboral

Ambiente físico	<ul style="list-style-type: none"> • Ruido • Iluminación. • Temperatura. • Espacio Físico.
Tipo de Trabajo	<ul style="list-style-type: none"> • Trabajo a turnos o nocturno. • Sobrecarga asistencial.
Contenidos del Trabajo	<ul style="list-style-type: none"> • Oportunidad de control o toma de decisiones. • Oportunidad de desarrollo de las propias habilidades. • Variedad o repetitividad de la tarea.
Relaciones Interpersonales	<ul style="list-style-type: none"> • Cohesión del equipo. • Relaciones con superiores. • Relaciones con compañeros. • Relaciones con subordinados. • Relaciones con pacientes y familiares.
Organizacionales	<ul style="list-style-type: none"> • Existencia de múltiples metas: curar, cuidar, gestionar • Estilo de la estructura organizacional • Exceso de formalización en los procedimientos • Limitaciones al desarrollo profesional
Familiares Social	<ul style="list-style-type: none"> • Eventos estresantes de la vida cotidiana • Apoyo social

a) La sobrecarga asistencial

Denominarlo así es reconocer que hay trabajo excesivo en los servicios de oncología médica; y en realidad no es ese el problema. El problema radica en que es bastante común que estos servicios estén menos dotados de personal que otros, cuando la cantidad de trabajo asistencial es similar o incluso menor^{3,5}. Hablaremos de ello en el apartado “Quemados por la sobrecarga asistencial”.

Tabla 2. Factores estresantes más frecuentes en oncología

- Escaso personal de plantilla para el trabajo asistencial
- Tipo de enfermos que se atienden
- Falta de sentido del trabajo que se realiza
- Falta de estabilidad laboral.
- Falta de proyección profesional
- Falta de reconocimiento a la labor realizada
- Honorarios bajos
- Las relaciones interpersonales
- La sensación de injusticia que se percibe.
- Sensación de ser un funcionario o un trabajador de la sanidad.

b) Tipo de enfermos que se atienden

La continua atención a enfermos que mueren puede desencadenar sentimiento de incompetencia o baja autoestima^{4,5,6,9}. La angustia, la desesperación y la depresión del enfermo, exige una mayor comprensión y demanda un alto nivel de fortaleza y de madurez del medico⁵. La continua confrontación con la muerte le hace reevaluar su propia vida y su escala de valores en un marco de desorientación y en ocasiones con pocos puntos de apoyo sólidos, especialmente en el oncólogo joven ⁶.

c) Falta de sentido del trabajo que se realiza

Al estudiante de medicina se la ha enseñado a curar, a diagnosticar, a ser eficaz resolviendo problemas médicos, a realizar proyectos científicos; pero resulta que la mayoría de los enfermos oncológicos, sobre todo los hospitalizados, están fueran de estos objetivos. El médico que atiende este tipo de enfermos sufre la frustración de no tener un recurso terapéutico y objetivamente muy poco que ofrecer; o al menos así lo percibe, y en consecuencia no se siente útil, ni encuentra sentido al trabajo ^{4,5,6}.

d) Falta de estabilidad laboral

Como veremos en el apartado J), no sólo el médico de plantilla de los hospitales españoles se siente un trabajador de la sanidad sino que además, para más "inri" se siente un trabajador eventual con mas de 10 años de interinidad, con la pérdida económica que supone al no percibir los trienios.

e) Falta de proyección profesional

Las plantillas médicas de oncología que se fueron formando durante los 80, siguen con un "estatus" de adjunto. La falta de perspectiva en el desarrollo y ascenso de categoría o proyección personal es uno de los factores que más frustración origina².

f) Falta de reconocimiento por la labor realizada

Son muchos los profesionales que por unos motivos u otros han dedicado mucho tiempo a tareas de asistencia, de investigación o de docencia y no se les reconoce esta labor; ni moral, ni económica, ni académicamente. Esta falta de reconocimiento puede proceder del jefe de servicio, de la dirección del hospital o de las autoridades sanitarias, aunque hay que reconocer que los enfermos de oncología son muy agradecidos y este reconocimiento de la entrega de algunos oncólogos, en cierto modo compensa la falta de reconocimiento de los que deberían mostrarlo^{4,5,6}.

g) Honorarios bajos

El agravio comparativo podemos sentirlo si nos comparamos con otros países de la comunidad europea (los médicos españoles son los peor pagados de la Europa de los 15), con otros colegas (los que se dedican a trasplante cobran el sueldo y la guardia como cualquier otro médico y cuando hacen el trasplante cobran un sobresueldo tanto si se realiza dentro del horario de trabajo como si se realiza dentro de la guardia, cobrando de esta manera cantidades muy importantes; hecho que irrita a otros profesionales que a pesar de un trabajo intenso y una dedicación especial, no reciben ninguna prestación suplementaria), con las enfermeras y otros estamentos de menor nivel de capacitación (que cobran por determinados actos realizados en peonadas o en prolongación de jornada unos emolumentos similares a los médicos). Por otra parte, existe en determinadas comunidades autónomas de España, trabajadores jubilados (aunque se utilice el término eufemístico de prejubilados; ya que no trabajan) a los 40 años, sin enfermedad profesional y sin ningún tipo de formación laboral ni intelectual específica para el trabajo que realizaron y que cobran más que un oncólogo de su misma edad, en plena actividad y rendimiento profesional^{7,8,9}.

h) Las relaciones interpersonales

No se necesitan encuestas para reconocer los problemas que surgen allí donde hay un grupo de personas que tienen que trabajar en equipo. Es llamativo el comentario de Mount sobre el trabajo en equipo: los futbolistas se entrenan muchas horas a la semana para trabajar en equipo durante 90 minutos y los oncólogos (al igual que otros grupos de trabajo donde se necesita mucha coordinación), a penas se entrenan para un trabajo en común que dura más

de 35 horas a la semana⁶. Aunque el ejemplo no sea muy acertado, de alguna manera nos indica que para trabajar con un espíritu de unión, se necesita tiempo específico para la coordinación^{3,4,6}.

i) La sensación de injusticia que se percibe

En ocasiones, como hemos señalado previamente, es el propio jefe de servicio y los miembros de la plantilla, los que perciben esta sensación de injusticia hacia el equipo; pero también puede ser percibida por cualquier miembro de la plantilla con respecto al jefe de Servicio. La percepción de injusticia puede ser debida al observar que hay mayores prerrogativas o una mayor preferencia o una mayor comprensión para determinados miembros del equipo.

j) Sensación de ser un funcionario o un trabajador de la sanidad

No es momento de analizar en profundidad como el sistema hospitalario actual ha llevado a un estilo de medicina donde el médico se convierte en un empleado, sin capacidad de poner en marcha iniciativas directamente relacionados con su quehacer profesional. Si analizamos el caso de los jefes de servicio, podría resaltarse esta incapacidad para el desarrollo organizativo de su servicio (pues se parece más a un empleado que a un empresario) la falta de autoridad sobre las enfermeras y otros estamentos del hospital o del propio servicio. Si se trata de un miembro de plantilla que no es jefe de servicio, a todo lo anteriormente señalado podría añadirse el problema añadido de su superior^{1,10,11}.

Hemos señalado los aspectos negativos del trabajo en los hospitales; sin embargo, el sistema tiene unas ventajas: el trabajo a sueldo permite para algunos, una seguridad en el empleo, un horario fijo, el derecho a unas vacaciones reglamentarias, el respaldo de un equipo, acceso a la formación continuada e incluso, de forma indirecta, mayor posibilidad para la investigación básica y clínica.

La enumeración e incluso exageración de los aspectos que influyen en la aparición del síndrome del estrés profesional, no significa que contribuyan por igual en el oncólogo, ni representa una crítica negativa al sistema. Solo se enumeran como elenco de factores que contribuyen a la aparición del síndrome, para poder identificarlo y saber luchar contra ellos. De esta manera podremos mejorar la ilusión, la iniciativa, y la capacidad de trabajo del oncólogo para que redunde en sentido positivo; es decir, en una mejora de la atención al enfermo.

Ante la imposibilidad de prevenir todos los factores que influyen en el origen del estrés profesional en oncología, analizaremos, al menos, algunos de los más relevantes.

II. QUEMADOS POR LA SOBRECARGA ASISTENCIAL: PREVENCIÓN

En uno de los periódicos especializados en temas médico se publicó la siguiente noticia: “más de la mitad de los médicos encuestados ha pensado alguna vez abandonar la profesión médica”. Leyendo el artículo se observaba que los profesionales que trabajaban en el sistema público eran los que manifestaban mayor insatisfacción y, especialmente los que trabajaban en los hospitales. Además otros artículos indican que es la oncología una de las especialidades más duras porque exige dedicar mucho tiempo a la profesión, hay sobrecarga de enfermos, poco tiempo para la ciencia y la biblioteca y poca promoción profesional². Independientemente de otros aspectos que contribuyen a estar quemado, en este apartado analizaremos como la sobrecarga asistencial y la falta de médicos aumenta el estrés profesional.

1. Como la sobrecarga asistencia y la falta de médicos aumenta el estrés profesional

El hecho que explica el aumento de la actividad asistencial en oncología, no se debe tanto al aumento de la incidencia del cáncer, sino al aumento de las indicaciones terapéuticas. Para explicar este fenómeno entraré en detalle con el siguiente ejemplo: cuando se enseña la oncología y se clasifican los tumores (en estadio IV) por su grado de sensibilidad a los citotáticos y sus posibilidades de curación, hay al menos 3 tumores que quedaban clásicamente dentro de los tumores resistentes a al tratamiento médico; en este grupo se incluían el carcinoma hepatocelular, el carcinoma renal y el carcinoma de próstata; y si retrocedemos varios años atrás, cercano a este grupo se encontraban el carcinoma de páncreas y otras neoplasias del tracto gastrointestinal. En el año 2004, cuando se está escribiendo es artículo, ya existe un tratamiento estándar (al menos de referencia) en el carcinoma de páncreas y se ha consolidado también un tratamiento estándar en el carcinoma de próstata refractario a hormonas. Podríamos enumerar más ejemplos, pero lo comentado previamente es bastante ilustrativo. Por lo tanto, para progresar en el tratamiento del cáncer no solamente se necesitan los fármacos sino también un oncólogo, que como bien describe Abeloff en un editorial del Journal Clinical Oncology “es un profesional cuya misión fundamental no es tanto prescribir las órdenes terapéuticas sino tener la formación suficiente para saber valorar, atender y tratar al enfermo oncológico”⁷.

En este último párrafo podemos encontrar cierto grado de autoestima pero de alguna manera estos objetivos de atención al enfermo se observa en los términos grandilocuentes que surgen bien del mismo oncólogo, de las sociedades oncológicas, de la misma sociedad cuando hablan de excelencia del consentimiento informado, del programa de acogida, de centros

de referencia de investigación translacional, etc. Como muy bien señala Mount⁶, una cosa es hablar de proyectos idílicos y otra cosa es la realidad. En Tabla 3 podemos observar las propuestas ideales y la realidad.

Tabla 3. Las propuestas ideales en sanidad y la realidad

PROPUESTA IDEAL	LA PURA REALIDAD
<ul style="list-style-type: none">• "Listening is important" (es importante escuchar al enfermo)	<ul style="list-style-type: none">• Pero no hay tiempo
<ul style="list-style-type: none">• "We respect the patients` Personhood" (hay que respetar la peculiaridad de cada enfermo)	<ul style="list-style-type: none">• Pero el sistema le obliga a largas esperas, hacinado con múltiples enfermos que le hablan de lo que no quieren oír, etc.
<ul style="list-style-type: none">• The patient is number one (El enfermo debe ser lo primero)	<ul style="list-style-type: none">• "The protocol comes first" (Pero resulta que es el protocolo)
<ul style="list-style-type: none">• "Attention to detail is the basis of good care". (Es importante saber escuchar y atender los detalles)	<ul style="list-style-type: none">• Nos daremos con un canto en los dientes si somos capaces de atender a lo mas superficial.
<ul style="list-style-type: none">• We work as a team (Hay que trabajar en equipo, en unidad de acción)	<ul style="list-style-type: none">• ¡ya, ya!; pero si no hay relación entre algunos!

2. Medidas para prevenir el stress que origina la carga asistencial

Enumeramos a continuación, los posibles recurso que tenemos a nuestro alcance para prevenir el estrés que origina la sobrecarga asistencial y que se podrían encuadrar en el marco de un programa de entrenamiento en autocontrol emocional y adquisición de habilidades de afrontamiento de situaciones estresantes:

- A. Tiempo necesario para atender a los enfermos
- B. Tiempo que debe ocupar la asistencia
- C. Poner límites a la entrega personal.
- D. Saber distanciarse del trabajo asistencial intenso.

- E. Buscar un equilibrio entre la excesiva dedicación profesional y el desarrollo de la propia personalidad.
- F. Tiempo de descanso y recuperación.

A. Tiempo necesario para atender a un enfermo:

Tanto por las referencias clásicas como por lo establecido por la planificación sanitaria española, el tiempo que se debe utilizar con cada enfermo, al menos en Oncología Médica, es de 20 minutos^{12,13}. Según nuestro criterio, el tiempo que debe dedicarse a un paciente en la consulta es igual a un paciente ingresado. En este tiempo se integra todo lo necesario para evaluar al enfermo; siempre que no se trate de una primera visita y, siempre que se disponga de personal auxiliar adecuado.

El tiempo que se precisa para la realización de una primera visita, siempre que se hagan historias clínicas regladas y completas, oscila entre 45 y 80. En nuestro equipo lo estándar es considerar que una primera visita equivale a cuatro enfermos (80'). También podría evaluarse los casos nuevos en dos partes. Primera y segunda visita. Algunos oncólogos en la primera visita realizan una valoración inicial y una petición de estudios complementarios, y argumentan que en una segunda visita también se necesita más tiempo del habitual para la interpretación de los datos, para la orientación terapéutica y la comunicación con el enfermo; por lo tanto, también podría valorarse una primera visita en 30-45' y una segunda visita también en 30-45 minutos, según su complejidad.

La primera visita es la primera oportunidad (y generalmente la más trascendental) para poder establecer una relación medico-enfermo adecuada. Se da por supuesto que el oncólogo debe esforzarse en estudiar y trabajar con esmero, para conseguir los conocimientos suficientes (competencia profesional) para ser eficaz en el diagnóstico y tratamiento de sus enfermos. Pero es fundamental para conseguir los objetivos de una buena relación medico-enfermo, dedicar el tiempo suficiente para estas tareas y el mínimo consideramos que debía ser el expuesto anteriormente¹².

Si no se tiene una dotación de plantilla suficiente, existe la obligación moral del jefe de servicio, con la ayuda de toda la plantilla, de recurrir a las instancias necesarias para resolver el problema de la dotación de especialistas necesarios¹⁴.

B. Tiempo necesario para la asistencia clínica.

Habitualmente el horario en los hospitales españoles es de 7 horas, aproximadamente de 8 de la mañana a 3 de la tarde. En un servicio de referencia universitario, donde generalmente exis-

ten más de 1.000 casos nuevos al año, con investigación clínica y básica y programas de formación en el pregrado y postgrado, el tiempo que debería haber para la asistencia, según las categorías profesionales, deberían ser aproximadamente un 20 a 30% para el Jefe de Servicio, un 60% para el jefe de Sección y un 80% para el adjunto¹³.

Si consideramos un día cualquiera dedicado a la consulta, y elegimos como ejemplo un especialista recién contratado (y por lo tanto con poca responsabilidad en la dirección, en la organización o en la coordinación del equipo) el tiempo se distribuiría de la siguiente manera: una hora de sesión científica u organizativa, etc. y, media hora para el descanso según el Estatuto de los Trabajadores. Quedaría, por lo tanto, 5 horas y media, lo que equivaldría a ver en la consulta unos 15 ó 16 enfermos, siempre que no haya otras actividades como hablar con familiares, hablar con delegados, etc. El tiempo que debe dedicar un jefe de servicio cuando pasa consulta, debe ser de media hora por enfermo, pues es absolutamente real que en su actividad se originan actuaciones necesarias con la coordinación del equipo, con la relación con otros equipos o con la Dirección Médica. Entre estos dos extremos debería oscilar el que se asigna a cada uno de los miembros del equipo según sus implicaciones en otras tareas.

Con los criterios expresados en el apartado A y en el apartado B, se puede calcular el número de médicos que se necesitan. Son muchos y variados los cambios que se van produciendo en la dirección de los hospitales y las empresas. Generalmente se oyen muchas iniciativas con términos grandilocuentes como control de calidad, programas de coordinación, atención al ciudadano, aumento de la competitividad, elaboración de guías clínicas, servicio de excelencia, etc. Pero no hay que olvidar que para conseguir estos objetivos de excelencia, es necesario potenciar el capital humano: "las organizaciones, cuando se embarcan en un proceso de cambio hacia la calidad, a veces no establecen una estrategia paralela de recursos humanos, enfocada hacia la adaptación en la cultura organizativa, al proyecto de la mejora continua de los procesos que evidencia las posibles resistencias al cambio"¹⁵. Por lo tanto, queda claro que en aquellos servicios de Oncología donde hay una vocación de excelencia (centro de referencia, nivel universitario, etc.); es decir, donde se da asistencia a los enfermos aunque la patología sea difícil, aunque se trate de una segunda línea, y donde la idea sea siempre no dejar "colgado" al enfermo, es necesario una dotación de personal superior en la línea expuesta anteriormente. Conviene recordar nuevamente que el jefe de servicio con el apoyo de la plantilla, tiene la obligación moral de recurrir a las instancias necesarias para tener una dotación de especialistas suficiente¹⁴.

C. Poner límites a la entrega personal

Según Kash y Holland, las personas que estudian la carrera de medicina sin importar la especialidad que posteriormente elijan, tienen fuertes rasgos obsesivo-compulsivos que les conduce a escoger una carrera que requiere largas horas de estudio, mucha responsabilidad y gran dedicación al trabajo⁵. Es posible que al menos en las primeras generaciones de oncólogos hubiese una tendencia a elegir esta especialidad por la dificultad y por vislumbrar una tarea especialmente difícil donde se necesitaba un gran esfuerzo, y es posible también, que ciertos oncólogos llevados por este sentido de la responsabilidad, entren en una dinámica de no ponerse límites a la entrega y a la responsabilidad que les confiere el encargarse de un enfermo oncológico grave. Como dice Mount "en la atención al enfermo hay una continua riada de compromisos con el enfermo y su familia".

Hay que ponerse límites razonables a esta entrega, ya que puede originar sentimientos de culpabilidad ante las innumerables necesidades terapéuticas que pueden plantearse y que en muchas ocasiones son utópicas y fuente de estrés. En este sentido, puede ayudar bastante una serie de normas que se establezcan en el servicio. Para evitar esta angustia contamos con una serie de medidas: 1) tener elaboradas una serie de acuerdos del equipo para la toma de decisiones difíciles; 2) poner límites a los continuos recursos terapéuticos que se anuncian en las publicaciones y que aún no tienen una base sólida para su aprobación e indicación, creando inconscientemente una mala conciencia al oncólogo si no da salida a estos recursos¹⁶; 3) Decidir en el equipo cuando un paciente pasa a la fase de cuidados ya que esta decisión puede crear angustia, inseguridad y estrés a la hora de realizarlo⁶. 4) Procurar no dar el número de teléfono personal, y apoyarse en el equipo y en el médico que está de guardia para las situaciones de urgencia que puedan originarse.

D. Saber distanciarse del trabajo asistencial intenso

No me atrevería a escribir unas recomendaciones de como apartarse, aunque sea unos minutos, del trabajo más intenso, si no hubiese sido señalado por Mount en su excelente artículo publicado de Journal of Clinical Oncology⁶. Este autor da mucha importancia a conseguir aislarse unos minutos del trabajo intenso de la consulta y pone varios ejemplos, entre ellos podría haber: un paseo fuera del entorno del trabajo, escuchar música, realizar un acto de piedad, recibir un masaje, relajación mental, etc. Cuando uno lee estas recomendaciones parecen ridículas, pero al menos sirven para darnos cuenta de la trascendencia del problema. Es importante promover flexibilidad y actitud de apoyo en el equipo para sentirse arropado.

Para distanciarse del trabajo, conviene otras tareas de tipo formativo, científico, docente, que compensen, en parte esa gran tensión que se precisa para la asistencia médica intensa.

E. Buscar un equilibrio entre la excesiva dedicación a la tarea profesional y el desarrollo de la propia personalidad

Nos llamó la atención escuchar a un oncólogo hace unos años que él no podría vivir sin dedicar un tiempo al estudio y la reflexión sobre la historia, ya que le ayudaba mucho a tener una visión conjunta del enfermo, del ser humano y de la vida. En este sentido, nos aconseja Mount, que conviene llevar adelante el desarrollo de una serie de tareas intelectuales que completen y fortalezcan la personalidad⁶. Al leer estas recomendaciones me viene a la mente unas palabras de Einstein que decían: “un ser humano es una parte de una totalidad que llamamos Universo, una parte limitada en el tiempo y en el espacio. El ser humano se experimenta a si mismo, experimenta sus pensamientos y sentimientos como algo separado del resto, lo que no constituye más que una ilusión óptica de consciencia, esta ilusión es para nosotros una especie de cárcel: nos limitamos a satisfacer los deseos puramente personales y a mostrar afecto únicamente hacia las personas mas cercanas a nosotros. Nuestro objetivo debe ser el de liberarnos de esta prisión ampliando nuestro círculo de compasión de modo que llegue a abarcar a todas las criaturas y a la totalidad de la naturaleza en su indudable hermosura. Nadie es capaz de conseguir esto plenamente pero la persecución de este ideal es consustancial con la liberación del individuo y constituye el fundamento de su seguridad interior”.

El texto resulta algo abstracto, pero de alguna manera se ve en Einstein esa pulsión de salir de nosotros en esa tarea intelectual de llegar a una comprensión más amplia de lo que es el ser humano y el universo. Podría corresponder a lo que Paul Bourget resume en una frase maestra: “el que no vive como piensa, acaba pensando como vive”.

Por esa tendencia que hay en cada uno de nosotros a una trascendencia y una vocación humanista, conviene reforzar esta trayectoria a través del arte, de la literatura, de la historia, de la filosofía, de la teología, etc⁶. Al fin y al cabo todos estos sentimientos y pulsiones es lo que explica que a través de la historia, haya habido una gran tendencia humanista dentro de los médicos. Posiblemente, al tener una visión más amplia sobre el destino del ser humano y su tarea, se valore ese punto de unión entre una tarea de responsabilidad personal con la totalidad de naturaleza del que hablaba Einstein.

Como veremos más adelante, todas estas tareas tienen un matiz de creación y de alguna manera contribuyen a la labor creadora del Universo. Desde un punto de vista puramente racionalista podría ser un efecto placebo; no obstante, no deja de ser un reto en la búsqueda de la verdad. Como decía Sertillanges¹⁷, “el prójimo, para ti, intelectual, es el hombre que tiene necesidad de la verdad. Antes de dar la verdad, tienes que adquirirla, y por lo tanto no puedes tirar el grano de tu sementera”. Como veremos más adelante, esta formación personal es muy importante a la hora de enfrentarnos con el sufrimiento aunque aquí se proponga como prevención del estrés profesional al ampliar nuestro campo de mira.

F. Tiempo de descanso y recuperación.

Mount señala una serie de actitudes para separarse del trabajo, y entre ellas define que *“time off means time off”*; es decir, tiempo libre significa tiempo libre. Esto viene muy a cuento, ya que muchos oncólogos, tanto los fines de semanas como en vacaciones, llevan sus libros para completar tareas, y hay que recordar lo que dicen los expertos⁶.

Con respecto a las vacaciones, conviene recordar que descansar no es sinónimo de no hacer nada. Hay que dejar las tareas profesionales e introducirse en actividades distintas que rompan la monotonía del trabajo habitual y que sirvan para recargar la energía y el ánimo necesarios para la vuelta al trabajo. Seguramente este cambio de actividades serán luz para nuestra creatividad, adormecida en algunos aspectos en el resto del año. Aprovechar las vacaciones no es sólo una cuestión de salud mental, también es fundamental para nuestra salud física. La primera labor cuando empiezan las vacaciones es saber cortar nuestra adicción al trabajo. Lo ideal es organizarse una actividad contraria a la habitual donde también haya tiempo para la actividad física y volver a viejas costumbres que ahora no hacemos por falta de tiempo. Es un buen momento para dedicarse a uno mismo y a reflexionar sobre nuestros sentimientos interiores. En ocasiones la mejor manera de descansar es en parte compartir estos días de ocio con personas que quieran disfrutar de verdad y participar con ellos en cualquier actividad. Es cierto que los primeros días necesitamos cierta aclimatación a la nueva situación. Antes de la vuelta al trabajo se necesitan unos días para tomar contacto con el mundo cotidiano y volver con buen pie.

También se ha señalado que en estas profesiones como oncología, donde hay tanto contacto con la atención a pacientes graves, con sus angustias y su sufrimiento, se necesitaría mayor tiempo de vacaciones, o un mayor número de viajes o incluso años sabáticos^{4,18}. Es posible que de una forma natural, en oncología haya más oportunidades que en otras especialidades, para viajar a reuniones científicas y esto en parte puede ser una pequeña ayuda:

decía una doctora de mi equipo, que estos viajes le ayudan un poco a evadirse de la realidad cotidiana.

III. QUEMADOS POR TRATAR ENFERMOS INCURABLES: PREVENCIÓN

El oncólogo está continuamente enfrentándose con la muerte y reevaluando su propia muerte, su vida y el sentido de su vida y su quehacer⁶. Ernest Becker, ganador de un premio Pulitzer, decía que uno de los hechos que más preocupa al ser humano es la muerte y una de las fuerzas motrices más primarias es intentar superar esta fatalidad negándola de alguna manera⁶. Este continuo enfrentamiento con la muerte y el sufrimiento, su impotencia y los sentimientos de frustración que va creando no pasan en vano. Cada “perdida” (loss), así llama este autor a cada una de estas experiencias, va creando una carga subconsciente que en ocasiones se hace intolerable y difícil de identificar, pero es uno de los factores que más puede aumentar el estrés profesional en oncología.

Bajo un punto de vista psicológico podrían plantearse diferentes estrategias para enfocar y resolver estos conflictos, pero no entramos en detalles ya que esta tarea debería ser enfocada en profundidad por un psicólogo. Como oncólogos con una larga trayectoria tratando enfermos y por lo tanto con experiencia en enfrentarnos en múltiples ocasiones con el sufrimiento y con la muerte, preferimos enfocarlo desde un punto de vista antropológico; es decir, desde la perspectiva de un ser humano que sufre y otro ser humano que le trata y ambos tienen o pueden tener vivencias inéditas y muy personales, pero al fin y al cabo específicas del ser humano como persona.

Antes de profundizar en la prevención del estrés a causa del acúmulo de “perdidas” que se origina al tratar con enfermos graves de cáncer, conviene señalar que el enfermo que más puede hacernos sentir este acúmulo de pérdidas es el que está en una fase donde ya no hay tratamiento activo, donde el objetivo fundamental son los cuidados paliativos. Al enfermo en esta situación no le etiquetamos como enfermo terminal ni enfermo en fase III, sino enfermo en fase de cuidados, por las razones que expusimos detalladamente en un artículo previo¹⁹.

El trabajo pionero llevado a cabo en el hospital St. Christopher da las pistas para prevenir este tipo de reacciones inconscientes que van minando y en consecuencia quemando al oncólogo y a los profesionales sanitarios que se enfrenta con estas continuas pérdidas. Según el mencionado artículo, si el oncólogo limita su misión a tratar la enfermedad, termina más quemado que el oncólogo que incluye en su quehacer, además de tratar la enfermedad y sus sín-

tomas, los otros aspectos que rodean al enfermo como la angustia, la soledad, y la ayuda en la orientación sobre sus preguntas sobre el sufrimiento y su perspectivas futuras, etc. Al menos esa fue la experiencia de estos autores⁶. No se trata de que el oncólogo haga de psicólogo o de asistente social o de sacerdote, etc; pero al ser el médico la persona que ha creado una gran relación de confianza con el enfermo, nadie mejor que él conoce sus vicisitudes y es la persona idónea para apoyarse en los profesionales previamente enumerados para actuar de coordinador⁶. Existen varias publicaciones en revistas de gran factor impacto que refrendan esta orientación^{6,7,20-25}. En la atención integral al paciente con cáncer, además de la coordinación del equipo para actuar del modo adecuado en el momento adecuado, debe considerarse la importancia de la dinámica familiar, al ser el marco contextual que contribuye a minimizar o potenciar el sufrimiento humano^{26,27}.

En una encuesta realizada para conocer las razones por las que los enfermos cambian de médico, se comprobó que la razón fundamental no era por la competencia profesional sino por el estilo o la forma de tratar el médico a los enfermos²⁴. Por todo lo mencionado anteriormente vemos que es importante, que aparte de la competencia profesional, se exige que los actos médicos sean realizados con perfección humana²⁰⁻²⁵. Pero también es cierto, que los actos así realizados tiene como consecuencia el premio de la gratitud de los enfermos y el prestigio profesional. Precisamente en oncología se tratan enfermos especialmente graves y por ello el agradecimiento en ocasiones es muy importante. De alguna manera, esta valoración de nuestro esfuerzo y dedicación, satisface nuestro deseo de reconocimiento y si no previene, al menos contribuye a disminuir el riesgo de quemarse al sentirnos útiles en la ayuda hacia los demás. En nuestro servicio existe la costumbre de archivar todas las cartas de agradecimiento que recibimos y las notas que aparecen en los periódicos locales reconociendo la labor del equipo o cualquiera de sus componentes. Este hecho, que surgió de forma espontánea, proyecta estos deseos inconscientes de ser valorados.

Hasta aquí hemos analizado la importancia que tiene para prevenir el estrés profesional la atención al enfermo desde la perspectiva de persona (imperativo clínico) en vez de tratar exclusivamente la enfermedad (imperativo científico)^{20,25,28,29}. Pero aún se plantea al oncólogo otro reto de mayor calado; se trata del sufrimiento, que es otra fuente de pérdidas (desgaste subconsciente) que sufre el oncólogo⁶. ¿Cuál debe ser la responsabilidad del oncólogo en el control del sufrimiento físico y moral del enfermo con cáncer?

Con respecto a la responsabilidad del oncólogo en el control del sufrimiento físico, está perfectamente delimitado en el artículo 28.2 del Código de Ética y Deontología Médica.

Pues se define en este artículo, que uno de los objetivos fundamentales de la actividad clínica es aliviar el sufrimiento físico, cuando no es posible la curación ni el aumento de la supervivencia^{12,14}. Con respecto a la responsabilidad del oncólogo, en cuanto a su participación en el control del sufrimiento moral, la tarea es más complicada; pero de la orientación antropológica que demos a esta actividad, resolveremos, o al menos sabremos controlar y dar sentido, a esas pérdidas que experimentamos cuando nos enfrentamos al sufrimiento y a la muerte

Todos podríamos contar múltiples anécdotas de enfermos o familiares que se preguntan, como lo hacía Jen, un enfermo diagnosticado de leucemia: ¿Por qué a mi Dios? ¡Yo no he sido malo! ¡ No he hecho mal! ¿ Por qué tengo que morir?²⁸. Ante estos interrogantes podemos esquivar las respuestas, podemos pensar que no hay explicación y que la vida es así. Pero este continuo enfrentamiento a interrogantes vitales sin contestación puede ser fuente de este fenómeno que hemos denominado como “pérdidas” y como consecuencia de ello incrementar el estrés profesional⁶. En las referencias citadas, se subraya la necesidad de que el acto médico sea humanamente correcto y para ello hay que saber escuchar y, sobre todo, saber ponerse en el lugar del enfermo o al menos hay que esforzarse en este cometido^{22,24}. Pero para algunos autores prácticamente es imposible si no se pasa por ello^{22,23,30}. De ahí la conveniencia de acercarse al sufrimiento a través del que sufre: ¿Por qué a mi? ¿Qué he hecho? Y una vez que es imposible desterrarlo ¿Qué sentido tiene? ¿Qué puedo hacer? Para contestar a estos interrogantes no tenemos más remedio que acudir a los que han pasado por ello y han aportado luces sobre este interrogante, este lastre, este misterio.

Uno de estos autores es Viktor E Frank, psiquiatra judío que fue llevado por el ejercito nazi al campo de concentración de Auschwitz. Allí experimentó, el hambre, el desprecio, los insultos, el frío, y toda la indignación a la que puede llegar un ser humano en los campo de concentración; y, sobre todo, sintió la inminencia de su ejecución al igual que otros compañeros de cuya ejecución fue testigo. Relata en sus escritos que parecía que el campo de concentración tuviese la misión específica de conseguir que el prisionero perdiera todos sus asideros³¹. Y aparentemente así ocurría. En aquellos momentos donde solo quedaba la conciencia de su existencia ,pues todo lo demás se lo habían arrebatado, sólo una cosa no podían quitarle y era la capacidad de elegir la actitud personal que podía tener antes tales circunstancias. Nos relata que solo podía luchar con esperanza si encontraba un sentido a su sufrimiento, recordaba las palabras del filósofo que decía “quien tiene algo por que vivir ,es capaz de soportar cualquier como”.

Llegó a percibir que en última instancia vivir significa asumir la responsabilidad de encontrar la respuesta correcta a los problemas que la vida nos plantea y, sobre todo, al sufrimiento ya que forma parte de ella. Decía V. Frank "Cuando un hombre descubre que su destino es sufrir, ha de aceptar dicho sufrimiento, pues esa es su sola y única tarea. Nadie puede redimirle de ese sufrimiento ni sufrir en su lugar. Su única oportunidad reside en la actitud que adopte al soportar su carga". Se dio cuenta, en el campo de concentración, que el encontrar un sentido al sufrimiento les llevó a muchos a encontrar un sentido a la vida y que encontrar sentido a la vida de uno motiva más que la búsqueda de prestigio, de placer o de evitar el dolor³¹. Todo esto recuerda a un aforismo de Dostoiewsky "el secreto de la existencia humana no consiste solamente en vivir, sino también en saber para que se vive.

Este fue el punto de partida de la logoterapia, conocida también como la tercera escuela de psicoterapia de Viena. La idea básica de la logoterapia estriba en que el interés principal del hombre es encontrar un sentido a la vida, razón por la cual el hombre está dispuesto incluso a sufrir a condición de que ese sufrimiento tenga un sentido³¹. Contemplando el sufrimiento de sus compañeros de campo Viktor Frank se hacía otra pregunta: ¿Tiene todo este sufrimiento, estas muertes en torno mío, algún sentido? Nosotros nos podemos preguntar lo mismo ante el sufrimiento que nos rodea. Sin embargo, la pregunta que se hacían sus camaradas era ¿Sobreviviremos a este campo? y nosotros también nos podemos preguntar si podremos soportar todas estas contrariedades y sufrimientos, aunque imitando a V. Frank tiene más profundidad la pregunta primera ¿Qué sentido tiene el sufrimiento que nos rodea?. La contestación de Viktor Frank fue la siguiente: "si el sufrimiento no tiene sentido, no tiene sentido la supervivencia, pues la vida, cuyo significado depende de una casualidad, ya se sobreviva o se escape a ella, en último término no merece ser vivida"³¹. Viktor Frank piensa que debemos encontrar un sentido al sufrimiento propio para que la vida merezca la pena ser vivida. Otros autores profundizan en el hecho que las enfermeras y los médicos que atienden a los enfermos con cáncer precisan haber profundizado en este interrogante para poder resolver de alguna manera el conflicto que se crea en nosotros y poder tratar mejor al enfermo con cáncer.^{28,29,32}

A este enfoque de la existencia llama Callahan imperativo clínico, y lo contrasta (sin enfrentarlo, ya que ambos son compatibles), con el imperativo científico (cuando sólo se atiende a la enfermedad)³².

Aunque Viktor Frank tiene el gran mérito de haber descubierto de forma natural la importancia que tiene encontrar sentido al sufrimiento, no responde con claridad el sentido de este sufrimiento.

Otro autor, que por su gran experiencia nos puede dar luz sobre el sentido último del sufrimiento, es Karol Wojtyła, coetáneo de Viktor Frank quedó en la juventud, huérfano (sin padre, sin madre y sin hermano) en plena ocupación de Polonia por los nazis y posteriormente sufrió un atentado. Su reacción ante el sufrimiento y la ocupación de su país, fue hacerse la siguiente pregunta: “¿Cómo es posible que el ser humano pueda llegar a estas cotas de iniquidad?. Primero a través de la filosofía y posteriormente a través de la teología, en un ambiente de persecución marxista, llegó a plasmar, pasados los años, en un texto de gran nivel intelectual el sentido más profundo del sufrimiento³³. De igual modo que un rabino nos sorprendió gratamente en una sesión de formación de ASCO³⁴ disertando sobre la importancia a estos aspectos, parece interesante conocer cual es el sentido que la filosofía cristiana da al sufrimiento. El texto brevemente comentado, resume el sentido del sufrimiento en los siguientes puntos: 1º) La muerte y el sufrimiento no formaban parte de la naturaleza humana (de ahí esa vocación de eternidad que está impreso en todas las culturas); 2º) El sufrimiento entró en el mundo como consecuencia de un acto libre pero acto libre de soberbia, posiblemente relacionado con ese deseo sin límites de poseer la sabiduría (“seréis como dioses”; 3º) Tras este acto, entró el desorden en la naturaleza y como un epifenómeno de este desorden, el hombre perdió los denominados dones preternaturales, y como consecuencia quedó vulnerada su naturaleza con la enfermedad, el sufrimiento y la muerte; 4º) Por un acto de humildad del Verbo Encarnado (segunda persona de la divinidad) y su muerte, la naturaleza humana, gracias al mérito infinito de este hecho, recuperó la posibilidad de relación íntima con Dios; 5º) Jesucristo (Verbo encarnado por quien todas las cosas fueron creadas) antes de su muerte realizó un acto de incalculable inteligencia y fue instaurar la posibilidad de que toda la humanidad fueran uno con él de este manera al redimir la naturaleza humana por su mérito pudieran redimirse los que voluntariamente se incorporase a El en el denominado cuerpo místico (“Que todos sean uno. Como tu Padre, en mí y yo en ti, que ellos sean también uno en nosotros para que el mundo crea que tu me has enviado”; 6º en consecuencia todo hombre está llamado a esta participación pero solo puede hacerlo si lo desea, ya que la libertad es un atributo del ser humano (libertad para) y por lo tanto tiene el riesgo de perderlo; 7º) el sufrimiento fue utilizado por Jesucristo como materia de cambio para la redención del hombre y dada la unidad del cuerpo místico todo hombre en su sufrimiento puede hacerse participe del sufrimiento de Cristo. La posibilidad de que el hombre pueda incorporarse con su sufrimiento a la gloria celestial, es la promesa más alta y más liberadora para la materia que se pueda pensar. Quien rechaza la fe en Jesucristo, renuncia al fundamento de la dignidad humana. Cuando el hombre no espera nada más elevado que cosas materiales, el mundo se vuelve tedioso. Este es el fundamento del humanismo cristiano.

Según esta filosofía, el sufrimiento humano puede convertirse, si se une al Cuerpo Místico, por definición en materia de cambio para la Redención; el sufrimiento puede así tener un sentido de valor incalculable. Como ya intuía Viktor Frank hay que encontrar un sentido al sufrimiento para que la vida pueda ser vivida, pero lo que realmente es revolucionario es contar con la posibilidad de que el mismo sufrimiento pueda ser materia de cambio para contribuir a restablecer el orden de la naturaleza caída³³. Por lo tanto, siguiendo lo que podríamos llamar “materialismo cristiano”, el mismo médico puede ser inversor de este sufrimiento, y así el sufrimiento que aparentemente es destructivo y aparentemente sin sentido, puede tener un valor tan importante.

Como conclusión, podríamos decir que el oncólogo o el médico en general tiene la oportunidad de cumplir con una misión humana elemental que es ofrecer ayuda en el sufrimiento: paradigma de buen samaritano^{29,33}. Pero además tiene la oportunidad de hacer más humana su actuación si en ella incluye atender al ser humano de acuerdo a lo que el ser humano es (una vida de valor incalculable en si mismo independiente de cualquier circunstancia). Si el médico es humano lo será por saber entender lo que puede significar vivir un mes más con la ilusión de un ascenso, o vivir hasta la boda de un hijo, o compartir otras preocupaciones, etc.³³⁻³⁵. Como decía Gilewski en el “Educational Book” de de ASCO³⁵, no puede desestimarse el papel que juega el oncólogo en la vida de un enfermo en fase de cuidados ya que puede servir de guía al enfermo en la angustia originada por el miedo al futuro amenazador³⁴⁻³⁶. Por lo tanto si nos centramos en el valor del sufrimiento o qué sentido tiene para el enfermo, solo podremos ayudarlo cuando nosotros hayamos encontrado su sentido³³; pero nuevamente nos encontramos, tanto el médico como el enfermo, ante: 1º) la capacidad intelectual para hacernos la pregunta; y 2º) y la libertad para dar una respuesta individual^{29,31,33,35}.

La posibilidad de prevenir y manejar el estrés profesional, viene mediada por la adquisición y entrenamiento en técnicas de afrontamiento. Entre las dimensiones o recursos psicológicos de afrontamiento destacaría, en concordancia con lo expuesto, el “sentido del significado”. La búsqueda de un significado para entender por qué ocurren los acontecimientos vitales se correlacionan con satisfacción en la vida. El dotar al sufrimiento de un “sentido” contribuye a un mejor ajuste emocional, tal como le sucedió a Viktor Frank³¹.

IV. QUEMADO POR LAS RELACIONES INTERPERSONALES: PREVENCIÓN

Los diferentes estudios sobre el “burnout”, señalan que las malas relaciones interpersonales incrementan el estrés profesional^{4,5,18}. Las características del grupo de trabajo en oncología en

los servicios de hospitalarios, se caracterizan en general, por ser un grupo que se ha ido formando paulatinamente por los profesionales que se han ido incorporando en el mismo equipo. En las relaciones interpersonales influyen mucho las virtudes y defectos de cada uno de los miembros del equipo. Independientemente de los defectos concretos de cada miembro, es interesante reseñar que funcionan en el comportamiento grupal unos modelos de actuación que pueden ser desempeñados en diferentes momentos por diferentes miembros del equipo, y que aunque no se den en estado puro, se sintetizaría en los siguientes roles grupales³⁷:

- El agresor: se caracteriza porque intenta reducir el "estatus" de los otros, expresando desaprobación de los valores y de las acciones de los demás, ataca al grupo o al problema en que se está trabajando, mostrando incluso envidia hacia la contribución de los otros, tratando que se le reconozca.
- El obstructor: tiende a ser negativista y tercamente resistente, estando en desacuerdo y oponiéndose, con razón o fuera de ella, e intenta mantener o reabrir un tema después que el grupo lo ha rechazado.
- El que busca reconocimiento: trabaja de diferentes maneras para atraer la atención sobre si mismo, a menudo haciendo alarde, comentando sobre sus realizaciones personales, obrando de maneras raras, y bregando siempre para impedir que lo coloquen en una posición inferior.
- El confeso: emplea la oportunidad de tener un auditorio que le proporcione el ambiente propicio para expresar unos sentimientos o un discernimiento o una serie de ideas personales no orientadas hacia el grupo.
- El jugueteón: representa una falta de asimilación de los procedimientos del grupo. Puede asumir la postura de cinismo, de indiferente, de payaso, y otras formas de conducta inapropiadas más o menos estudiadas.
- El dominador: intenta manipular al grupo, o a ciertos integrantes del grupo, intentando demostrar la posesión de un "estatus" superior o un derecho a la atención, desprestigiando las contribuciones de los otros.
- El que busca ayuda: intenta obtener respuestas de simpatía mediante expresiones de inseguridad, de confusión personal o subestimándose.
- El defensor de los intereses especiales: en general se trata del que habla en nombre de los demás, en una especie de demagogia, hablando de las situaciones deficientes de las minorías, y, generalmente, disimulando sus propios prejuicios o intereses parciales en el estereotipo que mejor se acomode a sus necesidad individual.

Algún autor ha señalado que los mayores peligros de la dinámica de grupo, en un trabajo en equipo, son la falta de comunicación entre los miembros del servicio, pues siempre genera

críticas negativas, contagia al equipo y destruye la participación. Uno de los perfiles más peligrosos, de los anteriormente mencionados, es el protagonista, que coincide con el que busca reconocimiento, ocurre en personas poco aptas para formar equipo, con pobre concepto del mismo, o de su eficacia, que quieren hacerlo solos o hacerlo todo, considerándose indispensable o necesitado por los demás. Es difícil corregir al protagonista sin que se sienta relegado o rechazado, pero, para que no rompa el sentido de trabajo en equipo, ha de comprender que la actividad de cada persona dentro del grupo se basa en las aportaciones de los demás, participando todos en un único proyecto. El protagonista genera recelo y sensación de utilización deshonestas. Si el protagonista no accede a un plan de acción concreta de la dinámica de grupo con las reglas correspondientes, para mantener el equipo, debe prescindirse de él. Consentir el protagonismo y no poner remedio también genera recelo y posteriormente crítica contagiosa que pone en peligro el equipo³⁸.

El estrés, como ya habíamos visto en párrafos anteriores, entendido como activación ante las tareas y no como falta de recursos para su afrontamiento, produce una mayor concentración y cuidado, rapidez en el trabajo, y como consecuencia de ello se obtiene satisfacción por el esfuerzo^{6,38}; pero cuando el trabajo es abundante y prolongado, conduce a la desesperación, a la irritación, por falta de tiempo para la comunicación y, en consecuencia, pueda romper el entendimiento entre los miembros del equipo.

COMO MEJORAR LAS RELACIONES INTERPERSONALES.

En primer lugar se necesita reconocer que el esfuerzo que debe hacer cada miembro del equipo para contribuir a resolver los problemas existentes constituye, en sí, un reto intelectual¹⁷.

Para intentar conseguir este objetivo, primero conviene reconocer que los problemas de relación que ocurren en cualquier equipo es algo consustancial al ser humano, y que ocurre en todas las latitudes. Marina, en un ensayo realizado sobre la ética en las relaciones humanas, relata que los problemas de relación que aparecen en cualquier grupo humano se parecen a los que surgieron en un grupo de naufragos confinados a vivir en una isla, según el relato de Golding en "El Señor de las moscas", donde tuvieron que planificar unas normas muy elementales para poder sobrevivir³⁹. Construir un trabajo en equipo no lleva a una pérdida personal ni al anonimato sino a una superación del individualismo y, por lo tanto, demuestra inteligencia y dignidad¹⁷. Como los naufragos de Golding, es necesario que los miembros del equipo, adopten una postura abierta para enfocar los problemas de relación y el primer paradigma sería la mentalización sobre una ética constituyente permanente: siempre habrá fuer-

zas negativas pero siempre habrá una intención de resolverlas democráticamente, para llegar a unas normas elementales de organización en el equipo. Las normas del procedimiento que hay que tener en cuenta para entrar en la órbita de la ética constituyente son: 1º.- escuchar a los demás y comprender sus argumentos, 2º.- exponer los propios argumentos, 3º.- aceptar la evidencia más fuerte (nos referimos a la evidencia subjetiva no a la evidencia empírica propia de las ciencias experimentales) 4º.- proseguir el diálogo hasta que se haya conseguido un acuerdo, 5º.- aceptar el acuerdo promulgado y 6º.- sólo mirar al pasado para aprender y no para intentar justificar lo que ya existen, sino para construir el futuro⁴⁰.

Para constituir una dinámica de grupo que entre en la órbita de la ética constituyente, hay que tener en cuenta que esta acción se identifica más con la idea del proyecto del equipo que con las cuestiones contractuales.

En estos tiempos de individualismo y anarquía, es muy rara la conjunción de espíritus. "La relación preferente del intelectual, la que le califica según lo que es, sin perjuicio de sus necesidades y de sus deberes de hombre, es la relación y cooperación con sus colegas"¹⁷. La ética es lo más creador que la inteligencia piensa, cuando piensa en el modo de vivir. Una vez dispuestos a esta ética constituyente continua, se precisa por una parte el grupo que se dispone a ello y los derechos como proyecto o contrato. Con esta actitud ética constituyente y el grupo dispuesto a ello, la recuperación del trabajo en equipo podría realizarse a través de cuatro medidas: 1) Objetivos claros, 2) Unidad de acción. 3) La lucha con uno mismo, y 4) Corrección entre colegas.

1. Objetivos claros (Fig. 1)

En un servicio clínico, los objetivos siempre están relacionados con la asistencia, la investigación y la docencia. Los tres confluyen en un fin fundamental que consiste en la buena atención y eficacia en el tratamiento del enfermo con cáncer. Aunque enunciado así podría parecer utópico, puede dividirse en pequeñas parcelas más concretas que lleven a conseguir el resultado final de servir al enfermo. No es momento de entrar en las múltiples ideas o sugerencias que existen en la forma de plantear estos objetivos. Lo más interesante es que

Figura 1. Objetivos claros



se hayan pactado en el equipo, todos hayan podido compartir las ideas en el acuerdo de estas pequeña parcelas y se sientan todos identificados con estos objetivos. A su vez es muy importante comunicar al equipo los resultados de la actividad según se va generando, tanto en la asistencia, como en la investigación, como en la docencia.

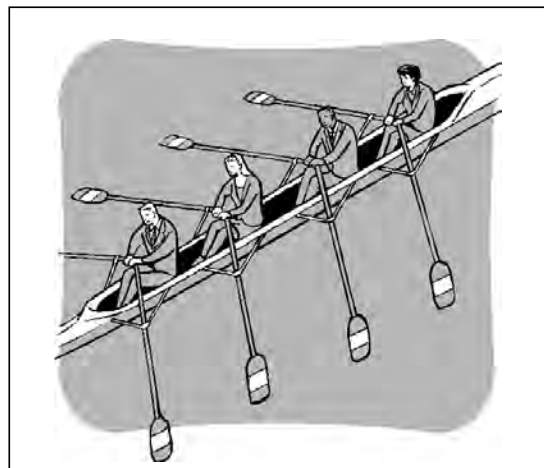
2. Unidad de acción (Fig. 2)

El segundo aspecto importante en la dinámica de grupo es la unidad de acción. La unidad de acción, no significa que todos deban tener una manera de actuar clónica ya que el enriquecimiento del equipo se hace precisamente con la participación de las ideas de cada uno.

Lo que deslegitima y desprestigia a un equipo es cuando bien a la hora de informar del pronóstico de la enfermedad, al hablar de la naturaleza del proceso, a la hora del pase de visita, o a la hora de poner una orden médica, se haga de forma descoordinada y el enfermo capte que las actuaciones se desarrollan sin un hilo conductor común, con actitudes u órdenes contradictorias. Cuando esto ocurre, puede ser simplemente por falta de información, pero en otras ocasiones ocurre por inmadurez, por imponer el propio juicio, o por un excesivo egocentrismo. En estas circunstancias, al faltar la visión de conjunto, se puede contradecir innecesariamente la actitud de otro miembro del equipo.

No creo que sea conveniente extendernos en la casuística de situaciones y ejemplos que pueden ocurrir y sus formas de corregirlos, ya que en definitiva, esta unidad de acción es reflejo de un espíritu de unión que se consigue más por un acto positivo de afecto hacia el equipo, que por técnicas y por normas ... En el libro de "Ética para náufragos" de A. Marina, Marta, la estudiante, hace el siguiente comentario al filósofo que habla de esta ética constituyente del grupo: "habla usted sólo de derechos, y así reduce al hombre a su aspecto más mezquino e interesado. Olvida que el ser humano tiene también sentimientos de benevolencia, que necesita amar y ser amado. Es cierto que necesitamos los derechos, pero también sentirnos acogidos. Parece que a los filósofos morales les da vergüenza reconocer que el gran creador de valores ha sido siempre el sentimiento amoroso, el cuidado, el estar dispuesto a crear sin echar mano primero de la calculadora o del código. ¿No funcionará aquí también la "profecía que se autorealiza"? ¿No será una torpeza no contar con los sen-

Figura 2. Unidad de acción



timientos benevolentes que conviven con los perversos, pero que no dejan de existir por ello? ⁴⁰.

3. Lucha con uno mismo (Fig. 3)

Animados con el comentario de Marta, viene a cuento considerar que en un grupo de trabajo es necesario una buena dote de generosidad y benevolencia (simpatía y buena voluntad hacia las personas) como fórmula magistral que supera el ingrediente simple de las normas. Un autor de nuestros tiempos decía con respecto a la lucha contra nuestros defectos lo siguiente: “procura desterrar de ti los defectos que veas en los demás y te maravillarás que con el tiempo no se los encuentras”. En este sentido, una actitud que conviene fomentar es saber valorar las virtudes del otro compañero como la laboriosidad, la responsabilidad, la lealtad; en vez de exagerar sus defectos.

En el libro de Ética y Deontología Médica existe una serie de consejos y normas muy elementales a primera vista pero que conviene repasar para no olvidarnos de ellas ¹⁴ a título de ejemplo citaremos el artículo 33.1: “la confraternidad entre los médicos es un deber primordial: sobre ella solo tienen preferencia los derechos del paciente”. El artículo 32.2 dice: “los médicos deben tratarse entre si con la debida deferencia,, respecto y lealtad sea cual fuere la relación jerárquica que exista entre ellos”. Los siguientes artículos hasta el 35.6 pueden constituir una referencia de interés para reflexionar sobre las relaciones interpersonales en un equipo de trabajo.

Uno de los defectos en los que solemos caer, muchas veces por envidia y otras por frivolidad, es hacer críticas destructiva: “el último peón de albañil sabe hincar su herramienta en la piedra noble y bella de una obra; hacer crítica constructiva es la gran labor que requiere maestros”. Según refiere alguno de estos escritos, el éxito del trabajo en equipo se basa en la dimensión humana que apartándose del individualismo, el egocentrismo y la competitividad, presenta un nuevo modelo de comportamiento caracterizado por la comprensión , la generosidad y la colaboración por encima de uno mismo. “Detectar esta diferencia fundamental entre el trabajo equipo y equipo de trabajo es importante, porque supone la profunda

Figura 3. Lucha con uno mismo



división entre el humanismo moderno y el alienado que aparece en un Mundo Feliz de A. Huxlei”³⁸.

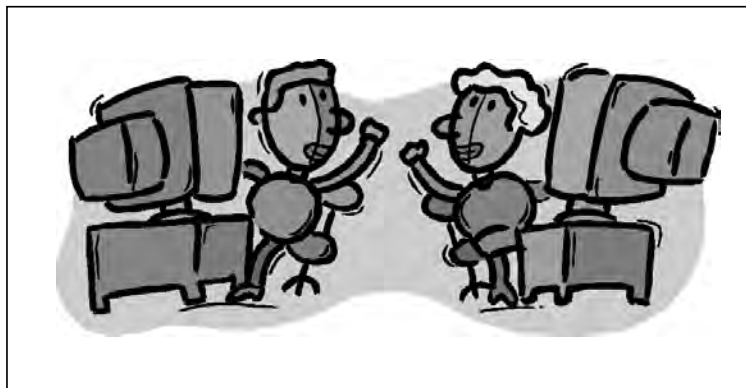
En el artículo de Mount se comenta que es muy frecuente en nuestra sociedad hablar con cierto entusiasmo del trabajo en equipo; sin embargo, muchas veces no se reconoce las cicatrices que esto produce⁶. Incluso llega a decir que si no se generan cicatrices es que no se está trabajando en equipo. La formación de los equipos no es un hecho que ocurre sin más; se desarrollan y progresan de una manera dolorosa, y el proceso no es nunca completo, de ahí que hablemos de una ética constituyente continua^{6,40}.

Nuestro tiempo es muy exigente con quienes dirigen, nos referimos al jefe de servicio. No basta con tener mando, sino que hay que ganar día a día la confianza del equipo. Merecería un capítulo aparte el analizar las cualidades y luchas consigo mismo de quien dirige un equipo. La autoridad jerárquica entre colegas no es un premio concedido a la simple antigüedad, al escalafón, a la prebenda; es en realidad una autoridad moral, solo se consigue con competencia profesional, honestidad y ejemplo. Sus actos deben basarse en su autoridad moral y científica; pero también, en la capacidad de trabajo, en la racionalidad de las órdenes y en el respeto hacia los miembros de la plantilla^{14,41-45}.

4. Corrección entre colegas (Fig. 4)

Es muy frecuente que en los equipos se creen tensiones y es muy propio de las relaciones humanas que ante una contrariedad relacionada con la acción aparentemente inadecuada o irresponsable de otro compañero, hagamos un juicio de valor, sin fundamento suficiente, sobre el hecho en si y sobre su intención. Es muy peligroso asumir esta interpretación negativa, sin contrastarlo con el colega. El acúmulo de estos juicios de valor puede llegar a la maledicencia y es el caldo de cultivo más apropiado para que no crezcan las buenas relaciones interpersonales en el equipo. La mejor manera de cortar esta tendencia es tener la actitud de contrastar el hecho que hemos interpretado como inadecuado con el agente de tal actuación, y

Figura 4. Corrección entre colegas



dirigirnos a él con la intención de analizar dicho acto y preguntar por que se hizo así (para corregirlo si fue incorrecto). Para que tal contraste llegue a buen puerto, es necesario humildad por las dos partes: por parte del que intenta corregir (ya que muchas veces es el exceso de egocentrismo lo que hace a una persona no respetar las diferencias) y por parte del corregido que tiene que reconocer que la única manera de mejorar su comportamiento en el grupo es si se le hace una observación cuando algo hace mal; cuando realmente hay razón en la corrección que le propone. Esta 4ª medida es la más importante para mantener la unidad del equipo.

Otro aspecto de gran importancia para mantener la unidad el equipo es la lealtad al jefe de servicio, ya que lo que da unidad al cuerpo es la cabeza. Esta consideración merecería un apartado propio por su complejidad. Por falta de tiempo y de espacio podríamos resumirlo haciendo referencia a un proverbio de un cantar de gesta anónimo que decía: "que buen vasallo, si hubiese buen señor"; pero habría que escribir otro cantar de gesta para que se pudiera también decir: "que buen señor si hubiese buen vasallo".

BIBLIOGRAFÍA

1. Gérvas JJ y Hernández Monsálvez LM. Tratamiento de la enfermedad de Tomás. Med Clin 1989;93:572-5
2. Martín Pérez J y Martínez Rodríguez JM. La enfermedad de Tomás y síndrome de desgaste (cartas al editor). Med Clin 1989;93:788-9
3. Espinosa E, Zamora P, Ordoñez A, Feliu J y González Barón. Oncólogos "quemados" en España. Encuesta sobre la incidencia y causas. Oncología 1994;17:97-104
4. Flórez Lozano JA. Medicina Integral 2000;36:405-11.
5. Montoya J. Psiquiatría de Enlace y Oncología: " Burn out Syndrome". Oncología 1992; 15:12-19.
6. Mount BM. Dealing with our losses. J Clin Oncol 1986;4:1127-1134
7. Abeloff MD. Burnout in Oncology : Physician Heal Thyself (editorial). J clin Oncol 1991;9:1721-2.
8. Whippen DA y Canellos GP. Burnout síndrome in the practice of oncology: results of a random survey of 1000 oncologists. J Clin Oncol 1991;9:1916-21.
9. Michels R. Medical education and managed care. N Engl J Med 1999;340:959-61.
10. Fredenbergen H. Staff. J Soc Iss 1974; 30: 159-66.
11. Maslach C y Jackson S. The measuderement of experiencied Burnout. J Ocup Behav 1981; 2: 99-113.
12. Jiménez Lacave A, Esteban González E, Vieitez de Prado JM. Ética en la existencia integral al enfermo con cáncer. En: Flórez Lozano JM (ed). Personalidad, estrés y cáncer: Una aproximación ética e integral en la asistencia. Madrid.. Ediciones Ergon; 1999. p 303-23.

13. Guillem V. Necesidades de futuro en recursos humanos disertación). Taller de trabajo sobre organización y gestión en Oncología Médica. Madrid, Hotel Palace 2003 .
14. Arranz G. Comentarios al código de ética y deontología médica. Pamplona Eunsa 1992.
15. Fernández Hontoria P. "Potenciar el capital humano es clave para la excelencia de las empresas hospitalarias (Tribuna). Diario Médico 2001 24 de Julio p18.
16. Katlove H. Why oncologists burnout. J Clin Oncol 1992;10:1503
17. Sertillages AD. La vida intelectual. Madrid. Ediciones Encuentro 2003.
18. Flórez Lozano JA. Manual de prevención y autoayuda del "burnout" del médico. Madrid..GRUPO E. ENTHEOS. 2002.
19. Vieitez de Prado JM, Cueto-Felgueroso Elizalde J, Palacios Lopez MJ, Perez García M y Jimenez Lacave A. Cuidados paliativos en oncología. Medicine 2001; 8(58): 3108-16.
20. Kodish E y Post S G. Oncology and hope. J. Clin. Oncol 1995;13:1817-22
21. Gorlin R y Zucker H D. Physicians` reactions to patients (A key to teaching humanistic medicine). N Eng J Med 1983;308:1059-63
22. Poulson J Bitter pills to swallow. N Eng J Med 1998;338:1844-6.
23. Mullan F. Season of survival: reflections of a physician with cancer. (Occasional notes) N Eng J Med 1985; 313:270-3.
24. Cousin N. How patients appraise physicians (Occasional notes). N Eng J Med 1985:1422-4.
25. Schnabel TG. Is medicine still an art? (Occasional Notes) N Eng J Med 1983; 17:1258-61.
26. Fallowfield L. Helping the relatives of patients with cancer. Eu J Cancer 1995; 31A:1713-32.
27. Jansen C, Halliburton P, Dibble S, Dodd MJ. Family problems during cancer chemotherapy. Oncol Nurs Fur 1993; 20:689-96.
28. Kahn D L. and Steeves RH. The significance of suffering in cancer care. Semin Oncol Nurs 1995; 11:9-16.
29. Jonsen AR Watching the doctor (Sounding Board). N Eng J Med 1983; 308: 1531-5.
30. Kirsch M. When a doctor is a patient. Am J Gastroent 1996; 91:1299-300.
31. Viktor E. Frankl. El hombre en busca de sentido. Barcelona. Editorial Herder;1993
32. Callahan D Death and the research imperative. N Eng J Med 2000; 342: 652-3.
33. Wojtyla K.Salvifici doloris (El sufrimiento humano)Madrid .Ediciones Paulinas,1984.
34. Kushner H Religious resources for healing. In: American Society of Medical Oncology Educational Book. Philadelphia. Saunders Company;1996.p.73-81
35. Gilewski T. Teaching oncology fellows about death and dying. In: American Society of Medical Oncology Educational Book. Philadelphia. Saunders Company;1996.p.67-72.
36. Holland J. The last taboo: Talking to patients about the meaning of life, death and illness. In: American Society of Medical Oncology Educational Book. Philadelphia. Saunders Company;1996.p.53-81
37. Beal G M, Bohlen J M y Raudabaugh J N. Conducción y acción dinámica del grupo Buenos Aires. Editorial Kapelusz. 1964.

38. Brugarolas A .El trabajo en equipo. Revista de Medicina de la Universidad de Navarra. 1992; 36:214-9.
39. Golding W. Lord of the flie. Londres. Faber and Faber.1988.
40. Marina J A. Ética para naufragos. Barcelona. Editorial Anagrama 1995.
41. Lucas Marín A. La participación en el trabajo. Buenos Aires. Editorial Lumen. 1995.
42. Tejerizo López LC. Retrato de un jefe de servicio como artista adolescente. Toko-Gin Práct 1987; 46:473-4.
43. Duque Amusco A Características y tipología del oncólogo mayor Oncología 1995;18:86-9.
44. Ordoñez A y Duque A. El liderazgo en un servicio médico. Med Clin 1996;106:782-3.
45. Carreño P A. Jefes, líderes y pastores (I Jefes) Madrid Editorial AC 1994.

Cómo dar malas noticias. Diálogo terapéutico y preguntas difíciles

Amalio Ordóñez Gallego. Jefe de Sección del Servicio
M^a Antonia Lacasta Reverte. Psicóloga clínica AECC Área 5

Hospital Universitario “La Paz”. Madrid

Los temas sobre información al paciente con cáncer han recibido mucha atención en los últimos años y sobre ellos se han escrito numerosos libros y artículos. El Servicio de Oncología Médica del Hospital “La Paz”, que pretende la formación de “oncólogos integrales”, organiza desde hace más de diez años un Máster en Medicina Paliativa, en el que se exponen numerosos aspectos de la relación médico-paciente y entre ellos, el de la información sobre el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad neoplásica.

MODELOS DE RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE

Comenzaremos este breve capítulo haciendo referencia a los cuatro modelos de la relación médico-paciente aceptados en la actualidad¹:

- 1) **Modelo paternalista.** Es el clásico. El enfermo es un “in-firme”, un ser frágil e inmaduro al que hay que guiar. Fue el modelo dominante hasta la mitad del siglo XX. Puede resumirse en que el *médico objetiva los valores y decide*.
- 2) **Modelo informativo.** También llamado método científico, técnico o del “consumidor-usuario”. El experto informa sobre diversas técnicas diagnósticas y terapéuticas, pero no se inmiscuye en la decisión del paciente. Sólo aceptable en una relación puntual. *El enfermo decide en función de valores conocidos*.
- 3) **Modelo interpretativo.** El profesional ayuda al paciente a aclarar y articular sus valores y, por tanto, su papel es meramente consultivo. Es un modelo estático. *El enfermo decide en función de los valores interpretados*.
- 4) **Modelo deliberativo.** Se ayuda al paciente a elegir entre determinados valores relacionados con la salud. Puede haber una persuasión moral, pero nunca una manipula-

ción. Es un planteamiento dinámico. *El médico y el enfermo dilucidan, pero el enfermo es el que decide.*

El tipo de relación médico-paciente va a influir de un modo decisivo en la toma de decisiones (TD). Al enfermo hay que preguntarle cuánta información quiere y qué grado de implicación quiere tener en la TD². La toma de decisión conjunta, que pertenece al modelo deliberativo, parece la ideal. Sin embargo, no todos los pacientes optan por el mismo modelo de relación o los enfermos pueden desear un cambio de modelo según las circunstancias cambiantes en la evolución de la enfermedad. En estos casos, el buen profesional tiene que adaptarse a los requerimientos de sus pacientes.

COMUNICACIÓN

Aunque los aspectos de comunicación e información al paciente neoplásico se desarrollan en otro capítulo de esta obra, conviene exponer algunos conceptos.

Según el Diccionario de la Lengua Española, comunicar es: “Descubrir, manifestar o hacer saber a alguien algo” y “Transmitir señales mediante un código común al emisor y al receptor”. Para que se produzca la transmisión del mensaje se necesitan dos interlocutores: uno que actúa de fuente y otro, de destinatario. El sistema que enlaza el emisor con el receptor es el código. Este vehículo de la comunicación puede ser verbal (lenguaje oral o escrito) y no verbal.

La comunicación es una herramienta importante para ayudar a aliviar el sufrimiento de los pacientes. Una buena comunicación con el enfermo es un signo inequívoco de buena práctica clínica.

Existen numerosos obstáculos para una buena comunicación: **1) Por parte del paciente:**

Son miedos: a morir, a tener dolor, al tratamiento, al cambio de la relación con amigos y familiares, a los problemas económicos, existencialista o religioso, etc. **2) Por parte del médico:**

Falta de preparación para comunicar malas noticias (con miedo a la reacción del paciente, a hablar de la muerte, a parecer ignorante, a ser censurado) y falta de empatía (ponerse en lugar del otro y manifestarlo).

En las técnicas de comunicación existen cuestiones obvias sobre las que no es preciso insistir: mantener contacto ocular, no levantar la voz, ser sincero, escuchar al paciente, utilizar el silencio eficazmente, atender a mensajes no verbales, etc. Es fundamental no caer en cual-

quier forma de “dispatía”. La respuesta dispática consiste en reconocer el sufrimiento del paciente pero enjuiciarlo de tal manera que denigramos su imagen o su autoestima (presuponer intenciones, reprender, burlarse)³.

La estrategia CREER es una buena guía práctica para una eficaz comunicación:

- C. Contexto. La comunicación tiene que hacerse en un sitio adecuado, con privacidad, eliminación de barreras y lenguaje corporal receptivo.
- R. Reconocer las emociones que surjan y enfatizarlas en voz alta para que el paciente se dé cuenta de que el médico percibe sus emociones.
- E. Escucha activa y contacto visual. No interrumpir al enfermo y tocarlo, si hace falta. Repetir palabras del paciente para que se dé cuenta de que lo escuchamos.
- E. Estrategia. Explicar el plan de tratamiento. Aquí entraría el modelo deliberativo.
- R. Resumen de los aspectos que se hayan tratado. Animar a que el paciente pregunte. Quedar para otra entrevista.

Una buena comunicación (sonreír, dar la mano, atender con interés, evitar un tono cansado o irritado) lleva a mantener y acrecentar la confianza que debe existir entre médico y paciente.

INFORMACIÓN

Informar es “enterar, dar noticia de algo”. La información que el médico tiene que dar a su paciente sobre la enfermedad debe atenerse a determinados criterios⁴⁻⁹:

1. El paciente es el sujeto y el dueño de la información, y tiene el derecho de recibir esta información, que el médico tiene el deber de comunicar. También tiene el paciente el “derecho a no saber”.
2. La información es un proceso dinámico que comienza con la primera entrevista, desde el momento del diagnóstico.
3. La información facilita la adaptación y la percepción de control, y favorece la posibilidad de planificación con objetivos reales y realizables.
4. Mentir significa traicionar, ir contra la dignidad de la persona. Genera recelo y desconfianza. Imposibilita una actitud madura y realista.
5. Existe el concepto de “verdad soportable”, que implica decir la verdad en cada momento según la disposición del paciente y según el grado de soportabilidad para recibirla.
6. La regla de oro en el proceso de informar es el silencio, la disponibilidad y esperar a que el paciente pregunte (el enfermo marca el ritmo en este proceso).

7. La información debe hacerse en el momento adecuado y en el sitio adecuado (con cierta intimidad, no en pasillo ni en ascensores).
8. La información negativa siempre debe hacerse con algún tipo de esperanza (siempre se puede hacer algo por la calidad de vida del paciente).

MALAS NOTICIAS

Malas noticias serían aquellas que modifican radical y negativamente la idea que el enfermo se hace de su porvenir¹⁰.

Las malas noticias y las preguntas difíciles tienen que ser abordadas con los criterios expuestos anteriormente en los apartados referidos a comunicación e información.

Todo encuentro clínico supone comunicación y ésta es un medio para lograr una intervención terapéutica adecuada. Un diálogo terapéutico eficaz se logra con el aprendizaje de conocimientos, habilidades y actitudes. No proviene de la experiencia, entendida ésta como la acumulación de años haciendo lo mismo.

Aceptar un diagnóstico de cáncer o un pronóstico de incurabilidad es un proceso difícil y complicado, y la forma en que el médico transmita la información va a tener una influencia decisiva en el modo en que el paciente se adapte a su enfermedad.

Desgraciadamente, los médicos no estamos preparados para este diálogo terapéutico. No se enseñan estas habilidades en la Universidad, aunque algo comienza a cambiar en los últimos años. Nosotros, por ejemplo, impartimos un curso opcional de Medicina Paliativa en sexto curso de la carrera de Medicina y dedicamos una clase de dos horas a estos temas de información y comunicación.

Y surge una pregunta: ¿Quién tiene que dar las malas noticias? En un reciente estudio la mayoría de los pacientes quiere que se les informe de si tienen una enfermedad terminal y que sea el médico el que les informe. Alrededor del 20% de los enfermos y la mitad, aproximadamente, de los familiares prefieren que sea un familiar el que informe de la situación terminal¹¹.

Parece evidente que es el médico el indicado en la gran mayoría de las ocasiones para una correcta información en los enfermos neoplásicos avanzados, pero se necesitan médicos bien preparados en este sentido, que no huyan de esta responsabilidad y que ejerzan esta

función de una manera adecuada. Un médico, además de ser un buen técnico, tiene que ser un buen “informador”. En este sentido, uno de los instrumentos más eficaces para una adecuada comunicación y una oportuna información, es el “counselling”.

COUNSELLING

Es un proceso interactivo, basado en el principio de autonomía, con el que se ayuda al paciente a tomar las decisiones que considere más adecuadas para él en función de sus valores e intereses. No es hacer algo para él, sino hacerlo con él. Esta herramienta, situada en un tipo de relación deliberativa al utilizar la pregunta y no la aseveración, consigue que el sujeto se dé respuestas a sí mismo provocando cambios más estables, tanto a nivel cognitivo como conductual¹².

Se trata, por tanto, de un instrumento terapéutico muy útil en el ámbito clínico. En el *counselling* el profesional aporta información al paciente, le ayuda a asimilarla, intenta minimizar su impacto emocional y promueve el autocuidado. Se basa en la comunicación asertiva, en la empatía y en la escucha activa. Se evitan las intervenciones autoritarias que se traducen en mensajes impositivos (“*Tiene que...*”, “*No se preocupe*”) y utiliza la comunicación en primera persona (mensajes YO). Se realizan preguntas abiertas (*¿Cómo se encuentra hoy?, ¿A qué atribuye su empeoramiento?*), y se identifican las preocupaciones y temores del enfermo, se atiende a las pistas indirectas que se proporcionan (mensajes no verbales).

Es fundamental tranquilizar al paciente en relación con la disponibilidad y la continuidad de los cuidados (“*Puede usted contar conmigo*”, “*Nos ocuparemos de esto que le está preocupando*”)¹.

Vamos a seguir en este apartado los criterios de Buckman¹³ sobre los seis aspectos a tener en cuenta en el proceso de dar malas noticias:

1. El contexto en el que se va a realizar la entrevista con el enfermo.

Debe ser un entorno tranquilo y lo ideal sería tener un despacho durante el tiempo previsto donde no se pueda ser molestado. Debe permitirse que estén con el paciente los allegados que él escoja. Hay una pregunta que nos puede facilitar el inicio del diálogo:

- - *Juan, ¿le gustaría que habláramos un rato o prefiere que lo dejemos para otro momento?*

2. Identificar lo que el paciente sabe de su enfermedad

Con preguntas que nos ayudarán a centrarnos en nuestra relación con el enfermo, tales como:

- *-Le noto a usted inquieto... ¿Está preocupado por su salud? ¿Qué es lo que le preocupa?*
- *-Juan, ¿qué idea tiene usted de lo que le sucede?*
- *-¿Qué información le han dado de su situación... ¿Qué le ha dicho su médico?*
- *-¿A qué atribuye su empeoramiento?*
- *-¿Ha pensado en la posibilidad de que su enfermedad pueda ser grave?*

Las respuestas que den los enfermos a estas preguntas nos van a servir para evaluar:

- a) *La comprensión que tiene el enfermo de su situación.* Hay enfermos que niegan tener cualquier tipo de información y hay otros que no la han entendido o que simplemente quieren escuchar nuestra versión para compararla con la anterior. Este es el momento adecuado para ayudar al paciente a que interprete la información que le han dado y para favorecer la posibilidad de que pregunte para clarificar sus dudas.
- b) *El tipo de lenguaje del enfermo.* Es importante valorar cómo se expresa el enfermo, qué palabras utiliza para referirse a su enfermedad y cuáles evita mencionar. Estas palabras las puede utilizar el profesional para facilitar el proceso de la información. Por otra parte, el empleo de determinadas palabras nos puede revelar las modalidades de sentido con que cada persona afronta primariamente el mundo (visuales, sensaciones corpóreas, etc)¹⁴.
- c) *El mensaje verbal y no verbal que nos transmite el paciente.* Lo que nos dice o no nos dice y cómo nos lo dice, nos va a dar información sobre su estado de ánimo. Es importante identificar si existe discordancia entre los dos mensajes y se considera más válido y fiable el mensaje no verbal.

3. Averiguar lo que el enfermo quiere saber

Para esto es tan necesario preguntarle como darle la oportunidad de que nos pregunte, lo que nos puede indicar si quiere saber, qué quiere saber, y a qué ritmo.

Se pueden utilizar preguntar como:

- *-Juan, le noto preocupado ¿Hay algo que le gustaría que le explicáramos sobre su enfermedad?*
- *-¿Tiene alguna duda sobre su enfermedad que quiera comentar con nosotros?*

- -Si las cosas no fuesen como esperamos, ¿a usted le gustaría saberlo?

Si en algún momento el enfermo nos dice que no quiere saber, debemos respetar su decisión, pero conviene recordarle que estamos siempre dispuesto a facilitarle la información que nos pida.

4. Compartir la información

Se hará de acuerdo a lo que el enfermo sabe y lo que quiere saber, respetando su ritmo, utilizando un lenguaje comprensible y los códigos que ha expresado. Nunca se dará toda la información en la primera entrevista. Se trata de un proceso gradual en el que se irá evaluando lo que el paciente entiende, en el que se respetarán los silencios y en el que se mantendrá siempre una esperanza real. En este proceso se asumirá la responsabilidad de ayudar al enfermo y a la familia a asimilar cualquier información desagradable que se haya realizado. A continuación, presentamos cuatro diálogos en los que se comparte información con el paciente. Tratan sobre la negación, el pronóstico y las preguntas difíciles.

Primero:

- -¿Cómo se siente después de la operación?
- -Muy bien...La operación fue muy rápida y ello me tranquilizó (Silencio).
- -¿Hay algo más que le preocupe en este momento?
- -La verdad es que no...(Silencio)...bueno, ayer por la noche no podía dormir...y pensaba...que quizás el que hubiera ido todo tan rápido no era buena señal...(Silencio)...pero lo descarté.
- -¿Y si fuera así?
- -No me sería fácil sobrellevarlo...(Silencio), pero tendría que hacerlo...por mí y por los demás...¿es tan serio?
- -Me temo que sí, Juan (**Comunicación no verbal**).

Segundo: unas veces se habla de tú y otras de usted

- -Juan, ¿cómo crees que están o estás evolucionando?
- -Creo que estoy peor...
- -¿A qué lo atribuye?
- -Pienso que el tratamiento no me ha ido como la otra vez...
- -Temo que tienes razón, Juan...los resultados no han sido como nos gustaría...(Comunicación no verbal).

Tercero:

- -¿Me voy a morir?
- -¿Qué le hace pensar esto?
- -Estoy peor...estoy muy débil...ya no puedo levantarme de la cama...no puedo comer...me canso al hablar...
- -¿Qué le preocupa?
- -No me quiero morir...creo que soy joven para morirme...
- -Lo entiendo...es duro afrontar estos momentos...¿Hay algo en lo que pudiéramos ayudarle?
- (A) -Sí, no abandonándome...viniendo a verme...
- -Así lo haremos (Comunicación no verbal).
- (B) -No...creo que no...
- -De todos modos, quiero que sepa que puede contar con nosotros **(Comunicación no verbal)**.

Cuarto:

- -Doctor, me queda poco tiempo de vida, ¿verdad?
- - ¿Qué es lo que le induce a hacerme esa pregunta?
- -Tengo miedo a que no me quede el suficiente tiempo para dejar las cosas solucionadas...y necesito saber el tiempo que me queda para dejarlo todo organizado...
- -No lo sabemos con certeza, ¿usted qué piensa?
- -Que quizás no esté aquí el año que viene...
- -Quizás no...(Silencio)...Comprendo que esto puede ser muy duro...(Comunicación no verbal)...nos vamos a ocupar de que las cosas vayan de la mejor manera posible...Nos gustaría que nos dijera si hay algo en lo que le podamos ayudar...
- -Ya me están ayudando... **(Comunicación no verbal)**.

No es conveniente decirle al paciente cuánto tiempo le queda de vida porque es algo que nunca podemos saber con certeza y puede provocarle gran ansiedad. Hay que procurar dar respuestas generales y matizar sucesivamente ante nuevas demandas del enfermo.

5. Comprender y responder a la emociones del enfermo

Es importante saber escuchar y canalizar las emociones del enfermo. Dos preguntas son pertinentes:

- -¿Cómo se siente?
- -¿Qué es lo que más teme?

En primer lugar, conviene identificar las preocupaciones del paciente:

- *-María, la noto pensativa...*
- *-Sí, la verdad es que hoy no tengo un buen día...*
- *-¿Hay algo que le preocupe?*
- *-Me preocupan mis hijos.*
- *-¿Qué es lo que le preocupa exactamente?*
- *-Quién se hará cargo de ellos.*
- *-¿Quién le gustaría que se ocupara de ellos?*
- *-Mi madre es muy mayor...yo no tengo hermanos...*
- *-¿Y la familia de su marido?*
- *-No había pensado en ellos...*
- *-¿Qué le parece si se lo plantea?...Nos vemos en unos días y me cuenta qué tal han ido las cosas...*

También es fundamental identificar recursos:

- *¿Qué es lo que cree que más le ayudaría en este momento?*
- *¿Quién le podría ayudar?*
- *¿Qué le ha ayudado en otros momentos?*
- *¿En qué le podemos ayudar?*

6. Resumir la situación y planificar la actuación

Buckman considera necesario realizar un resumen de la situación y clarificar las dudas que pudiera tener el paciente. En estos momentos es importante que hayamos detectado las necesidades del enfermo y los problemas con los que se encuentra al igual que sus recursos y estrategias para hacer frente a la situación, así como el apoyo sociofamiliar que pueda o no existir.

Se le debe presentar al paciente un plan terapéutico con las diferentes alternativas, facilitando, en la medida de lo posible, que tome parte activa en su proceso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arranz P. Barbero J.J. Barreto P. Bayés R.- Intervención emocional en cuidados paliativos. Modelo y protocolos – Editorial Ariel, Madrid 2003.
2. González Barboteo J. Bruera E.- Avances en la comunicación médico-paciente en Cuidados Paliativos. Toma de decisiones. Ayudas prácticas en la comunicación – Medicina Paliativa 2003; 10(4): 226-234.

3. Borrell i Carrió F.- Compromiso con el sufrimiento, empatía y dispatía – Med. Clin (Barc) 2003; 121 (20): 785-786.
4. González Barón M – El proceso de la información en el paciente oncológico. En “La comunicación y comprensión del enfermo oncológico” (J.A. Flórez). Ed. Ergón S.A. Madrid 1997.
5. Gómez Sancho M. – Medicina Paliativa. La respuesta a una necesidad – Aran Ediciones S.A. Madrid 1998.
6. Sanz Ortiz J.- Información al enfermo terminal. En el libro “Información al paciente oncológico” (Ed. G. Pérez Manga), Ed. Ergón S.A. Madrid 1996.
7. Sanz Ortiz J.- El enfermo terminal. En el libro “Oncología Clínica. Fundamentos y Patología General” (Ed. M. González Barón), McGraw-Hill-Intermaricana, Madrid 1998.
8. González Barón M.-La información al enfermo con cáncer. En “Tratado de Medicina Paliativa” (Ed. M. González Barón), Editorial Médica Panamericana, Madrid 1996.
9. Ordóñez A. García Girón C.- La información médica al familiar: un aprendizaje – Med. Clin. (Barc) 1987; 88: 719-720.
10. Gómez Sancho M.- Cómo dar las malas noticias en Medicina – Grupo Aula Médica S.A. Madrid 1996.
11. Young Ho Yun – The attitudes of cancer patients and their families toward the disclosure of terminal illness – J. Clin. Oncol. 2004; 22: 307-314.
12. Costa M. López E.- Consejo psicológico. Editorial Síntesis, Madrid 2003.
13. Buckman R.- How to break bad news – The Hohn Hopkins University Press, Baltimore 1992.
14. Watzlawick P.- El lenguaje del cambio. Nueva técnica de la comunicación terapéutica, Editorial Herder, Barcelona 1994.

La bioética en cuidados continuos: el final de la vida

Enrique Murillo Capitán. Jefe de Servicio

Juan Antonio Virizuela Echaburu. F.E.A.

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla

INTRODUCCIÓN

La bioética durante los cuidados continuos desemboca en una bioética de final de la vida y viene precedida por una bioética de la salud; mientras el momento de la biografía personal va cambiando, la bioética permanece inmutable, con su carga de exigencias, tutelando los derechos del individuo efímero.

Nunca es más manifiesta la precariedad del ser humano que durante la enfermedad y tanto más cuanto ésta se hace más gravosa e irreversible. En estos momentos es cuando la bioética, que siempre obliga, se vuelve más exigente y ocupa espacios de decisión a los que la ciencia no llega. Cuando en las situaciones de incertidumbre los saberes son insuficientes, sólo los valores acuden en nuestra ayuda¹.

REQUISITOS BIOÉTICOS PREVIOS

El final de la vida regido por la bioética más elemental exige previamente:

- A) Una definición científica de los problemas clínicos, con especial atención al tratamiento de los síntomas físicos, cambiantes e interrelacionados, que el paciente va presentando, tal como hemos visto en los capítulos precedentes: el tratamiento de la anorexia, náusea, vómito, estreñimiento, diarrea, tos, disnea, insomnio, astenia, dolor; pero además los cuidados continuos que exigen situaciones especiales, como las que se presentan en los pacientes incapacitados, sin control de esfínteres o que requieren alimentación parenteral.

Debe exigirse también la atención a las necesidades y deseos del paciente, sean psicoemocionales, espirituales o religiosos y deberá asegurársele asesoramiento jurídi-

co laboral. Y todo ello en un clima no de mera información sino de comunicación personal entre el enfermo y el personal sanitario que le atiende².

- B) Unas infraestructuras adecuadas que armonicen las grandes palabras con un entorno físico apropiado. Hablar de bioética si nuestros pacientes se mueren en soledad en una camilla del pasillo de Urgencias por donde circulan atropelladamente médicos, ATS, enfermos y familiares, es un cinismo.

En general, los grandes hospitales no son buenos sitios para morir. En estas estructuras gigantescas promovidas para salvar vidas y curar enfermedades, la muerte es una intrusa y se la ve como algo ajeno a la idiosincrasia del hospital que no la reconoce como propia de su filosofía asistencial y sólo la admite como inevitable. Los especialistas no están generalmente preparados para este “accidente” y su ignorancia no le genera dudas sino inhibición y, así, el gran hospital fracasa en la atención final porque no está diseñado para cubrir las necesidades más elementales de un paciente terminal y no es capaz de facilitarle una muerte sosegada, cálida, silenciosa y humana³.

En los hospitales más pequeños, a veces meros apéndices y rebosaderos de los grandes hospitales, la situación es más llevadera. Estos hospitales de crónicos, acostumbrados a recibir pacientes con una escasa expectativa de vida y mejor diseñados para la asistencia del paciente terminal, cuentan generalmente con un personal más familiarizado con la muerte y más sensibles a los requerimientos de estos enfermos.

A veces, estos hospitales pueden adoptar estructuras y filosofías asistenciales más específicas, como los Hospices, o los Centros de Cuidados Mínimos. Pero no son iniciativas que hayan progresado mucho en España.

Finalmente, el propio domicilio suele considerarse el mejor sitio para morir, en la medida en que se haya considerado el mejor sitio para vivir y si se cuenta con soporte asistencial adecuado como el que puede prestar el personal especializado de una Unidad de Asistencia Domiciliaria.

Casi siempre es posible facilitar el lugar donde desean morir nuestros pacientes porque su muerte generalmente viene precedida de un largo periodo de terminalidad y eso permite una cierta previsión.

- C) Donde quiera que el paciente pase sus últimos días debe ser atendido por personal especializado, generalmente integrado en una Unidad que puede adoptar nombres, configuraciones y dependencias jerárquicas diferentes: unidad de cuidados paliativos, unidad de cuidados continuos, unidad de asistencia domiciliaria...

Nos gustaría llamar la atención sobre uno de los problemas que creemos que sigue sin resolverse en nuestro medio: la ruptura brusca de la relación mantenida con nuestros pacientes, a los que hemos venido siguiendo durante años y con los que hemos tenido que ir creando una relación afectiva y de comunicación, y que, al final, provenga la iniciativa de donde provenga, pasan a depender de otras Unidades Médicas y desaparecen de nuestras vidas en la medida en que nosotros desaparecemos de la suya. No hay que fabricar utopías ni forzar las estructuras, pero ¿no sería posible solucionar esto de algún modo? Cualquiera que sean las dependencias jerárquicas de estas Unidades especializadas, deberían crearse puentes de comunicación entre ellas y el Servicio de Oncología que hasta entonces había venido tratando al paciente y aunque unas y otro sean de estructuras diferenciadas y jerárquicamente independientes, debería crearse una interrelación estrecha con intercambio de personal, sesiones conjuntas, vuelta ocasional, si fuera necesario, del paciente al Servicio de Oncología, desarrollo de habilidades especiales por parte de oncólogos médicos en la atención a estos pacientes, adscripción de camas específicas para pacientes terminales oncológicos... El diagnóstico del problema creemos que es acertado aunque las soluciones pueden ser variadas y discutibles: debemos evitar la decepción que puede suponer para cualquiera de nuestros pacientes que años de relación en los que se han ido fijando anclajes de esperanzas de curación, de supervivencia y, finalmente, de buena muerte, se vea intempestivamente interrumpido simplemente rellenando un formulario de traslado. Y en aquellos Servicios más impregnados de la filosofía "un paciente/un ensayo clínico" es dónde más debe hacerse en este sentido.

- D) Finalmente, todo nuestro quehacer profesional ha debido desarrollarse en el ámbito de respeto coherente al modelo de Bioética Principialista que es el generalmente aceptado en nuestro medio: los conocidos principios de Justicia, No Maleficencia, Beneficencia y Autonomía⁴. Es sabido que para respetar el principio de Autonomía, por el que el paciente tiene derecho a decidir sobre lo que se le hace, es necesaria una adecuada información. Si no informo impido que el paciente pueda ejercer con libertad su autonomía, de ahí la necesidad del Consentimiento Informado. Pero tam-

bién hay que subrayar que todos estos principios pueden entrar en conflicto entre sí y que sólo aceptando que existen prioridades y subordinaciones de unos respecto a otros, es posible deliberar y tomar decisiones acertadas y prudentes.

Sólo si se dan estos requisitos que hemos señalado en los cuatro apartados anteriores estamos cumplimentando las exigencias bioéticas mínimas que todos nuestros pacientes merecen.

FINAL DE LA VIDA Y VOLUNTAD ANTICIPADA

Aún dando por supuesto que se han cumplido todos los requisitos previamente citados y que los principios de la bioética han sido respetados a lo largo de los cuidados continuos que ha ido requiriendo el paciente, el final de la vida señala, inevitablemente, el clímax de cualquier biografía. De ser para la vida, pasamos a ser para la muerte. Esta es una etapa crítica donde se tensionan valores sociales, culturales, éticos, jurídicos, políticos, asistenciales, religiosos... Pero además, la percepción de lo ético, por mucho que queramos y lo racionalicemos, no es única y universal: el consenso bioético permite ponernos civilizadamente de acuerdo incluso en asuntos importantes en la medida en que cada uno va guardando las últimas radicales exigencias de su verdad, es decir, aquello que le hace ser él mismo ante sí mismo, y comparte la zona de verdad común que le asemeja al otro. Pero al final, la verdad de nuestra vida -ese reducto donde se guarecen y se defienden nuestros últimos significados y los valores más irrenunciables- vocifera o susurra, según los casos, exigiendo una última coherencia o una última rectificación porque nuestra vida, a la luz de nuestra muerte, puede revelársenos con luces y sombras que no sospechábamos.

Para los que se formaron en Centros Monográficos Oncológicos, donde existía facilidad para atender al paciente hasta el final y los cuidados paliativos eran una habilidad más dentro de la formación oncológica, conocer los deseos últimos del paciente en situación terminal y próximo a morir era la culminación de la relación que durante mucho tiempo se había ido fraguando entre médico y paciente. Pero hoy sólo excepcionalmente el enfermo va a poder ser atendido hasta el final de su vida por su oncólogo y se ve enfrentado a la muerte rodeado de un personal sanitario recién conocido y, por otro lado, el personal sanitario se enfrenta a los deseos de un paciente a quien apenas conoce y que, además, probablemente no se parece en nada, o muy poco, a lo que ese paciente fue. Y sin embargo, sobre él tiene que tomar decisiones urgentes sin un pleno conocimiento previo, sabiendo que por el principio de Autonomía nadie puede intervenir en el cuerpo de otra persona si ella no lo permite, ni aun-

que sea para hacerle un bien evidente (principio de Beneficencia). Pero, a la recíproca, nadie puede hacer daño a otro aunque el otro lo solicite (principio de No Maleficencia). Como los conceptos bueno-malo, salud-enfermedad y beneficio-daño a veces no son idénticos para cada persona, el conflicto surge necesariamente. Si un paciente exige que se le haga algo que él considera bueno y el sanitario lo considera malo, no hay forma de casar ambos principios sin aceptar que el principio de No Maleficencia obliga más que el principio de Beneficencia⁵.

Los conflictos revisten mayor gravedad en las cuestiones límites del final de la vida. En principio, salvo contradicción moral, ética o jurídicolegal, debemos respetar los deseos del paciente; pero no es fácil recabar con exactitud cuáles sean estos deseos, bien por la urgencia con que hemos de tomar las decisiones o por las deficiencias en que el paciente se encuentra para poder expresarlos con objetividad como ya hemos comentado anteriormente.

Una forma de salvar esas deficiencias son los Documentos de Voluntad Anticipada. Son procedimientos especiales para poder respetar la voluntad de los pacientes en situaciones críticas y terminales y que han recibido diferentes nombres: declaración anticipada, instrucciones previas, voluntades anticipadas...; todos ellos son documentos en los que el paciente expresa su voluntad, más o menos explícita, de lo que admite o no admite que se le haga, ante testigos o sin ellos, y de una forma reiterada o a veces sólo una vez y hace ya mucho tiempo. Por eso no todas las declaraciones anticipadas tienen el mismo peso decisorio. Uno de estos procedimientos son los Testamentos Vitales en los que se especifican las intervenciones médicas a las que se renuncia en caso de determinadas situaciones clínicas. Otras veces el documento reviste una forma más concreta de Orden de No Reanimación.

En general, estos documentos de voluntades anticipadas suelen expresar lo que el paciente no quiere que se le haga, de ahí su insuficiencia; esto se podría obviar si cada paciente contara con una Historia Ética⁶ en la que, a semejanza de como en la Historia Clínica constan los signos y los síntomas de sus procesos patológicos, figuraran sus creencias y valores. A partir del análisis de estos datos recogidos en su Historia Ética podría haber una planificación anticipada, no sólo de lo que el paciente no desea que se le haga, sino de sus preferencias selectivas sobre determinadas actuaciones. Hay que advertir que algunos de estos documentos no están vigentes en España o no lo están uniformemente. El Parlamento Andaluz aprobó la Ley 5/2003 que permite decidir libre y anticipadamente sobre la asistencia sanitaria

ria que se desea recibir en caso de situaciones vitales graves e irreversibles, así como su consentimiento o no en la donación de órganos. Será obligado consultar el Registro de Voluntades Anticipadas por parte de todos los profesionales responsables de la atención a un enfermo que no pueda tomar decisiones por sí mismo a fin de comprobar si el paciente ha dejado instrucciones al respecto. La opción del enfermo prevalecerá siempre que no sea contraria al ordenamiento jurídico⁷.

De todas formas, como por escrito no pueden preverse todas las posibles incidencias que podrían ocurrir al final de la vida, se tiende a designar un Representante sobre el que se delega la responsabilidad de la decisión, generalmente un íntimo del paciente o un familiar. La figura del Representante esta regulada por Ley 41/2002 (B.O.E de 14 de noviembre de 2002).

ERRORES MÉDICOS DE INDICACIÓN Y OMISIÓN TERAPÉUTICA AL FINAL DE LA VIDA

Muchas de estas medidas iban (¿van?) encaminadas a evitar lo que se conoce como Encarnizamiento Terapéutico, que no es más que un error científico de sobreindicación médica cometido por una medicina arrogante que creía (¿cree?) que todo es reversible con un exceso de tratamiento. La limitación racional de medidas terapéuticas, sobre todo sin ser desproporcionadas a la situación clínica real del paciente, hace tiempo que se viene implantando correctamente en la práctica médica habitual. En la misma forma, y en el otro extremo, una medicina pusilánime caía (¿cae?) en el error contrario y dejaba sin tratar a pacientes que lo precisaban por el temor de que esta intervención pudiera acortar la vida. Ambas actitudes, que no deben ser consideradas dentro del campo de la ética sino del campo de la ciencia como errores de indicación terapéutica, fueron vinculadas durante un tiempo con el tema de la eutanasia. Así, si no agotábamos todas las posibilidades de la moderna medicina incluso hasta llegar al encarnizamiento terapéutico, podíamos caer en la supuesta eutanasia pasiva (no hacer todo lo que se debe para preservar la vida a toda costa) y, en el otro extremo, omitimos algunas medidas terapéuticas, generalmente analgésicas y de sedación, que precisan nuestros pacientes por temor a caer en el apartado de la eutanasia activa indirecta (es decir, no aplicar tratamientos necesarios porque pudieran tener como consecuencia no deseada un acortamiento de la vida del paciente).

La eticidad del acto depende de la proporcionalidad entre la situación clínica del paciente y lo que se omite o se indica, y entre la acción terapéutica buscada y el efecto indeseable previsible. Y en última instancia, su moralidad dependerá de la intención del responsable del acto.

Salvo casos límites difíciles, todo queda reducido a la práctica de una medicina prudente y bien informada que nos guía para omitir tratamientos y exploraciones innecesarios e indicar justificadamente el tratamiento sintomático oportuno. La sedación estaría justificada cuando existiera un sufrimiento, de cualquier naturaleza, que no pudiera ser controlado de ninguna otra forma. Pero sería un atentado final contra la autonomía del paciente privarle de su conciencia con el único objeto de evitar al moribundo un fin consciente impidiéndole vivir su propia muerte.

Llegados a este punto parece inevitable que se aborde la cuestión de la eutanasia.

LA CUESTIÓN DE LA EUTANASIA

Es una vieja polémica que ya aparece en el siglo V a.c., con el nacimiento de una nueva mentalidad⁸. Los pensadores griegos comenzaron a arrebatarse a los dioses el protagonismo permanente y aplastante que tenían sobre la vida del hombre y del universo. Comenzaron a identificar que los dioses estaban allí y los hombres y la naturaleza a este otro lado y que los cambios en la naturaleza radicaban en la naturaleza misma, con o sin intervención divina. La naturaleza se regía por unas leyes que la conducían a un fin y por tanto debería existir un orden interno; esta vinculante armonía intrínseca entre orden interno, leyes físicas y finalidad conseguida hacía posible un pensamiento coherente universal que era considerado incluso un principio de moralidad. Cualquier proceso que dislocara esta relación era malo. La enfermedad era mala pero también inmoral porque interrumpía el proceso natural de la vida del hombre. Sólo cuando la naturaleza perdía su orden interno, como ocurre con los nacidos deformes, o no era capaz de conseguir su plena finalidad, como ocurre con los pacientes graves e irreversibles, el principio de moralidad dejaba de obligar permitiendo acabar con la vida los niños recién nacidos con malformaciones o cualquier individuo afectado de enfermedad terminal (eutanasia). Pero estas conclusiones debieron parecer excesivas y atentatorias contra el sentido común y no todas las escuelas las aceptaron y surgió, por oposición, el Juramento Hipocrático, explícitamente contrario a estas prácticas: el médico sólo servía a la vida, no a la muerte, y sólo estaba obligado a llegar hasta donde llegaba la esperanza de recuperación de su paciente. Una vez desvanecida esta esperanza, el médico sentaba el diagnóstico de "desahucio" y se desentendía. El Médico se desvinculaba del Moribundo.

El pensamiento cristiano, de tanta influencia en nuestra cultura occidental, asumió y revitalizó el pensamiento griego pero sin admitir el aborto, el suicidio y la eutanasia por respeto a la dignidad (¿sacralidad?) de la vida humana. Es coherente que una religión que cree

en un Dios que se hizo Hombre y redimió con el sufrimiento manifieste ese respeto por la vida humana, que fue instrumento de la divinidad y que no perciba el sufrimiento como justificación para acabar con ella. Naturalmente que esta doctrina no acabó con la práctica ocasional de la eutanasia por motivos de commiseración pero nunca la justificó, aunque ya desde el siglo XIII, con Tomás de Aquino, se aceptara moralmente que pudiera derivarse un acortamiento de la vida como consecuencia no buscada de una actuación médica encaminada a poner remedio a la enfermedad, desarrollándose toda la Doctrina del Principio de Acciones de Doble Efecto.

Un mundo de creencias se tambalea con el viento del Renacimiento. Si la tierra ya no es el centro del Universo, como formula el heliocentrismo, ¿ya no estoy seguro de nada? En realidad sólo había cambiado una verdad astronómica pero contribuyó a cuestionar otras verdades: ¿y si no lo fueran? A estas preguntas del pensamiento filosófico se sumaron las preguntas de carácter científico y posteriormente otras provenientes del campo socio político.

La Ilustración y el pensamiento posterior continúa con la ruptura de los esquemas anteriores: el Hombre y la Razón inician un ascenso imparable sobre sí mismos, mucho más allá de lo que hasta entonces habían sido sus dominios, y empiezan a caminar hacia el centro del Universo. Se piensa que ni la naturaleza tiene un orden perfecto ni es principio de moralidad. Cuando estalla la Revolución Francesa casi todo estaba ya revolucionado en el orden de las ideas. Nada existe distinto del hombre: el ser humano se descubre como esencialmente libre y depositario de unos derechos primarios e inalienables. El Estado es sólo la representación formal de los derechos de los Ciudadanos pero el Estado no es soberano, la soberanía radica en el Pueblo. Hay una distinción entre lo público y lo privado, entre el Estado y el Ciudadano singular y cada uno tiene respecto al otros deberes y derechos. El deber del Estado sería regular y exigir de los ciudadanos aquellos deberes de orden público que preserven los derechos de los ciudadanos restantes.

El desarrollo de este pensamiento⁹ progresa hasta la convicción de que la intimidad de lo personal solamente puede ser violentada cuando exista un riesgo para los derechos de los demás, pero los actos intransitivos, es decir, aquellos que nacen en uno y mueren en uno, aquellos que quedan en el mismo sujeto, no deberían ser objeto de intervención ni de punición por parte del Estado. Y, como conclusión, la vida sería única y exclusivamente una gestión privada, de la que se puede disponer como se desee, sin que nadie pueda interferir en cualquier tipo de decisión sobre esa vida, salvo su titular exclusivo. Y eso independientemente de la valoración ética o moral que merezca.

Otras argumentaciones proeutánicas, aparte de este exceso de interpretación de la autonomía, provienen de ideologías históricas vinculadas al concepto de raza o de eugenesia, que fueron discursos universales y bien vistos hasta la II Guerra Mundial. En el fondo anidaba la idea de que existían vidas que no merecían la pena ser vividas, bien porque fueran una carga económica para el Estado o porque fueran portadores de características que pudieran ser consideradas dañinas para la pureza étnica. Tras la II Guerra Mundial se rechaza este tipo de justificación como indigno y contrario a los Derechos Humanos.

Aparecen otras líneas de pensamiento que tienen como base el rechazo a los valores absolutos de la moral tradicional judeo cristiana que son sustituidos por otros valores, más o menos absolutos, que propone la postmodernidad. Y así a la sobrevaloración de la Autonomía de Mill⁹ se suma la concepción restrictiva de persona como sujeto de derechos sólo al ser humano autosuficiente, excluyéndose el infante, el deficiente mental o el enfermo terminal, como postula Engelhardt¹⁰. Para otros, por ejemplo Rawls¹¹ es un debate falso y permanentemente abierto el tema de qué es la verdad y lo verdadero: es innecesario y debe sustituirse por lo consensuado y lo políticamente correcto. Aquella postura que abarque mayor número de voluntades será la elegible en pro de la productividad y la tolerancia.

Peter Singer¹², tan vinculado a la Asociación Internacional de Bioética, postula que debe negarse el valor intrínseco de la vida humana. Sostiene que la base de la nueva ética debe ser la compasión y el sentido común y que debería sustituirse la vieja ética por otra más práctica y utilitarista que no aceptara el principio de inviolabilidad de la vida humana. La moralidad de un acto debería depender sólo de sus consecuencias; el ser humano no tiene derecho a la vida por el mero hecho de serlo sino por la calidad de su existencia (capacidad de autoconciencia, comunicación y aceptación social). El pensamiento de Singer parte del reconocimiento de la perversión del ser humano que todo lo ha complicado al crearse un ser singular preeminente en la escala zoológica humana y por ello con derechos esencialmente distintos y acusa a la especie humana de "especieísmo" por intentar diferenciarse radicalmente de los Grandes Simios.

Cuando Gianni Vattimo¹³ aboga por el pensamiento débil (el más nombrado que leído "pensiero debole") y por el inconsecuencialismo, está también postulando una Ontología muy a juego con la postmodernidad cultural que hace de lo fragmentario y de lo relativo sus señas de identidad. La verdad/realidad resulta así fragmentada y relativizada y por tanto es lógico que no obligue. El pensamiento débil parece una coartada para no llevar al límite el razonamiento lógico: hay que parar justo en el punto en que se vislumbra que el sueño de la razón produce monstruos.

Creo que es posible descubrir la debilidad que este tipo de justificaciones encierra cuando se piensa que los derechos tienen siempre carácter transitivo⁹, es decir, revisten siempre la forma de algo que yo puedo exigir a los demás pero no a mí mismo; yo conmigo mismo puedo tener obligaciones pero de ninguna forma tengo ningún tipo de derechos. El derecho a la vida debe entenderse en el sentido de que a nadie se le puede quitar la vida pero no que se la pueda quitar uno mismo o solicitarla para sí; la eutanasia entra en el campo de los actos que en mí nacen y en mí mueren y por lo tanto sería un contrasentido decir que uno tiene derecho a la eutanasia.

Ya la psiquiatría en el siglo XIX aportó datos y doctrinas suficientes para sentar que atentar contra la propia vida es generalmente una perturbación patológica y que era una conducta que de ninguna de las maneras podría revestir el calificativo de lúcida. Por otro lado, la sociología subrayaba que el suicidio o la eutanasia no eran exclusivamente actos personales sino que rebasaban el límite de lo individual y tenían claras repercusiones sociales no solo en los parientes y allegados.

No faltan otro tipo de argumentaciones como, por ejemplo, que la eutanasia atenta directamente contra el principio de No Maleficencia. O que los principios de la ética y los derechos de las personas no están sueltos, bamboleándose en una atmósfera filosófica extra personal, sino que se dan incardinados en la vida humana, en el ser humano, en la humanidad, y que los derechos particulares del individuo existen en tanto en cuanto está vivo. La vida es previa a sus derechos, es de superior rango, es su soporte y atentar directamente contra la vida, en cualquier situación o modalidad, es atentar radicalmente contra la fuente de los derechos: la vida no es un derecho, es su fuente.

Si el problema se centra, no sobre la moralidad o justificación filosófica de la eutanasia o el suicidio asistido, sino sobre la oportunidad y conveniencia de su legalización, no parece que con esta iniciativa se vaya a conseguir una ampliación de las opciones de los supuestos titulares de ese derecho, sino que los limitaría y pondría en peligro a los más vulnerables.

Es fácil de entender que la vida no es un derecho exclusivo de su protagonista y que la legalización de la eutanasia afecta coactivamente a los derechos de las personas: por ejemplo, el derecho a no tener que pensar que en un momento determinado su vida se puede convertir en una carga para los demás y que la sociedad le exigiría (le invitaría?, le permitiría?) tomar una resolución que todos esperan de él.

El debate jurídico, político y moral en torno a la eutanasia es difícil que termine, pero son muchas las voces que desde el campo de la Medicina muestran la coincidencia entre sociedades mayoritariamente proclives a la eutanasia y la mala praxis o carencia de estructuras dedicadas a la atención especializada de los pacientes terminales¹⁴.

Por otro lado, desde la mera reflexión sociológica, sabemos que despenalizar lo que durante un tiempo fue un delito termina convirtiéndolo en un derecho por pura función promocional de la norma. Y lo que se despenaliza en determinadas circunstancias límites acaba abarcando más y más circunstancias, cada vez menos consistentes, hasta desbordarse al ámbito de lo habitual, con lo que el inicial reproche social se convierte en un mero recelo y luego en una aceptación generalizada. En este ambiente, los pacientes terminales se sienten coaccionados y, en la tesitura de si pueden permitirse el lujo de solicitar que se les cuide, terminan pensando en la sobrecarga que suponen para la familia y para el Estado, viendo su “derecho” a morir como un deber. Creer que basta una ley para zanjar un problema tan complejo es una superstición moderna.

En el fondo late la cuestión: ¿Existen derechos inalienables de la persona tal como se recogen en la Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1948? Y si es así, ¿cuál es el fundamento de tales derechos? ¿Qué significa exactamente que “la Unión Europea está fundada sobre los valores indivisibles y universales de la dignidad humana” como proclama la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea? El iusnaturalismo sostiene que ese fundamento no es una construcción humana y que, por tanto, es ajeno a la voluntad del hombre mismo. El hombre tiene esos derechos per-sé. Por el contrario, el positivismo, desde los años 1930, viene negando ese fundamento: el hombre tiene esos derechos porque el hombre mismo se los ha dado en un acto de positivismo legislativo

Estas dos respuestas básicas a ese debate dan lugar a dos modelos o concepciones del ser humano.

DOS MODELOS DE CONCEPCIÓN ANTROPOLÓGICA

El modelo utilitarista o pragmático¹⁵ no reconoce la existencia de la metafísica. Casi todo puede ser dicho, la verdad es inaccesible y las palabras -incluso las que proclaman estas aseveraciones- están expuestas a confusas deconstrucciones... Este modelo ni siquiera se apoya en una moral de situación, porque la moral no existe; sólo existen los hechos y los hechos sólo pueden ser catalogados, no como buenos o malos, sino como útiles o inútiles, beneficiosos o perjudiciales, placenteros o dolorosos... Estos sucesivos extremos son

los valores supremos que delimitan el recorrido de nuestros actos. Cuando surge un conflicto social, la incertidumbre se soluciona con el análisis procedimental que tiene en cuenta no los porqués previos sino los paraqués posteriores. Nada existe a priori que nos condicione y así uno es más libre para tomar decisiones consensuadas utilitaristas. Naturalmente que en ese contexto el fin justifica los medios porque el fin -queremos decir las consecuencias- condiciona el análisis de la situación. No existe código moral externo vinculante universal sino el que el propio hombre se da en la resolución de cada problema. Lo moral no existe en tanto en cuanto los hombres no tienen potestad para cambiar la naturaleza de las cosas. Y en las cosas mismas, en los hechos, radica la única verdad última. En este sentido la vida de las personas es calificable en términos de utilidad. No es necesario plantearse si el hombre es digno ni dónde radica su dignidad. Ese no es el problema. Las cosas son más sencillas: el hombre es un valor... cuantificable. Existe un código utilitarista que se consensúa en cada caso. Parece claro que si la utilidad suplanta a la dignidad el final eutanásico gana en lógica.

Existe otra forma contrapuesta de ver las cosas que defiende un concepto de persona sin carácter restrictivo utilitarista, reconociéndole un valor y dignidad por el mero hecho de ser humano. Sobre esta concepción se inicia una lógica de pensamiento que configure un modelo de actuación que subraya que la dignidad de la persona no viene conferida desde el exterior y que una muerte digna tiene menos que ver con inyecciones y tecnología que con un comportamiento ético de acuerdo con la dignidad humana ¹⁶, y eso exige ¹⁷:

- A) Competencia técnica y actitud humana solidaria por parte del equipo sanitario.
- B) Cariño, respeto y espíritu de sacrificio por parte de la familia.
- C) Aceptación y búsqueda de sentido a su propia muerte por parte del enfermo.

Nada de esto es fácil. Nada de esto es lineal. Nada de esto se arregla con una ley. La eutanasia es sólo una simplificada salida técnica en desacuerdo con la compleja dignidad del ser humano; todo esto exige aceptar una antropología ontológica en la que el ser humano es considerado digno, aunque él no lo quiera, y que , se encuentre en la situación que se encuentre, merece la misma consideración y respeto. Los derechos básicos del ser humano no son atributos exclusivos de los que son capaces de funcionar como personas. El principio y el final del ser humano no son plazos precarios de la vida humana porque en ellos no resplandezca la plenitud de la persona.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murillo Capitán E., Alberó Tamarit A., Duque Amusco A. y cols. " El trabajoso camino hasta la evidencia". Med. Clin. (Barcelona) 1999; 112: 660-663.
2. Sanz Ortiz J. " La comunicación con el paciente terminal". Med. Clin (Barc.) 1986; 86: 545-546.
3. VVAA. "El más difícil vivir. Elementos para la asistencia el enfermo en situación terminal". Ed. Paz y Bien. Sevilla 1990. Pag 1-121.
4. Gómez Sancho M. Medicina Paliativa en la cultura latina. Ed. Lofd. Madrid,1999.
5. Gracia D. La deliberación moral: el método de la ética clínica. Med. Clin (Barcelona) 2001; 117 18-23
6. Martínez Urionabarrenetxea K. Reflexiones sobre el testamento vital (I). Atención primaria, 2003; 31: 52-54.
7. Boceta J, Cía R, de la Cuadra C y cols. Cuidados Paliativos Domiciliarios. Atención integral del paciente y su familia. Ed. Consejería de Salud de Andalucía. pag 11-21, Sevilla, 2003.
8. Gracia D. Salir de la vida. En " Cómo arqueros al Blanco". Estudios de Bioética. Ed. Triacastela. Madrid, 2004.
9. Jhon Stuart Mill. Sobre la libertad. Alianza Ed. Madrid, 1984.
10. Engelhardt TH . Los fundamentos de la bioética. Ed Paidos Barcelona, 1995.
11. Rawls J . El liberalismo político. Ed Crítica. Barcelona, 1996.
12. Singer P. Repensar la vida y la muerte. El derrumbe de nuestra ética tradicional. Ed. Paidos. Barcelona, 1997.
13. Vattino G. Creer que se cree. Ed Paidos Barcelona, 1996.
14. Pochard F, Azoolay E, Grassin M. Assessing request for euthanasia from terminally ill patients. JAMA 14 /02/2001, 285: 734-35.
15. VVAA El enfermo terminal. En "Jornadas académicas de bioética". Real Academia de Medicina y Cirugía pag 171-252. Sevilla, 1995
16. Declaración de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL). Med. Paliat. Enero-Marzo, 2002.
17. Arechaga I, Eutanasia, último acto. Aceprensa Análisis, nº 164, 2000.

Autonomía. Consentimiento informado. Directrices anticipadas. Órdenes de no reanimación

Joaquín Montalar Salcedo

Jefe de Servicio. Servicio Oncología Médica. Hospital Universitario “La Fe”. Valencia

INTRODUCCIÓN

La práctica de la Medicina en los últimos años viene determinada por un escenario marcado por los cambios producidos en nuestra sociedad tanto en lo que concierne a los aspectos sociales, económicos, culturales, políticos, civiles, éticos y legislativos.

La relación médico-paciente, en el pasado paternalista, se ha transformado en una relación de adultos en la que los derechos de los pacientes se convierten en la clave del contrato. Estos derechos comprenden entre otros los siguientes: derecho a la integridad física, derecho a la intimidad, derecho a la seguridad de los datos personales, derecho a la libre elección de médico, derecho a que sea respetado el secreto profesional, derecho a la información, derecho a decidir, derecho a no sufrir, derecho a que su estancia en un centro de salud sea agradable y derecho a ser indemnizado.

La importancia que tienen los derechos de los pacientes como eje básico de las relaciones clínico-asistenciales se ha puesto reiteradamente de manifiesto, tanto en la normativa internacional como en la nacional; pero esta importancia de los derechos de los pacientes no sólo ha tenido su reflejo en el ámbito propio del Derecho, sino que también desde la perspectiva de la Ciencia Médica, ya desde sus orígenes, al contemplar la actuación del médico en relación con sus pacientes, tanto en las relaciones personales como en lo referente a la salud y su vida, incorporó numerosas disposiciones tendentes a la salvaguarda de la intimidad y el respeto a la información proporcionada al médico por el paciente, en base a la relación de confianza que presidía dicho tipo de vinculación.

En definitiva estamos ante una deontología médica y por tanto de las relaciones entre ética médica y derecho sanitario, cuyos límites vienen marcados por los aspectos legislativos y de litigación médica.

Como consecuencia de esta situación es de resaltar su importancia que dirige la actuación médica a la práctica de una *Medicina de Excelencia* cuidando no solo la actuación técnica si no poniendo el máximo énfasis hacia el respeto hacia la *Dignidad de la Persona*.

AUTONOMÍA

La Medicina con sus avances científicos ha conseguido que la población viva más tiempo y con una mejor calidad de vida, logrando un envejecimiento que se asocia a una baja probabilidad de enfermedad y de discapacidad asociada, a un funcionamiento físico y cognitivo superior y por la implicación continua en actividades sociales, formativas y productivas.

Sin embargo, es cierto también que el aumento de la longevidad, en algunas ocasiones, ha conllevado un aumento considerable de la población dependiente: "Es dependiente la persona que, por razones ligadas a la falta o la pérdida de capacidad física, psíquica o intelectual, tiene necesidad de una asistencia o ayuda importante para la realización de las actividades de la vida diaria (Consejo de Europa 1998)". La dependencia es un fenómeno que en la actualidad no sólo afecta a mayores avanzados sino también a niños, adolescentes y adultos fruto de la capacidad técnica de prolongarles la vida tras importantes deterioros derivados de enfermedades o accidentes.

En el marco del conjunto de la dependencia, existen algunos casos extremos de prolongación de la vida mediante múltiples y complicadas intervenciones médicas denominadas de soporte vital. Son situaciones en las que el individuo tiene escasas o nulas posibilidades de percibir los beneficios somáticos, psíquicos o intelectuales de su entorno y en las que su personalidad, su capacidad de decidir y su autonomía han desaparecido prácticamente. Su cuerpo, su destino y su dignidad personal queda en manos de los familiares, amigos o allegados y de los numerosos facultativos que cumplen con su trabajo diario de mantener la vida con múltiples intervenciones médicas en una situación de incertidumbre de hasta donde llegar.

Todo ello puede tropezar con el principio de Autonomía, definido como la capacidad que tiene la persona para determinar el curso de su propia existencia, o si se quiere es el poder de elegir por sí mismo, determinando sin intervención de otro ni coacción alguna

un proyecto de vida. Esta norma interna corresponde, además, a una forma de entender la moralidad.

La Autonomía describe un tipo de conducta: el gobierno de uno mismo y de las propias acciones (incluyendo los resultados de esas acciones autónomas), y se integra muy bien en el nuevo contexto práctico, mejor que los principios históricamente precedentes de beneficencia y de no maleficencia.

Desde los tiempos de Hipócrates o de Galeno se privilegiaba la capacidad y la autoridad del médico en la relación médico-enfermo, proceder que hallaba su justificación invocando el principio de beneficencia (el médico actuaba en beneficio del paciente), y naturalmente la autonomía estaba ausente. Con el tiempo la situación se ha modificado, la toma de decisión en Medicina ya no es un proceso unilateral, ahora el médico le propone al paciente aquella decisión con fines diagnósticos o terapéuticos que considera más conveniente y el paciente la acepta o la rechaza o solicita una segunda opinión. Este modo de proceder, que reconoce los derechos de los pacientes, ha variado sustancialmente esta relación e incluso el panorama de la medicina actual.

La Autonomía como principio ético fue descubierta por los ilustrados del Siglo XVIII (fundamentalmente Kant). En la Declaración de Derechos del Hombre (1789) se define este principio como "la libertad de realizar cualquier conducta que no perjudique a terceros". Sin embargo y a pesar del tiempo transcurrido, ingresó a la medicina asistencial en la década de los 70. De todas maneras cabe dudar que este principio dieciochesco coincida con lo expuesto en el Belmont Report (1978) elaborado por la National Comisión for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research se enuncia el "respeto por las personas" y se incorporan dos convicciones, en primer lugar los individuos deben ser tratados como "seres autónomos", y en segundo lugar, aquellas personas cuya autonomía esté disminuida, es decir, no son moralmente competentes, deben ser "objeto de protección".

Actualmente se considera que el ejercicio de la Autonomía por el paciente implica que los valores, deseos y preferencias de éste sean determinantes en la decisión que el médico debe tomar, en otras palabras, el médico ya no puede ignorar o subestimar los valores, deseos y preferencias del paciente.

Pero este criterio no debe ser asumido como privativo del paciente, ya que también el médico goza de Autonomía y, procurando cumplir con los deberes que la profesión le impone debe hallar el equilibrio entre la Autonomía y los demás principios.

El médico suele tomar decisiones bajo diferentes situaciones:

- De certidumbre existe un conocimiento preciso del estado de la naturaleza, por tanto el problema de la adopción de decisiones queda reducido a la simple constatación de los resultados; en otras palabras, se adopta la decisión óptima y se sigue la estrategia correspondiente.
- De riesgo el problema se plantea en términos de seleccionar la alternativa más adecuada frente a un conjunto de estados con probabilidades conocidas.
- De incertidumbre hay desconocimiento de la distribución de probabilidad, esto conduce a tomar decisiones estrechamente vinculadas a concepciones y valores personales del decisor.

Como conclusión podemos decir que la ética de la indicación médica viene guiada por cuatro principios:

- **Beneficencia:** el mejor plan terapéutico disponible para el problema de salud que presenta el paciente. Hacer el bien.
- **Autonomía:** la capacidad de un individuo de actuar con independencia y según su propio criterio; el derecho a tomar decisiones en todo lo que afecta a la persona, con el límite de no producir daños a terceros. Aceptación o solicitud, por parte del paciente, de un determinado plan terapéutico tras una adecuada información.
- **No-Maleficencia:** garantía de que no se va a realizar daño previamente esperados y no se somete a riesgos o perjuicios desproporcionados; exige el conocimiento de la contraindicación por interacciones o por condiciones del paciente. Asume también la igualdad y respeto en el trato tanto físico como psicológico.
- **Justicia:** referida a dos dimensiones: acceso y distribución de los recursos. Todas las personas deberán ser tratadas con la misma consideración y recursos en el orden social.

Una segunda parte sería determinar una jerarquía entre éstos principios de manera que cuando entran en conflicto a la hora de tomar una decisión sabemos cual debe prevalecer. Ser benéficos, es decir hacer el bien; o por el contrario no ser maleficientes, no hacer daño; la respuesta es la misma en cualquier situación, las respuestas serían variables y no habría una única respuesta, lo que es seguro es cada uno de nosotros tomaría la decisión desde sus propios valores; el problema surge cuando nuestros valores entran en conflicto con los de la persona a la cual prestamos servicios sanitarios y aún más con el de justicia distributiva quedando el derecho a recibir asistencia limitado por la disponibilidad de recursos, y por la distribución que se haga de los mismos.

Derivados de estos principios y fundamentalmente del de Autonomía viene definida la actuación-médico enfermo en la actualidad, siendo uno de los cambios más importantes acaecidos en los últimos tiempos, la actitud paternalista del médico ha pasado a compartir con los pacientes la capacidad de decisión sobre las actuaciones profesionales sobre la salud y su vida. Se podría decir que el cambio se ha verificado en las últimas décadas desde el "Modelo de Beneficencia" al "Modelo de Autonomía". No cabe duda que con este modelo el paciente asuma una responsabilidad que antes ignoraba, pero simultáneamente la conflictividad aumenta.

INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el proceso de tomar decisiones médicas surgen a menudo diferentes factores que el médico debe considerar y que no se reducen estrictamente al campo del conocimiento técnico y científico, sino que van más allá, exigiendo un análisis ético y legal de los resultados.

Todas estas decisiones, que previamente deben ser informadas correctamente al paciente o ante su imposibilidad a la familia, conllevan una responsabilidad ética y también una responsabilidad legal, por ello es fundamental insistir en brindar una información veraz y recurrir de manera sistemática al Consentimiento Informado.

El derecho a la información que dispone todo paciente se ha ido modificando desde antiguo, siendo en los últimos años cuando con el cambio de la figura del médico que desde un marco de ética naturalista prepotente ha ido cambiando hasta quedar en una relación de igualdad, en la que con la exposición de sus conocimientos técnicos de una manera fácil el paciente podrá tomar sus decisiones.

La legislación actual es muy clara poniendo de manifiesta que los pacientes tienen derecho a conocer toda la información obtenida sobre su propia salud en cualquier proceso asistencial, salvando los supuestos exceptuados por la Ley; no obstante deberá respetarse la voluntad del paciente si no desea ser informado.

La información, que como regla general se proporcionará verbalmente, dejando constancia en la historia clínica, comprende como mínimo, la finalidad y la naturaleza de cada intervención, sus riesgos y sus consecuencias; formará parte de todas las actuaciones asistenciales, será verdadera, se comunicará al paciente de forma comprensible y adecuada a las necesidades y requerimientos del paciente con el objeto de ayudarlo a tomar decisiones sobre su salud de acuerdo con su propia y libre voluntad.

Esta Información Clínica presenta una doble vertiente según su función, por un lado está el deber de información como presupuesto del consentimiento informado, y por otro, el deber de información como presupuesto indispensable para el tratamiento óptimo.

Corresponde al médico responsable del paciente garantizar el cumplimiento de su derecho a la información. Los profesionales que le atiendan durante el proceso asistencial o le apliquen una técnica o un procedimiento concreto también serán responsables de facilitar la información que se derive específicamente de sus actuaciones.

Pero no solo la responsabilidad de la Información recae sobre los médicos, sino que como se infiere de la Ley “los profesionales que le atiendan durante el proceso”, tales como enfermería Psicólogos.. pueden y deben participar en la Información al paciente, aunque siempre en el ámbito de su función propia en el proceso de atención.

No obstante un apoyo manifiesto a esta Información es la emisión de guías y protocolos por parte de las Administraciones responsables de los Servicios de Salud que, con el consenso de las Colegios Profesionales y las Sociedades Científicas, establezcan pautas de actuación y recomendaciones que permitan orientar a los profesionales sanitarios en su quehacer diario; teniendo en cuenta las peculiaridades propias de cada centro y aún las circunstancias de cada paciente.

El titular del derecho a la información es el paciente, pudiendo también ser informadas las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho, en la medida que el paciente lo permita de manera expresa o tácita; en caso de incapacidad, se informará de modo adecuado a sus posibilidades de comprensión, cumpliendo con el deber de informar también a su representante legal; siendo estas personas vinculadas al paciente las que pueden recibir información cuando según el criterio del médico que le asiste, carezca de capacidad para entender la información a causa de su estado físico o psíquico.

El derecho a la información sanitaria de los pacientes puede limitarse por la existencia acreditada de un estado de necesidad terapéutica, entendiéndose como tal la facultad del médico para actuar profesionalmente sin informar antes al paciente, cuando por razones objetivas el conocimiento de su propia situación pueda perjudicar su salud de manera grave, dejando constancia razonada de tales circunstancias en la historia clínica y comunicando su decisión a las personas vinculadas al paciente por razones familiares o de hecho.

Especial importancia tiene el caso de que el paciente, según el criterio del médico que le asiste, carezca de capacidad para entender la información a causa de su estado físico o psíquico; en esta situación, la Ley prevé que la información se ponga también en conocimiento de las personas vinculadas al paciente por razones familiares o de hecho, pero guarda silencio sobre la actuación a seguir en el caso de que existan discrepancias en la actuación a seguir tras la información, entre el paciente y sus familiares o personas de hecho a él vinculadas; en este caso parece recomendable recurrir al Juez para que resuelva dicha discrepancia.

Se reconoce también el derecho de recibir información a los familiares o personas vinculadas de hecho, pero en la medida que el paciente lo permita de manera expresa o tácita. Muy diferente y cada vez menos, es cuando la familia solicita que se le oculte la información al paciente con un afán de sobreprotección y queriendo tomar las decisiones por el propio paciente. La Ley es muy clara, bajo ningún concepto si el paciente lo desea o está capacitado legalmente para ello, puede sustituirse su voluntad por la de cualquier otra persona.

Por el contrario también el paciente como expresión del ejercicio de su Autonomía puede ejercer el "derecho a no saber" de su enfermedad; en efecto toda persona tiene derecho a que se respete su voluntad de no ser informada pudiendo restringirse cuando sea estrictamente necesario en beneficio de la salud del paciente, por las exigencias terapéuticas del caso, de terceros o por razones motivadas de interés general.

El Consentimiento Informado viene definido como la conformidad expresa del paciente, libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada con tiempo suficiente y claramente comprensible, ante una actuación (procedimiento diagnóstico o terapéutico) que afecta a su salud.

Se desprenden de dicho concepto los requisitos imprescindibles para que el Consentimiento tenga validez:

- Información: que debe de ser específica para cada intervención diagnóstica, describiendo el proceso, explicando los objetivos del mismo y los beneficios que se espera alcanzar, las consecuencias previsibles de su efectuarlo y de su no realización, los riesgos frecuentes y poco frecuentes cuando sean especialmente graves y sus consecuencias; que existe voluntad de seguir con una información continuada si así lo desea y que existe libertad absoluta de revocación en cualquier momento sin pedir justificación alguna y sin que la renuncia altere el proceso asistencial.

- Voluntariedad: el Consentimiento debe ser libre y voluntario y estar exento de cualquier presión externa en forma de coacción, manipulación informativa o persuasión hacia el paciente.
- Competencia: referida al paciente y que se entiende como aquel que es capaz para comprender y comunicar información, posee una escala de valores para fundamentar sus decisiones y es capaz para razonar y discutir acerca de esta decisión.
- Autenticidad: vendrá definida por haber cumplido todos los pasos anteriores.

La Ley Básica de Autonomía de los pacientes hace referencia a las características del Consentimiento Informado, al señalar que: “el consentimiento será verbal por regla general, sin embargo, se prestará por escrito en los casos siguientes: intervención quirúrgica, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasores y, en general, aplicación de procedimientos que suponen riesgos o inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente”. La cuestión de la forma verbal del Consentimiento vuelve a ponerse de manifiesto entendiendo que será la norma general.

El Consentimiento lo debe de dar siempre el propio paciente siempre que sea mayor de edad y no incapacitado legalmente. En los supuestos legales de interrupción voluntaria del embarazo, de ensayos clínicos y de prácticas de reproducción asistida, se actuará según lo establecido con carácter general por la legislación civil y, si procede, por la normativa específica que le sea de aplicación.

No obstante también se contempla que se puede otorgar Consentimiento por sustitución en las siguientes situaciones:

- Por los familiares o miembro de unión de hecho, y en su defecto por las personas allegadas, cuando el paciente esté circunstancialmente incapacitado para tomarlas. En el caso de los familiares, tendrá preferencia el cónyuge no separado legalmente; en su defecto, el familiar de grado más próximo y, dentro del mismo grado, el de mayor edad. Si el paciente hubiera designado previamente una persona, a efectos de la emisión en su nombre del consentimiento informado, corresponderá a ella la preferencia.
- Cuando el paciente sea menor de edad o se trate de un incapacitado legalmente, el derecho corresponde a sus padres o representante legal, el cual deberá acreditar de forma clara e inequívoca, en virtud de la correspondiente sentencia de incapacitación y constitución de la tutela, que está legalmente habilitado para tomar decisiones que afecten a la persona menor o incapacitada por él tutelada. En el caso de menores emancipados, el menor deberá dar personalmente su consentimiento. No obstante,

cuando se trate de un menor y, a juicio del médico responsable, éste tenga el suficiente grado de madurez, se le facilitará también a él la información adecuada a su edad, formación y capacidad.

- Cuando la decisión del representante legal pueda presumirse contraria a los intereses del menor o incapacitado, deberán ponerse los hechos en conocimiento de la autoridad competente en virtud de lo dispuesto en la legislación civil.
- En los casos de sustitución de la voluntad del afectado, la decisión deberá ser lo más objetiva y proporcional posible a favor de la persona enferma y su dignidad personal.
- En el caso de otorgamiento del consentimiento por sustitución, éste podrá ser retirado en cualquier momento en interés de la persona afectada.

La legislación en la actualidad solamente acepta excepciones a la exigencia del consentimiento, pudiéndose llevar a cabo las intervenciones indispensables desde el punto de vista clínico a favor de la salud de la persona afectada, en las condiciones siguientes:

- Cuando la no intervención suponga un riesgo para la salud pública, según determinen las autoridades sanitarias.
- Cuando el paciente no esté capacitado para tomar decisiones y no existan familiares, personas allegadas o representante legal, o estos últimos se negasen injustificadamente a prestarlo de forma que ocasionen un riesgo grave para la salud del paciente y siempre que se deje constancia por escrito de estas circunstancias.
- Ante una situación de urgencia que no permita demoras por existir el riesgo de lesiones irreversibles o de fallecimiento y la alteración del juicio del paciente no permita obtener su consentimiento.

Tan pronto como se haya superado la situación de urgencia, deberá informarse al paciente, sin perjuicio de que mientras tanto se informe a sus familiares y allegados.

Es norma de buena práctica médica que se reseñe en la historia clínica del paciente el momento y en que condiciones se le dio la información al paciente, así como su consentimiento o revocación al proceso diagnóstico o terapéutico referido, tanto si fue verbal como escrito.

Se dispone que el documento de Consentimiento Informado deberá contener los siguientes datos mínimos: Identificación del centro. Identificación del paciente. Identificación de representante legal, familiar o allegado que presta el consentimiento. Identificación del médico que informa. Identificación del procedimiento y descripción del procedimiento. Objetivo del mismo. Beneficios que se esperan alcanzar. Alternativas razonables a dicho procedimiento.

Consecuencias previsibles de su realización y de la no realización. Riesgos frecuentes. Riesgos poco frecuentes, cuando sean de especial gravedad y estén asociados al procedimiento por criterios científicos. Riesgos y consecuencias en función de la situación clínica personal del paciente y con sus circunstancias personales o profesionales. Lugar y fecha. Firmas del médico y persona que presta el consentimiento. Apartado para la revocación del consentimiento.

En el documento también quedará constancia de que el paciente o la persona destinataria de la información recibe una copia de dicho documento y de que ha comprendido adecuadamente la información que se le ha dado. El Consentimiento puede ser revocado en cualquier momento.

Según indica la administración, sería de gran interés que las Sociedades Científicas desarrollaran los documentos de Consentimiento Informado, con el fin de que existiese una paridad en todas las circunstancias al menos para los procesos más comunes. La Sociedad de Oncología Médica en estos momentos no los tiene dispuestos, siendo deseable lo publicase para las indicaciones terapéuticas más comunes como es la quimioterapia con citostáticos.

También en algunas Comunidades Autónomas se ha creado una "Comisión de Consentimiento Informado" con las siguientes competencias: Revisión, actualización y publicación periódica de una guía de formularios de referencia de consentimiento informado y conocimiento de la implantación de los formularios en las distintas instituciones sanitarias.

VOLUNTADES ANTICIPADAS

Lo que se ha venido en llamar Voluntades Anticipadas o Directrices Previas es una forma de proporcionar al enfermo una oportunidad de llegar a las decisiones clínicas que se tomen el día de mañana cuando ya no pueda expresar su voluntad.

En nuestro medio el morir por muerte natural hoy día es casi improbable a no ser que sobrevenga una muerte súbita, lo habitual es que esta ocurra después de decisiones o actuaciones derivadas de actuaciones técnicas más o menos eficaces pero que también pueden conducir a una agonía excesiva o mecanizada, lo que confirma que no todo lo técnicamente posible es conveniente.

Arrastrado por concepciones antiguas y cierto tipo de creencias, cada vez menos, existía el empeño que contra la enfermedad y la muerte debe de hacerse todo lo posible llegando incluso a actuaciones contra la voluntad del enfermo y ocultaciones de información.

La evolución de la sociedad y resaltando los principios de la persona como tal hace que al enfermo le correspondan tomar libremente las decisiones sobre las actuaciones médicas que le atañen. El médico aportará sus conocimientos científicos, valoración de la situación y sentará una indicación pero será el propio paciente que en su escala de valores, la forma de pensar sobre su futuro y el concepto que tenga de calidad de vida quien aceptará en mayor grado la propuesta.

Hoy día y con una base de uniformidad y respaldo legal las mayoría de actuaciones médicas están basadas en protocolos diagnóstico terapéuticos consensuados o guías de actuación terapéutica respaldadas por sociedades científicas, pero ello no lo es todo si no existe un entendimiento y común acuerdo entre las partes, médico y enfermo, tanto es así que la buena práctica clínica ahora es la del diálogo y el respeto.

Uno de las problemas que surgen y que condicionan lo anterior es cuando el paciente pierde la capacidad de comprender y decidir quedando a merced de las decisiones de los demás (médico, familiares...) estas decisiones por sustitución completamente válidas, pueden ser contrarias a las decisiones que hubiera tomado el enfermo y que ahora están silenciadas.

Sobre la base de la necesidad de preservar la libertad y la dignidad de la persona, se ha legislado que en esas situaciones se tenga en cuenta la voluntad del afectado.

En Estados Unidos en 1991 se dicto la Patients Self-Determination Act, surgida a raíz de la repercusión que tuvo el Caso Nancy en el que se señaló la pertinencia de una prueba clara y convincente de la voluntad de la enferma. Posteriormente se legisló en 1993 sobre la necesidad de que los centros sanitarios proporcionaran información escrita a sus usuarios sobre el derecho a tomar decisiones clínicas, incluido el de no consentir las decisiones del médico y a redactar un documento de Voluntades Anticipadas.

En nuestro ámbito. el Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina del Consejo de Europa (Convenio de Oviedo), vigente en España desde enero 2000, dice en su artículo 9 que "serán tomados en consideración los deseos expresados anteriormente con respecto a una intervención médica por un paciente que, en el momento de la intervención, no se encuentre en disposición de expresar su voluntad". Posteriormente la Ley 41/2002, regula lo que se ha querido llamar Instrucciones Previas, fijando a su vez que cada Servicio de Salud en cada Comunidad Autónoma regulará el procedimiento necesario para que se garantice el cumplimiento.

El documento de Voluntades Anticipadas viene legalmente definido en la Ley Básica de Autonomía de los Pacientes como el documento mediante el que una persona mayor de edad o menor emancipada, con capacidad legal suficiente y libremente, manifiesta las instrucciones que sobre las actuaciones médicas se deben tener en cuenta cuando se encuentre en una situación en la que las circunstancias que concurran no le permitan expresar libremente su voluntad.

En este documento, la persona otorgante podrá también designar a un representante que será el interlocutor válido y necesario con el médico o el equipo sanitario para que, caso de no poder expresar por si misma su voluntad, la sustituya.

En el, la persona interesada podrá hacer constar la decisión respecto a la donación de sus órganos con finalidad terapéutica, docente o de investigación. En este caso, no se requerirá autorización para la extracción o la utilización de los órganos donados.

No podrán tenerse en cuenta Voluntades Anticipadas que incorporen previsiones contrarias al ordenamiento jurídico o a la buena práctica clínica, o que no se correspondan exactamente con el supuesto de hecho que el sujeto ha previsto en el momento de emitirlos. En estos casos, quedará constancia razonada de ello en la historia clínica del paciente.

Deberá ser siempre un documento escrito, pudiendo ser revocado libremente y en cualquier momento, dejando constancia de ello igualmente por escrito.

El documento de Voluntades Anticipadas deberá ser respetado por los Servicios Sanitarios y por cuantas personas tengan relación con el autor del mismo. Caso que en el cumplimiento del documento de voluntades anticipadas surgiera la objeción de conciencia de algún facultativo, esta previsto que la administración pondrá los recursos suficientes para atender la voluntad anticipada de los pacientes en los supuestos recogidos en el actual ordenamiento jurídico.

La declaración de Voluntades Anticipadas deberá formalizarse mediante alguno de los procedimientos siguientes:

- Ante notario. En este supuesto no será necesaria la presencia de testigos.
- Ante tres testigos mayores de edad y con plena capacidad de obrar, de los cuales dos, como mínimo, no tendrán relación de parentesco hasta el segundo grado ni vinculación patrimonial con el otorgante.

- Cualquier otro procedimiento que sea establecido legalmente.
- Las Voluntades Anticipadas pueden modificarse, ampliarse o concretarse o dejarlas sin efecto en cualquier momento, por la sola voluntad de la persona otorgante, dejando constancia por escrito o indubitadamente. En estos casos, se considerará la última actuación de la persona otorgante.

Cuando existan Voluntades Anticipadas, la persona que las otorga, o cualquier otra, hará llegar el documento al centro sanitario donde esté hospitalizada y/o a cualquier otro lugar donde esté siendo atendida la persona. Este documento será incorporado a la historia clínica del paciente.

Está previsto la creación a nivel autonómico de un registro centralizado de Voluntades Anticipadas.

Referente a los documentos-tipo ya confeccionados con un contenido del Documento de Voluntades Anticipadas uniforme, solamente deberían de servir de simple guión para ayudar a redactar documentos personales evitando la tentación de sustituir la verdadera voluntad del enfermo por fórmulas rutinarias, lo mismo que la emisión de un documento con antelación a la antelación, sin conocimiento de a que tipo de situación nos enfrentaremos.

Un Documento base al menos debería contener los siguientes extremos:

- Criterios que ilustren nuestros valores, la calidad de vida que preferimos, la que no toleramos... Se trata seguramente de criterios genéricos y ampliamente compartidos, pero quizás no es superfluo especificarlo.
- Situaciones clínicas en las que los criterios expresados quisieran verse valorados: irreversibilidad, estado vegetativo crónico, demencia profunda, dolor intenso, etc.
- Instrucciones sobre actuaciones sanitarias previsibles y límites concretos en las situaciones antedichas: las de más alta complejidad (ventilación mecánica, diálisis, cirugía mayor, etc.), las de baja complejidad (hospitalización, antibióticoterapia, rehabilitación, etc.) y otras como hidratación, nutrición artificial, transfusiones, cuidados mínimos...

Con todo, debe recomendarse la renovación del documento cuando, en caso de haberlo redactado con antelación, una enfermedad nos muestre ya situaciones más concretas y quizá distintas de las previstas.

Aún más los sanitarios deberían ver una nueva obligación moral en ayudar a los enfermos que traen un documento ya redactado, leyéndolo e intentando comprender cual es voluntad,

su temor y su concepto de vida; y a aquellos que no lo han hecho ayudarles a confeccionarlo aconsejándoles su actualización según la evolución previsible.

Otro punto de interés surge con la designación de un representante nombrado como depositario de la voluntad del enfermo en las decisiones clínicas cuando éste ya no pueda manifestarla por sí mismo; este interlocutor "válido y obligatorio" ante la toma de cualquier decisión, actuará según como quede especificado en el documento, como garante de las directrices ya expresadas en aquél, o bien para actuar en representación de los valores y expectativas enfermo en casos no previstos, deseando que este portavoz sea el más capacitado para decidir, no sólo como sustituto del enfermo, sino como verdadero portador de la voluntad de éste. Una cuestión controvertida, sería cuando un sanitario (médico de familia, enfermera amiga, etc...) fuese nombrado representante en un Documento de Voluntades Anticipadas, aunque pensamos debiera quedar entonces excluido para tomar las decisiones como facultativo.

ÓRDENES DE NO REANIMACIÓN

Una de las premisas en la redacción de las Voluntades Previas es que no incorporen previsiones contrarias al ordenamiento jurídico o a la *lex artis*, o que no se correspondan exactamente con el supuesto de hecho que el sujeto ha previsto antes de emitir las; con lo que el deseo del otorgante del documento a que se ponga fin a su propia vida, carecería de Coda virtualidad jurídica, resultando contrario a lo dispuesto en el en la declaración constitucional y al Código Penal.

Interpretaciones existen, referente al texto del artículo 15 de la Constitución de 1978, para algunos autores no permite el derecho a la vida no compatible con la dignidad humana, y si ésta supone el rechazo a cualquier intento de instrumentalización, en aras a salvaguardar el libre desarrollo de la personalidad, es indudable que el sujeto pueda disponer libremente de su vida; no obstante el Tribunal Constitucional parece defender una interpretación que garantice el derecho a la vida, de forma que establecería la obligación de los poderes públicos de respeto y protección frente a terceros.

Pero es en el Código Penal de 1995, en su artículo 143, en su párrafo cuarto, donde se regula la acción eutanásica *"el que causare o cooperare activamente con actos necesarios y directos a la muerte de otro, por la petición expresa, seria o inequívoca de éste, en el caso de que la víctima sufriera una enfermedad grave que conduciría necesariamente a su muerte, o que produjera graves padecimientos permanentes y difíciles de soportar, será castigado con la pena inferior de en uno o dos grados a la señalada en los números dos y tres de este artículo"*, o sea pena de prisión de cuatro a ocho años, o de dos a cinco años.

Es de destacar la diferenciación que se hace en lo que es la inducción, que es una actividad mental y la cooperación necesaria, que es una actividad material de ayuda en concreto para que se pueda dar el suicidio, de la acción eutanásica. Como consecuencia de esta norma legal queda bien definido que para que se dé el supuesto de eutanasia deben concurrir los requisitos siguientes: se coopere activamente a la muerte, que los actos en relación con la muerte sean necesarios y directos; que medie petición expresa seria e inequívoca del suicida o de la persona que quiere morir en este sentido, y que se tenga en cuenta que sea una enfermedad grave que habría de conducir necesariamente a la muerte. Lo que sí es tácito condenando la inducción y cooperación necesaria en el suicidio ajeno; la vida no deseada por su titular se configura como bien jurídico protegido y, por tanto, no admite la disponibilidad de la propia vida.

Lo cierto es que la promulgación de esta normativa relativa a la eutanasia voluntaria no ha traído consigo la deseable seguridad jurídica que en principio hubiese sido de esperar.

Una primera decisión que se mantiene de esta ley es mantener la punidad de las conductas de participación en un juicio ajeno; lo que induce a pensar que tan solo la inducción al suicidio pudiera presentar merecimiento y necesidad de pena; por el contrario las conductas de cooperación en un acto en acto lícito libremente asumido por el titular de la vida no deseada no debiera merecer castigo.

Sin embargo, aun ciñendo el ámbito de operabilidad de la eutanasia a supuestos en que una persona presenta un cuadro clínico irreversible, es decir, enfermedades incurables y en la mayoría de supuestos de sufrimientos físicos o psíquicos insoportables, cabría distinguir diversas situaciones.

De la lectura del artículo 143-4º, puede desprenderse que nuestro Código sólo castiga los actos de eutanasia activa directa realizados con el consentimiento del sujeto pasivo, ya que caso de no existir dicho consentimiento, sería un claro supuesto de homicidio, quedando, igualmente, fuera del Código Penal los casos de eutanasia activa indirecta, ya que textualmente exige que la muerte se cause con actos "directamente" dirigidos a causarla, como la eutanasia pasiva dado el término "activamente".

Por otra parte, el Código de Ética y Deontología Médica recoge como deber del médico el de intentar la curación y la mejoría del paciente, siempre que sea posible *"y cuando ya no lo sea, permanece su obligación de aplicar las medidas adecuadas para conseguir el bienestar del enfermo, aún cuando de ello pudiera derivarse, a pesar de su correcto uso, un acortamiento de la vida."*

En tal caso, el médico debe informar a la persona más allegada al paciente y, si lo estima apropiado, a esta misma". Se dice, además, que "ha de tener en cuenta la voluntad explícita del paciente a rechazar el trata para prolongar la vida y a morir con dignidad. Y cuando su estado no le permita tomar decisiones, el médico tendrá en consideración y valorará las indicaciones anteriores hechas por el paciente y la opinión de las personas vinculadas responsables".

En Derecho comparado las legislaciones permisivas de la eutanasia en los países pioneros como Holanda y Bélgica partiendo del régimen de la prohibición muestran una cierta licitud cuando es el médico el que debe dar cuenta al ministerio fiscal de la realización de un acto típico de eutanasia, y el ministerio fiscal va a proceder a una verificación de la conducta médica comparando ya no solo con el actuar médico, sino también con los derechos que están en juego, no sólo la vida, sino la libertad, la dignidad y el libre desarrollo de la personalidad.

Las condiciones exigidas por la legislación vigente en los Países Bajos para poder considerar lícita una conducta eutanásica, sea de homicidio o de auxilio, son las siguientes:

- El enfermo debe solicitarlo de modo voluntario y reflexionado.
- Ha de padecer un sufrimiento insoportable sin perspectivas de mejora.
- Ha de haber sido adecuadamente informado por el médico respecto de su situación y pronóstico.
- Médico y paciente tienen que discutir la situación y concluir conjuntamente que no cabe otra solución más satisfactoria.
- El médico ha de consultar al menos con otro facultativo, el cual debe examinar personalmente al paciente y asegurarse (consignándolo en un informe escrito que se remitirá al Comité regional correspondiente) de que se satisfacen los requisitos arriba mencionados respecto de su voluntad, pronóstico e información.
- Al practicar la eutanasia, el médico debe proporcionar al paciente el cuidado y la atención médica debidos.

A diferencia de estos países la desincriminación de la eutanasia activa voluntaria actualmente vigente en Colombia es fruto de una decisión de su Tribunal Constitucional que entendió su licitud como una consecuencia obligada del respeto a la dignidad y la libertad individuales (verdaderos pilares de la Constitución Colombiana de 1991).

En Estados Unidos se ha pretendido el reconocimiento de la eutanasia voluntaria como derivada de un derecho fundamental del ciudadano a tomar y llevar a efecto (con ayuda ajena si es

necesario) decisiones de carácter existencial, más íntimas o centrales para la propia vida y en segundo lugar, la declaración de la inconstitucionalidad de las normas prohibitivas de la eutanasia activa voluntaria ha sido defendida recurriendo al argumento de la igualdad, alegándose que la criminalización de tales comportamientos comporta una desigualdad de trato injustificable con respecto a la retirada de mecanismos medicina intensiva, que, lejos de encontrarse prohibida, se considera un derecho fundamental del paciente incluso cuando dicha interrupción del tratamiento vaya a provocar su muerte. A pesar de haber obtenido importantes victorias en el escalón jurisdiccional norteamericano tales argumentaciones fueron finalmente desechadas por el Tribunal Supremo de Estados Unidos en sendas sentencias de junio de 1997.

En el fondo y como resumen, las discusiones sobre el final de la vida se encuadran en dos ideas básicas:

- El derecho a decidir sobre las opciones clínicas y el tratamiento como parte del Principio de Libertad y Autonomía Individual.
- El deber de la Sociedad y de los Profesionales de intervenir en el proceso de la muerte y en las decisiones asistenciales que conlleva.

Seguimos, no obstante, necesitados de un diálogo entre médicos, juristas, legisladores, éticos donde se pueda llegar a un consenso en las resoluciones que se alcancen en la clarificación de los problemas asistenciales, legales y éticos, que nos permitiría optimizar la asistencia a los pacientes crónicos, críticos y terminales; tutelar los derechos de los enfermos y de los profesionales de la sanidad y precisar en la medida que sea necesario las conductas punibles; en conclusión, poder conseguir una Medicina de excelencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Actas de la Jornada conjunta sobre decisiones al final de la vida. Ministerio de sanidad y Consumo. Consejo General del poder Judicial. 14 octubre 1998. Editorial Secretaría Técnica del Ministerio de Sanidad y Consumo y del Consejo General del Poder Judicial. Madrid 1999
- Antoni Broggi M. Las voluntades anticipadas. Humanidades 2003; 1: 61-570
- Azulay Tapiero A, El proceso de decisión médica aplicado a la sedación terminal. Análisis ético. Med Clin (Barc) 2004; 122 (9): 345-348
- Baile WF, Glober GA, Lenzi R, Beale EA, Kudelka AP. Discussing disease progression and end of life decisions. Oncology 1999; 13: 1021-1031
- Chochinov HM, Tatarzyn D, Clinch JJ, Dudgeon D. Will to live in the terminally ill. Lancet 1999; 354: 816-819
- Comisión Central de Deontología, Derecho Médico y Visado. Código de Ética y Deontología. Madrid, mayo 1993

- Convenio del Consejo de Europa para la protección de los Derechos Humanos y de la Dignidad del Ser Humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y Medicina. Convenio relativo a los Derechos Humanos y la Biomedicina (4/4/1997). B.O.E. nº 251 (20/10/1999)
- De Lorenzo y Montero R. El consentimiento informado en Oncología Médica. Editores Médicos S.A. 2003
- De Lorenzo y Montero R. Voluntades Anticipadas. Instrucciones Previas. Anuario El Médico. 2003
- De Lorenzo y Montero R. Manual práctico de la Ley Básica de Autonomía de los Pacientes para la especialistas en Oncología Médica. Editorial Saned. Madrid 2003
- De Motta García-España JE. Responsabilidad jurídica de la actuación médica. Aspectos Legales en Oncología Médica. Editorial Nova Sidonia. Madrid 2000
- Farber-Landendoen K. Death by request: Assisted suicide and the oncologist. Cancer 1998; 82: 35-41
- Herranz Rodríguez G. El Código de Etica y Deontología Médica. Responsabilidad legal del profesional sanitario. Asociación Española de Derecho Sanitario. Edicomplet 2000
- Jonsen AR. Etica de la eutanasia. Humanidades 2003; 1: 87-104
- Ley 41/2002, de 14 de Noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. B.O.E. nº 274 (15/11/2002)
- Ley 8/2003, de 8 de abril, de las Cortes de Castilla y León, sobre Derechos y Deberes de las personas en relación con la salud
- Ley 5/2003 de 4 de abril, de Salud de las Illes Balears
- Ley Foral 29/2003, de 4 de abril, por la que se modifica parcialmente la Ley Foral 11/2002, de 6 de mayo, sobre los derechos del paciente a las voluntades anticipadas, a la información y a la documentación clínica
- Corrección de errores de la ley foral 11/2002, de 6 de mayo, sobre los derechos del paciente a las voluntades anticipadas, a la información y a la documentación clínica
- Ley 7/2002, de 12 de diciembre, del Parlamento Vasco, de Voluntades Anticipadas en el ámbito de la Sanidad
- Ley 1/2003, de 28 de enero, de la Generalitat, de derechos e información al paciente de la Comunidad Valenciana
- Ley 24/2002, de 5 de diciembre, de garantías en la atención sanitaria especializada de Castilla-La Mancha
- Ley 2/2002, de 17 de abril, de Salud de la Rioja
- Ley 6/2002, de 15 de abril, de Salud de Aragón
- Ley 12/2001, de 21 de diciembre, de ordenación sanitaria de la comunidad de Madrid
- Ley 10/2001, de 28 de junio, de Salud de Extremadura
- Ley 3/2001, de 28 de mayo, de la Xunta de Galicia, reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes
- Ley 8/2000, de 30 de noviembre, de ordenación sanitaria de Castilla- La Mancha.
- Ley 21/2000, de 29 de diciembre, de la Generalitat de Cataluña, sobre los derechos de información concierne a la salud y la autonomía del paciente, y a la documentación clínica
- Lizón Giner J. información al paciente y consentimiento informado. aspectos legales en oncología médica. editorial nova sidonia. Madrid 2000

- Montalar Salcedo J. consideraciones al final de la vida. aspectos legales en oncología médica. editorial nova sidonia. Madrid 2000
- Organización Médica Colegial. Código de Ética y Deontología. OMC 1999
- Plaza Penadés J. El nuevo marco de la responsabilidad médica y hospitalaria. Aranzadi. Pamplona 2002
- Romero Casabona CM. El Consentimiento Informado en la relación entre el médico y el paciente, aspectos jurídicos. Problemas prácticos del Consentimiento Informado. Editorial Fundación Víctor Grifols y Lucas. Barcelona 2002
- Stagnos J. Bioethics: communication and decision-making in advanced disease. Semin Oncolo 2000; 27: 94-100
- Textos del Comité de Bioética de Cataluña referidos al "Documento de Voluntades Anticipadas"
- The Belmont Report. Monografías Técnicas Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 1990
- Tomas-Valiente Lanuza C. La regulación de la eutanasia voluntaria en el ordenamiento jurídico español y el derecho comparado. Humanidades 2003; 1: 33-53

Claudicación familiar. Prevención y tratamiento de la ansiedad y depresión

José María Cornellá Gimferrer. Médico Adjunto

Purificació Lluch Salas. Servicio de Psico-Oncología

Servicio de Oncología Médica. Hospital Doctor Josep Trueta - Institut Català d'Oncologia (ICO). Girona

CLAUDICACIÓN FAMILIAR

Es fundamental conocer que las familias atraviesan las mismas fases de adaptación al proceso terminal que los propios pacientes. Las etapas clásicas, definidas por la autora Dra. Kübler Ross son; negación, cólera, pacto, depresión y aceptación, no necesariamente consecutivas ni presentes todas ellas.

La familia, la red social y sus recursos, tanto a nivel instrumental, conductual o emocional y su disponibilidad, son factores sumamente importantes en el cuidado del enfermo.

Cuando en éste entorno, nos encontramos una serie de condiciones específicas, podemos llegar a situaciones no deseadas, incluyendo crisis de descompensación en las que se acentúan los problemas o su impacto. Se trata de un desajuste de desadaptación originado por una situación nueva o por la reaparición de un problema. Es importante su reconocimiento precoz dado que conlleva muchas demandas de intervención médica o técnica, incluyendo ingresos hospitalarios.

Una de estas consecuencias adversas es la llamada claudicación familiar, que tiene un gran riesgo de presentarse cuando nos encontramos con familias desestructuradas, y/o problemas médicos de difícil control y/o una red social insuficiente. En este aspecto más instrumental, quizás también podemos incluir, como factores de riesgo, un inadecuado espacio o adaptación del hábitat en donde se encuentra el paciente.

A nivel psicológico y emocional, también podemos encontrarnos con una dificultad en el afrontamiento con negaciones por parte de los familiares o cuidadores principales ante la realidad o la gravedad de su enfermedad, conspiraciones de silencio que se descontrolan o alteraciones de la información que empeoran la capacidad de afrontamiento de ambas partes. Todas estas situaciones, junto con la prolongación de la enfermedad y su deterioro, síntomas de difícil control y la incertidumbre, pueden llevar a los familiares o cuidadores a una claudicación.

Primeramente será importante estudiar los posibles factores desencadenantes de la conspiración, siendo ésta la clave para prevenirla. Una vez hecha esta primera valoración, deberemos etiquetarla ya que en función de qué área del cuidado del paciente esté afectando, será una u otra la intervención.

Así pues, podemos encontrarnos con una claudicación emocional o conductual.

Entendemos la claudicación emocional como la incapacidad de la familia o cuidadores de responder adecuadamente las necesidades y demandas del paciente, en este caso, necesidades de tipo emocional. El resultado de esta situación, a la larga suele ser un abandono emocional del paciente.

La claudicación conductual se presenta ante la imposibilidad de cubrir las necesidades y demandas del paciente a nivel instrumental, es decir, en el cuidado práctico adecuado para cubrir las necesidades básicas del enfermo.

Las causas principales de claudicación son:

1. Mal control de los síntomas preexistentes o aparición de otros nuevos, en especial aquellos más estresantes como crisis de dolor, hemorragias, disnea o vómitos incoercibles.
2. Depresión con o sin sentimientos de pérdida, miedo o incertidumbre.
3. Dudas sobre el tratamiento previo o la evolución.
4. Dedicar el tiempo personal del cuidador exclusivamente al enfermo, lo que puede conllevar agotamiento tanto físico como psicológico. El riesgo aumenta cuando se carece de ayuda por parte de otros miembros de la familia o amistades.

Sea cual fuere el tipo de claudicación y su causa, es un motivo de gran sufrimiento por parte del paciente que ha de resolverse lo antes posible.

Queda claro pues, la importancia de nuestra intervención en las primeras fases a fin de prevenir la claudicación o en los casos en donde la problemática es ya presente intentar resolverla.

Hemos de trabajar de forma interdisciplinar y personalizada con un modelo de cuidado integral para el paciente y sus familiares. Será imprescindible una buena valoración inicial, un buen control de síntomas, una información adecuada, continua y consensuada de todos los profesionales que intervienen y un apoyo psicooncológico, tanto al paciente como a sus familiares. Será importante evitar juicios morales con respecto a la familia, ya que en muchas ocasiones no se trata de no querer sino de no poder. Las relaciones familiares y las capacidades reales de soporte son en muchas ocasiones una complicada trama social que viene de muchos años atrás.

Como medidas prácticas aconsejamos una serie de actuaciones que a continuación detallamos, siendo recomendable que dichas medidas sean conocidas y practicadas por todo el equipo asistencial. Entre ellas destacaremos:

1. Explicar a la familia la evolución probable de los síntomas para evitar que su aparición o incremento suscite angustia. No es infrecuente, siendo incluso recomendable, tener que explicar las mismas cosas de manera repetida dado que la familia atraviesa momentos únicos e intensos que pueden privarle de la tranquilidad para entender nuestras explicaciones.
2. Ofrecer disponibilidad, a menudo compartida en dos o más áreas asistenciales, para fomentar en el binomio paciente/familia la confianza en que cualquier situación aguda podrá ser controlada con prontitud.
3. Re-evaluar a menudo el plan terapéutico y la revisión de los síntomas.
4. Ofrecer medicación o normas de actuación por si aparece un síntoma o problema previsible.
5. Seguimiento continuado del estado psicológico y emocional del paciente y de sus cuidadores principales.

La comunicación, será una herramienta imprescindible que nos ayudará en nuestro cuidado al paciente y a sus familiares para conocer y poder cubrir las necesidades y demandas del paciente.

Como muy bien dice el profesor Ramón Bayes, controlar los síntomas orgánicos es importante pero no equivale a eliminar el sufrimiento. Podemos paliar un dolor con analgésicos pero para aliviar el sufrimiento de otra persona será preciso que ésta perciba una disminu-

ción en su valoración de la intensidad o inmediatez del estímulo, estado o situación que en cada momento considere amenazador para ella.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD

Prevención

A pesar de que el concepto de la ansiedad está ampliamente desarrollado en otro capítulo de esta monografía, iniciaremos este apartado definiéndola como un estado emocional en el que el individuo se siente tenso, atemorizado y alarmado de forma desagradable, con notables correlatos somáticos.

La prevalencia entre los pacientes con diagnóstico de cáncer es alta, entre un 50% y un 75% según las series consultadas.

Teniendo en cuenta que la ansiedad puede presentarse incluso durante los primeros síntomas antes del diagnóstico, nuestra atención hacia el problema debe ser alta desde el mismo momento de conocer al paciente, haciendo una buena valoración de su estado emocional.

En pacientes con cáncer, es frecuente encontrarnos con una ansiedad reactiva, que está relacionada con los trastornos adaptativos con ansiedad según DSM-IV (American Psychiatric Association 1995). Los temores e incertidumbres asociados con la enfermedad son a menudo muy intensos, por lo que será importante que en la atención multimodular del paciente se incluya una valoración a nivel emocional, haciendo una distinción entre la preocupación normal generada por el diagnóstico y una sintomatología más intensa que cumpla requisitos para ser considerados trastornos de ansiedad. Síntomas, normalmente iniciales, como irritabilidad, alteraciones del sueño y del apetito, rumiaciones cognitivas, falta de concentración, incredulidad y aislamiento, pueden aparecer como precursores de un futuro trastorno de ansiedad.

Otro factor importante es la posibilidad de ruptura que se produce en la vida cotidiana de la persona al diagnosticársele un tumor, haciendo que el apoyo psicosocial con el que puede contar el paciente sea un punto crucial a la hora de encontrarnos con una mejor o peor adaptación a la nueva situación médica. Por tanto, si contamos con un buen soporte a nivel psicosocial, estamos previniendo posibles trastornos psicológicos como la ansiedad.

El tiempo de espera, sea del tipo que sea, es otra variable precursora de la ansiedad. La espera bien del resultado de unas pruebas sobre un posible diagnóstico, estado o evolución de la

enfermedad, o bien del inicio del tratamiento suelen ser un importante estresor. Será importante pues, que tengamos en cuenta esta variable a la hora de prevenir y tratar la ansiedad.

Lo que nos da la distinción entre la ansiedad del trastorno adaptativo y una reacción normal ansiosa, es la duración y intensidad de los síntomas, además de las repercusiones que pueda tener en el enfermo a nivel psicológico, físico o social.

Después de la ansiedad provocada por causas psicológicas y emocionales la segunda causa más común es la relacionada con factores biológicos, donde encontraremos una clínica similar a los otros tipos de ansiedad. También pueden ser factores desencadenantes la ingesta de estimulantes como la nicotina, cafeína, cocaína, anfetaminas, anorexígenos y la de algunos fármacos depresores del SNC.

El dolor es un síntoma que podemos encontrarnos a menudo acompañando las situaciones descritas. Aunque su control ha mejorado sustancialmente con el uso adecuado del arsenal terapéutico y el trabajo de los equipos asistenciales implicados en ello, su presencia o no, hará que vivamos una situación que implique directamente cambios en la adaptación emocional de la persona afecta, incluyendo casos puntuales en los que se hace presente la ideación de suicidio.

En estadios más avanzados de la enfermedad, aparecen de forma más acentuada los miedos asociados a la muerte, anticipando limitaciones físicas, dolor y sufrimiento.

En ocasiones hay síntomas debido a alteraciones orgánicas que pueden parecer secundarios a procesos con un alta carga de ansiedad, dato a tener siempre en cuenta. Un ejemplo típico sería la posible confusión delante de síntomas como la disnea y/o la opresión torácica, dado que aunque son frecuentes en cuadros de ansiedad pueden ser una manifestación clínica de un proceso cardiaco y/o pulmonar.

Tratamiento

Es un trabajo arduo que compete a todo el equipo asistencial bajo la tutela del psicólogo. Como ya hemos comentado anteriormente, para evaluar el nivel y la gravedad de la ansiedad, es importante comprender hasta que punto los síntomas de la ansiedad están interfiriendo en las actividades cotidianas de la persona. Sea como fuere, el objetivo final será ayudar al paciente y a los miembros de su familia a manejar los aspectos psicológicos, físicos y emocionales que puedan surgir o exacerbarse según evolucione la enfermedad.

Existen unos aspectos psicológicos asociados a la ansiedad, cognitivos y conductuales, con los cuales el tratamiento inicial y más adecuado será la psicoterapia. Es habitual a este nivel encontrarnos con rumiaciones cognitivas (pensamientos reiterativos), magnificación de acontecimientos negativos, sobregeneralizaciones, abstracción selectiva, sentimientos de culpa, sensación de pérdida de control, etc., mezclado con conductas de aislamiento, irritabilidad, apatía o hiperactividad además de casos de baja adherencia terapéutica, etc., consecuencia de un estado de ansiedad indeseable. Los enfoques psicológicos que utilizaremos incluyen combinaciones de técnicas terapéuticas cognitivo-conductuales, las cuales haremos aquí un breve repaso.

En primer lugar y haciendo hincapié en este aspecto, será importante trabajar con los primeros síntomas que aparezcan relacionados con la ansiedad, lo cual nos facilitará en gran medida poder prevenir un empeoramiento de los síntomas y aplicar un tratamiento mucho más complejo.

El asesoramiento o la orientación psico-oncológica será, con probabilidad suficientemente efectiva en los momentos donde aparecen las primeras preocupaciones y los primeros síntomas de impacto emocional. Compartir y normalizar preocupaciones puede ser de gran ayuda en las primeras etapas de la enfermedad cuando uno todavía no sabe realmente a qué se está enfrentando. Hay que recordar, que existen una serie de preocupaciones que “van” con el cáncer, es decir, son reacciones normales a la situación.

La técnica de “**solución de problemas**”, es un método sencillo y efectivo. La idea es ver el problema desde diferentes perspectivas a fin de convertir el problema en algo más tolerable. Fragmentar el problema en piezas más pequeñas puede ayudarnos también a vernos más capaces de resolverlo. Esto, además nos ayuda a eliminar la sensación de falta de control, impotencia e imposibilidad de resolver el problema.

Los grupos de apoyo, han ido demostrando con el paso de los años y los diferentes estudios que es una buena herramienta de trabajo para ayudar al enfermo a afrontar de mejor manera el cáncer y todas sus consecuencias tanto físicas, psicológicas como sociales. Es una terapia muy completa pero a la que no todos los pacientes tienen acceso, o mejor dicho, les es favorable por lo que será importante hacer una buena selección de los candidatos a este tipo de terapia. No debemos olvidar que estas técnicas siempre deben estar dirigidas por un entrenado terapeuta con experiencia en este tipo de pacientes.

Con la **técnica de la asertividad**, se trata de motivar al paciente a ser asertivo en la expresión de sus propias necesidades y preocupaciones, tanto con los profesionales como con su familia. A menudo el paciente se refugia en el silencio para no preocupar a sus familiares o amigos, lo cual hace incrementar su nivel de ansiedad e irritabilidad.

Las **técnicas de autocontrol**, también llamadas métodos mente/cuerpo, son las que proporcionan en primer lugar una nueva sensación de la recuperación del autocontrol, aspecto que aparece casi de inmediato en un diagnóstico de cáncer; “la pérdida del control de la vida”. Estas técnicas son principalmente efectivas además de para el control de la ansiedad, el control de dolor e incluso control de náuseas, más asociadas al tratamiento de quimioterapia. La ventaja de este tipo de técnicas es que una vez aprendidas se pueden utilizar siempre que sean necesarias y en cualquier otra situación estresante de la vida independiente de la enfermedad.

Dentro de estas técnicas hemos escogido las más utilizadas en nuestro entorno dejándonos muchas otras más; *la relajación muscular progresiva* de Jacobson, comúnmente utilizada, que consiste en entrenar al paciente en tensar y relajar los diferentes paquetes musculares del cuerpo de una forma consciente y controlada, hasta conseguir el objetivo deseado que es el de la total relajación. La *respiración profunda*, que trata de concentrarse en la respiración haciéndolo de forma diafragmática favoreciendo así la mejor oxigenación de todos los órganos además de la relajación. Es una técnica sencilla que puede recorrerse a ella en cualquier momento y en cualquier lugar. Utilizar la *imaginación guiada*, una vez tenemos una adecuada relajación física, ayuda a distraer los pensamientos negativos o estresantes por unos relajantes y asociados al bienestar. Esta es una técnica que debe ser bien explicada por un terapeuta con experiencia ya que sino podemos encontrarnos con una serie de dificultades pero que tienen muy fácil solución si se llevan a cabo adecuadamente y con un orden establecido. La *búsqueda del sentido de la vida*, es otra de las terapias que actualmente van cogiendo fuerza debido a sus buenos resultados. Utilizar los cambios de valores que se producen en situaciones donde nos sentimos amenazados de muerte, ayuda a muchos pacientes a desarrollar una nueva perspectiva de vida que hace sentirse a uno más capaz de afrontar una situación difícil. Es un aspecto más espiritual, que independientemente del sistema de creencias de cada persona, da a las personas unas herramientas con las que ir superando las dificultades asociadas a la enfermedad. Por último, nombrar las *terapias creativas* como la escritura, como una forma de expresión y la psicoterapia artística como el dibujo.

En ocasiones, nos encontramos con la necesidad de trabajar a nivel psicofarmacológico debido a la intensidad de los síntomas, a la urgencia de resolver los mismos o simplemente por la imposibi-

lidad de trabajar a nivel cognitivo y/o conductual, aunque normalmente, la medicación psicofarmacológica ansiolítica, suele utilizarse en combinación con los enfoques psicoterapéuticos.

Así pues, en este capítulo intentamos hacer un breve paseo por las diferentes situaciones con las que podemos encontrarnos y que por alguna causa creemos conveniente trabajar a nivel psicofarmacológico.

En primer lugar, la elección del tratamiento adecuado dependerá de la intensidad y la duración de la presencia sintomatológica, de la rapidez del inicio de la acción necesaria, de la vía de administración disponible o más adecuada, la presencia o ausencia de alteraciones metabólicas y de cualquier contraindicación médica asociada o anterior a la enfermedad de cáncer.

Cuando la ansiedad es coyuntural, es decir que está asociada al dolor, u otra afección médica o un efecto secundario de una medicación, el tratamiento inmediato es la de controlar o resolver la causa ansiógena, es decir, control de dolor, estabilización metabólica o cualquiera otra que fuera la causa. El manejo inicial de la ansiedad incluye la provisión de información, orientación y apoyo adecuado al paciente y a sus familiares o cuidadores.

Con las benzodiazepinas podremos controlar tanto la ansiedad diurna como el insomnio. El insomnio, síntoma de muy alta prevalencia en las situaciones de ansiedad, puede ser primario o secundario a una enfermedad orgánica o psicológica. Su tratamiento dependerá de la causa, la duración y el grado de afectación en la actividad diaria y del estado emocional del paciente. Debemos pues, hacer una buena evaluación y lo clasificaremos según su duración, que puede ser transitorio (días) o de corta duración (1-3 semanas) y según la forma en que se presenta, de inicio, de mantenimiento, precoz o de sueño fragmentado. La ansiedad se asocia principalmente a las dificultades para dormirse. Evidentemente, siempre priorizaremos el uso de medidas no farmacológicas como técnicas psicológicas y conductuales, identificando e incidiendo sobre los factores desencadenantes y tratando las enfermedades subyacentes. Será importante también reducir el consumo de fármacos o sustancias que puedan empeorar el cuadro directamente como estimulantes (cafeína) o indirecta como por ejemplo diuréticos nocturnos. En el tratamiento del insomnio se considera un buen hipnótico aquel que induce a un sueño ininterrumpido y reparador durante 6-8 horas, y que no presente efectos indeseables (somnia y reducción del rendimiento psicomotor).

Las benzodiazepinas son de elección y en general, se necesitarán dosis superiores a las ansiolíticas. El **insomnio transitorio** podrá tratarse con una benzodiazepina de acción corta como por

ejemplo el lormetazepam (1 mg) , de una a tres noches. Para el **insomnio de larga duración** con despertar precoz, son convenientes benzodiazepinas de eliminación lenta tipo retard, como por ejemplo el Alprazolam Retard (0,5mg), muy eficaces en estos casos, siempre que no aparezca sedación al día siguiente. Deberemos utilizar las dosis más bajas posibles, reevaluando el tratamiento periódicamente. En personas de edad avanzada, con mayor riesgo de efectos adversos y caídas, se recomiendan las benzodiazepinas de duración media. En caso de insuficiencia hepática, situación bastante habitual en este tipo de enfermedades, pueden utilizarse lorazepam, oxazepam, porque la farmacocinética se modifica mucho menos.

Para el tratamiento de la **ansiedad leve**, la psicoterapia puede acompañarse de una dosis nocturna de benzodiazepina de absorción rápida y de eliminación lenta como por ejemplo el diazepam 5-10 mg o clorazepat dipotásico (5-15 mg). Durante el día se podrán administrar dosis fraccionadas adicionales. Para el trastorno de **ansiedad generalizada**, también el diazepam o el clorazepat son la elección más habitual, ajustando las dosis de manera individualizada según las necesidades del paciente. Las benzodiazepinas de acción corta, en particular aquellas que se pueden administrar por rutas múltiples como el lorazepam y diazepam, son eficaces para pacientes con un alto **nivel de angustia**. En los trastornos de **ansiedad con crisis de pánico**, algunos antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y las benzodiazepinas, han demostrado una eficacia similar a corto plazo. Se pueden utilizar los antidepresivos tricíclicos (imipramina, clomipramina) o los ISRS (paroxetina), algunos IMAO, como la fenelzina, son eficaces para bloquear los ataques de pánico, pero no tanto para reducir el número de crisis. Los antidepresivos se administran en dosis crecientes (ej. 10 mg/día de imipramina, hasta una dosis de 50-150 mg/día) y necesitamos esperar un mínimo de 8 a 12 semanas para valorar la respuesta. El alprazolam (3.-6 mg/día) reduce el número de ataques y la ansiedad anticipatoria hasta en un 80 % de los casos. Actúa más rápidamente y se tolera mejor que los antidepresivos pero produce dependencia. Es necesario esperar un mes para observar mejoras. El alprazolam, es la benzodiazepina con mayor experiencia en ensayos clínicos en esta indicación, pero también pueden emplearse otras como el diazepam (5-10 mg) o el lorazepam (1mg). Algunos autores recomiendan asociar inicialmente una benzodiazepina y un antidepresivo hasta que este último tenga efecto, y después ir reduciendo progresivamente la dosis de la primera. Es recomendable mantener un tratamiento de mantenimiento durante 6-12 meses, porque cuanto más largo sea más larga será la remisión de las crisis.

Para concluir diremos que para prevenir, diagnosticar y tratar tanto la ansiedad como la depresión necesitamos de un equipo interdisciplinar que trabaje conjuntamente y de una forma conti-

nuada. Recordemos que el objetivo del tratamiento de la ansiedad y el insomnio es el de mejorar los síntomas y la calidad de vida, prevenir las alteraciones psicológicas, sociales y emocionales. La combinación de psicoterapia, técnicas cognitivas-conductuales y tratamiento psicofarmacológico son lo que hoy día van demostrando mayor efectividad y beneficio, evidentemente, anteponiendo siempre las necesidades y demandas del momento de cada paciente. Es importante insistir en la necesidad de valorar al paciente desde un primer momento, a fin de potenciar la prevención y conseguir controlar o anticipar sintomatología, y posteriormente hacer un buen seguimiento hasta el final de nuestra relación con el enfermo y/o sus familiares.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN

La depresión es una enfermedad discapacitante que afecta entre el 15% y el 25% de los pacientes con cáncer.

Ante un diagnóstico de cáncer, los síntomas presentes anteriormente al diagnóstico suelen, por norma general, exacerbarse. Si antes del diagnóstico el paciente era una persona con un alto grado de ansiedad o presentaba síntomas depresivos, con la nueva situación médica llegaremos a este estado con mayor facilidad.

Sigue siendo imprescindible, como comentábamos en el apartado de la ansiedad, saber descifrar y diagnosticar correctamente el origen de la problemática que estamos atendiendo, ya que en enfermedades avanzadas sigue existiendo una infravaloración diagnóstica, debido a la persistencia de estigmas socio-sanitarios como el que aún considera normal que todas las personas con cáncer deben estar deprimidas. Esta situación indiscutiblemente es causante de un sufrimiento innecesario para el paciente, ya que alrededor del 80% de ellos, con un tratamiento adecuado, mejoran significativamente su sintomatología.

Dentro de las reacciones normales que posteriormente podrían desembocar en una depresión, nos encontramos con una respuesta emocional que puede cursar con tristeza, incredulidad, desbordamiento emocional, rechazo o desesperanza. Esta sintomatología, con transcurso corto en el tiempo, debe considerarse como una respuesta adaptativa pero que si no se resuelve, puede llevarnos a situaciones pre o francamente patológicas que pueden ir desde una disforia o una distimia a un trastorno adaptativo o a una depresión mayor.

El paciente puede comenzar experimentando diversos tipos de alteraciones como por ejemplo del sueño (insomnio o hipersomnia), del apetito (aumento o disminución), ansiedad, rumiaciones cognitivas, preocupaciones, miedos al futuro, etc...

La depresión relacionada con el cáncer, no es substancialmente diferente de la depresión en otros trastornos médicos, pero los tratamientos deberán adaptarse a la situación específica de esta enfermedad, por ser una patología con muchas peculiaridades, no tan solo médicas sino también sociales y culturales.

Para hablar de depresión mayor, según criterios DSM-IV, debemos encontrarnos ante una sintomatología de un estado de ánimo deprimido durante casi todo el día como anhedonia, alteraciones del sueño, del apetito, agitación o lentitud psicomotora, fatiga, sentimientos de culpa, baja o nula autoestima, falta de concentración y pensamientos recurrentes de muerte o de suicidio durante al menos 2 semanas. El diagnóstico puede ser difícil debido a los problemas inherentes a la hora de poder distinguir entre síntomas psicológicos o físicos propios de la depresión y los derivados de la enfermedad y/o de sus tratamientos. Así pues, pueden orientarnos mucho más los síntomas cognitivos como las rumiaciones, los sentimientos de inutilidad, los miedos, pensamientos negativos, la falta de ilusión o de motivación, etc.

Tratamiento

Al evaluar el grado de depresión en las personas con cáncer debe tenerse un especial cuidado en la valoración de los síntomas, de los efectos del tratamiento que está tomando el paciente, de su bioquímica, estado físico y social, así como el psicológico y emocional. Partimos ya del conocimiento de muchos de los factores de riesgo que pueden favorecer la aparición de una depresión y que podríamos dividirlo en tres bloques:

A. FACTORES PSICOSOCIALES

- Tendencia a la sintomatología depresiva o tener depresión en el momento del diagnóstico.
- Historia familiar de depresión o suicidio
- Falta de apoyo familiar y/o red social adecuada.
- Experiencias previas negativas en relación con el cáncer.

B. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD

- Tipo de tumor, por ejemplo cáncer de páncreas.
- Dolor de difícil control, por ejemplo Sd. de dolor crónico.
- Deterioro físico y cognitivo.
- Limitaciones físicas específicas, conductuales y sociales.

- Alteraciones metabólicas, nutricionales, endocrinas y neurológicas (fiebre, anemia, alteraciones del sodio y potasio, hipercalcemia, insuficiencia suprarrenal, hipoproteïnemia, afasia, diplopia, etc.).

C. EFECTOS SECUNDARIOS A LOS TRATAMIENTOS

- Tratamientos con ciertos agentes quimioterapéuticos (Vincristina, L-asparaginasa, Interferón alfa, Interleucina-2).
- Algunos antibióticos (Anfotericina-B).
- Glucocorticoides (prednisona o dexametasona).
- Fatiga, astenia.
- Alteraciones de la imagen corporal (mutilaciones, alteraciones cutáneas, etc.).
- Alteraciones digestivas (náuseas, vómitos, estreñimiento, etc.).

Tener en cuenta estos factores nos puede facilitar el diagnóstico precoz y el uso de la intervención apropiada.

Muchos de los problemas derivados bien sea de la propia enfermedad o bien de sus tratamientos, podrían confundirse con los síntomas de una depresión por lo que el terapeuta deberá ser especialmente hábil en hacer un buen diagnóstico diferencial.

Desafortunadamente como hemos comentado antes, suele existir el infradiagnóstico en la depresión, por lo que muchos pacientes quedarán sin tratamiento. Alrededor del 25% de los pacientes con cáncer padecen de depresión, pero sólo el 2% aproximadamente reciben tratamiento. El que se les trate con una u otra terapia dependerá de sus síntomas, de los efectos secundarios potenciales de los psicofármacos en caso de ser utilizada esta terapia, y de los problemas médicos individuales de cada persona y su respuesta previa a fármacos anti-depresivos.

En esta situación disponemos de varias opciones terapéuticas, aunque amenudo, el tratamiento óptimo es la combinación de la psicofarmacología y de la psicoterapia cognitiva y conductual que usa técnicas para provocar cambios de ideas y de conducta. La psicoterapia es útil en principio, en todos los tipos de depresión y en casos de depresión leve puede ser suficiente. Estas terapias consisten normalmente en varias sesiones (entre 4 y 10) y exploran métodos para reducir la angustia, mejorar la capacidad del paciente para afrontar la situación y sus consecuencias, resolver problemas, conseguir un apoyo psicosocial adecuado, abandonar los pensamientos negativos y contraproducentes, y desarrollar una relación personal

Tabla I. Fármacos antidepresivos

Clase de fármacos/ Nombre genérico	Dosis iniciales /mantenimiento		
ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS			
Amitriptilina	25-50 mg	/	150-300mg/día
Clomipramina	25 mg	/	100-250mg/día
Desipramina	25-50mg	/	100-300mg/día
Doxepina	10-25mg	/	75-300mg/día
Imipramina	25-50mg	/	75-200mg/día
Nortriptilina	10-25mg	/	150mg/día
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE LA SHT-5			
Citalopram	10mg	/	10-40mg/día
Fluoxetina	10-20mg	/	20-80mg/día
Paroxetina	10-20mg	/	20-50mg/día
Sertralina	20-50mg	/	50-200mg/día
PSICOESTIMULANTES			
Dextroanfetamina	2,5-5mg	/	10-30mg/día
Metilfenidato	2,5-10mg	/	20-60mg/día

sanitario-paciente favorable, con una buena comunicación. En situación de enfermedad avanzada es importante trabajar el sentimiento de abandono médico que presentan muchos de los pacientes cuando pasan de los tratamientos con intención curativa a los tratamientos simplemente de control de síntomas.

Entrando ya en los aspectos farmacológicos, es importante recordar que la mayoría de los antidepresivos tardan entre 3 y 6 semanas en comenzar a actuar, por tanto en casos de pacientes con la enfermedad muy avanzada debemos tener en cuenta que quizás no será la opción más adecuada por el factor tiempo.

A la hora de decidir qué antidepresivo usar, se deben tener en cuenta sus efectos secundarios y la forma de administrarlos. Por ejemplo, para pacientes nerviosos que tengan proble-

mas de insomnio puede ser bueno tomar un medicamento que produzca somnolencia, ya que el fármaco les servirá de calmante y de sedante. En cambio, los pacientes que tengan problemas para tragar pastillas pueden tomar medicamentos en forma líquida o por inyección. Si el antidepresivo ayuda con los síntomas, se deberá seguir con el tratamiento durante al menos 6 meses.

Los tipos de medicamentos usados para tratar la depresión en pacientes con cáncer incluyen los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), los antidepresivos tricíclicos (ATC) y, hasta cierto punto, los agentes analépticos o estimulantes del SNC (anfetaminas). (Tabla I)

Es aconsejable empezar con dosis bajas e ir aumentándolas progresivamente hasta que los síntomas empiezan a mejorar.

Los antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina pueden ser adecuados en pacientes que cursan con agitación y presencia de insomnio, mientras que la nortriptilina, fármaco menos sedativo, sería preferible en pacientes más sensibles a padecer efectos anticolinérgicos como en metástasis cerebrales. Los tricíclicos, son antidepresivos con alta posibilidad de producir efectos anticolinérgicos como sequedad de boca, visión borrosa, déficit cognitivos, estreñimiento, retención urinaria y taquicardia sinusal, debido al bloqueo de los receptores juscarínicos. Así pues, no son aconsejables en pacientes con baja movilidad intestinal, estomatitis o retenciones urinarias. También debemos tener en cuenta que este tipo de pacientes ya con una enfermedad avanzada, suelen llevar múltiples medicamentos como analgésicos y neurolépticos que también tienen efectos anticolinérgicos por lo que será recomendable no incrementar este riesgo. Aunque los ATCs todavía son los agentes de primera línea para el tratamiento de la depresión mayor y severa, los ISRSs cada vez se indican más. Así pues, con los pacientes que no respondan a los tricíclicos o presenten efectos secundarios indeseables, este tipo de fármacos, mucho más específicos y menos cardiotoxicos, pueden ser una buena elección. Entre los posibles efectos adversos destacaremos: ansiedad, nerviosismo, insomnio, anorexia, bradicardia leve, pérdida de peso, hiponatremia y disfunción sexual.

Para eliminar la total administración de estos medicamentos una vez remitida la sintomatología, deben ir reduciéndose las dosis aproximadamente un 25% por semana para evitar un rebote colinérgico. En pacientes que experimenten efectos adversos intolerables, debe reducirse la dosis rápidamente. Sea como fuere, la discontinuación de estos fármacos debe tratarse con especial cuidado.

En el momento de la prescripción farmacológica deberíamos recordar siempre lo siguiente:

1. Intentar minizar los posibles efectos secundarios dado que pueden empeorar el estado de la situación.
2. Enfocarlos hacia la sintomatología diana.
3. Evaluar los aspectos médicos que puedan empeorar debido al uso de antidepresivos.
4. Intentar salvar los posibles interacciones farmacológicas no deseables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Holland, J. *Psycho-oncology*. N.Y: Oxford University Press: 1998.
2. Gómez Sancho, M. La atención a la familia. Crisis de claudicación emocional de los familiares. En: Gómez Sancho, M. (editr.). *Cuidados paliativos e intervención psicosocial en enfermos terminales* (2ª ed.). Las Palmas de Gran Canarias: Instituto Canario de Estudios y Promoción Social y Sanitaria; pg: 957-974,1994.
3. Arranz,P., Barbero, J. J., Barreto, P. Y Bayés, R. Intervención emocional en cuidados paliativos. Modelo y protocolos. Ed: Ariel. Barcelona. pg:103-108, 2003.
4. Massie MJ, Holland JC: The cancer patient with pain : psychiatric complications and their management. *Med Clin North Am* 71:243-258,1985
5. Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, et al.: The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 249 (6): 751-7, 1983.
6. Massie MJ, Holland JC: Consultation and liaison issues in cancer care. *Psychiatr Med* 5(4): 343-59,1987.
7. Breitbart, W., y Passik, S. D. : Psychological and psychiatric interventions in pain control. En: Doyle, D.; Hanks, G. W. C., y MacDonald, N. (eds): *Oxford texbook of palliative medicine*, pp. 244-256. Oxford University Press. Oxford, 1993.
8. Porta Sales, J., Gómez-Batiste, X.: Descripción de la complejidad de los pacientes en la consulta externa de un Servicio de Cuidados Paliativos en un centro terciario. *Med Pal*. Vol. 10: Nº 1; 20-23, 2003.
9. Bruera, E.; MacMillan, K.; Hanson, J., y MacDonals, R. N.: The cogintive effects of the administration of narcotic analgesics in patients with cancer pain. *Pain*, 39: 13-16, 1989.
10. Massie MJ, Shakin EJ: Management of Depression and Anxiety in Cancer Patients. In: Breitbart W, Holland JC, eds.: *Psychiatric Aspects of Symptom Management in Cancer Patients*. Washington, DC: American Psychiatric Press, pp 470-491, 1993.
11. Lovejoy NC, Matteis M: Cognitive-behavioral interventions to manage deression in patients with cancer: research and theoretical initiatives. *Cancer Nurs* 20 (3): 155-67, 1997.
12. Greer S, Moorey S, Baruch JD, et al.: Adjuvant psychological therapy for patients with cancer : a prospective randomised trial. *BMJ* 304 (6828): 675-80, 1992.
13. Arranz,P., Barbero, J. J., Barreto, P. Y Bayés, R. Intervención emocional en cuidados paliativos. Modelo y protocolos. Ed: Ariel. Barcelona. pg: 54-58, 2003.
14. Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, et al: The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 249:751-757, 1983.

15. Drugs of choice for cancer chemotherapy. *Med Lett Drugs Ther* 33:21-28, 1991.
16. Drugs that cause psychiatric symptoms. *Med Lett Drugs Ther* 31:113-118, 1989.
17. Payne SA: A study of quality of life in cancer patients receiving palliative chemotherapy. *Soc Sci Med* 35 (12): 1505-9, 1992.
18. Maguire P, Faulkner A, Regnard C: Managing the anxious patient with advancing disease a flow diagram. *Palliat Med* 7 (3): 239-44, 1993.

El duelo: prevención y tratamiento del duelo patológico. Cuidados después de la muerte

María Antonia Lacasta Reverte.

Psicología clínica. AECC/Imsalud, Área 5 y Hospital Universitario “La Paz”. Madrid.

María del Carmen Soler Sáiz.

Psicología clínica. Hospitales “Dr. Moliner”, Porta-Coeli s/n, Serra y “Arnau de Vilanova”, Valencia

1. INTRODUCCIÓN

La palabra “duelo” proviene del término latino “dolus” que significa dolor. El manual diagnóstico de los trastornos mentales DSM-IV-TR, en problemas adicionales que pueden ser objeto de atención clínica, incluye el **duelo** y lo define como la reacción ante la muerte de una persona querida¹.

Su duración es muy variable, cada persona necesita un tiempo y un ritmo diferente. Los dos primeros años suelen ser los más duros, posteriormente, el dolor intenso va cediendo para dar paso a los recuerdos apreciados y una pena más sosegada.

La muerte de un ser querido es uno de los acontecimientos vitales más estresantes que ha de afrontar el ser humano. Sin embargo el duelo es un proceso normal y cumple una función de adaptación pudiendo contribuir al crecimiento personal. De acuerdo con la teoría de Lazarus y Folkman sobre los acontecimientos estresantes, podemos afirmar que ante la pérdida de un ser querido determinadas personas pueden percibir sus recursos personales, familiares y sociales como suficientes y realizar un afrontamiento adecuado que haga posible la recuperación del equilibrio y la adaptación a la nueva situación. Otros dolientes pueden percibir la pérdida como una amenaza y evaluar sus recursos como insuficientes para hacerle frente experimentando con ello un mayor sufrimiento². Sin embargo, la mayoría de los

dolientes disponen de recursos adecuados y no resultan necesarias intervenciones psicológicas o farmacológicas específicas³⁻⁷.

La intensidad del duelo y el enfrentamiento a la pérdida del ser querido dependerá de la interacción de distintos factores como son: el tipo de relación, las circunstancias de la muerte, los recursos personales, familiares y sociales disponibles, la personalidad, la salud y las estrategias puestas en marcha en otros momentos difíciles. Como ya se ha dicho, no todas las personas van a necesitar atención y, en el caso de precisarla, puede ser distinta al no vivirse la pérdida de la misma forma ni disponerse de los mismos recursos para afrontarla. Así habrá personas que sólo necesiten información y/o acompañamiento, otras asesoramiento y/o alguna intervención específica³.

Diversos estudios muestran que el duelo causa un aumento importante de la morbimortalidad y de las demandas planteadas a los recursos de Atención Primaria. Por tanto, resulta necesario atender a los dolientes que lo precisen si queremos garantizar su salud física, mental y la de su grupo familiar⁷.

2. PREDICTORES DE RIESGO DE DUELO COMPLICADO

La atención al duelo en el ámbito de la oncología permite prevenir sus posibles complicaciones y facilitar el proceso de adaptación de todos los miembros de la unidad familiar aprovechando el conocimiento y la relación alcanzados a lo largo de la enfermedad. El estudio de los predictores de riesgo resulta especialmente útil al permitir identificar las personas que se beneficiaran del apoyo tras la pérdida, ayudar a entender las causas de los problemas psicopatológicos y ofrecer alternativas de prevención e intervención⁸.

2.1 Adultos

A continuación se exponen los factores relacionales, circunstanciales, personales y sociales predictores de riesgo de duelo complicado en adultos de acuerdo con la bibliografía consultada^{3,8,9-11} (tabla 1).

1. Factores relacionales

Aspectos relevantes de la relación con el fallecido asociados a una mayor probabilidad de desarrollar un duelo complicado.

- La pérdida del hijo, cónyuge, padre o madre en edad temprana y/o hermano en la adolescencia.

- Relación de dependencia del superviviente respecto del fallecido a nivel físico, psicológico, social y/o económico. Cuando el fallecido era la principal fuente de gratificación, resolvía los problemas y se consideraba necesario para vivir y ser feliz, sobrevivirle supondrá niveles de ansiedad o desesperanza muy grandes. Las necesidades del doliente siguen siendo las mismas y los recursos se ven reducidos pudiendo sentirse impotente para satisfacer sus necesidades básicas.
- Relación conflictiva o ambivalente con hostilidad no expresada. Esta situación favorece la aparición de auto reproches y auto desprecio impidiendo la recuperación.

2. Factores circunstanciales

Circunstancias de la pérdida que afectan al curso del duelo.

- Juventud del fallecido. La elaboración del duelo resulta más fácil cuando el fallecido es un anciano en lugar de una persona de mediana edad o un niño.
- Muerte súbita inesperada. Es más sencillo asimilar una muerte producida por enfermedad que la ocurrida de forma inesperada y súbita.
- Muerte por accidente, homicidio o suicidio. La pérdida producida por causas naturales es más fácil de sobrellevar que la ocurrida de forma traumática.
- Muerte incierta por la desaparición o imposibilidad de reconocer el cadáver. La ausencia de objeto del duelo puede imposibilitar la recuperación.
- Pérdidas múltiples. Cuando mueren varios miembros de la familia o tienen lugar otras pérdidas (como por ejemplo, el trabajo o la casa) el doliente puede verse desbordado inhibiéndose el desarrollo adecuado de duelo.
- Recuerdo doloroso del proceso de la enfermedad. Las relaciones inadecuadas con el personal sanitario, las dificultades diagnósticas y el mal control de síntomas entre otros pueden dificultar la elaboración del duelo.
- Muertes estigmatizadas. La dificultad para hablar abiertamente de lo sucedido y la imposibilidad de participar activamente en los ritos entorpecen la resolución adecuada del duelo. Ejemplo de este tipo de muertes son la sobrevenida por SIDA o la pérdida de una pareja homosexual o no aceptada socialmente.

3. Factores personales

Variables individuales del superviviente que influyen en el proceso de recuperación de la pérdida.

- Ancianidad y juventud del doliente. Los grupos de edad más jóvenes presentan mayor malestar físico que psicológico como consecuencia del duelo¹¹. En el contexto conyugal, los más jóvenes presentan una intensidad de pena mayor pero a los dos años se

produce una mejoría significativa. Por el contrario, las viudas ancianas muestran una pena disminuida inicialmente pero dos años después su salud es más frágil y el futuro no lo ven tan claro como en el caso de las más jóvenes¹⁰.

- Los hombres sufren consecuencias en la salud más severas que las mujeres tras la pérdida de la pareja y, aunque no existe acuerdo, los conocimientos disponibles apoyan dicha conclusión¹⁰.
- Inhabilidad para manejar el estrés. Las personas bien ajustadas y con sentimiento de control sobre su vida manejan mejor el impacto de los acontecimientos vitales estresantes. Los que inhiben sentimientos y/o emociones o se sienten desbordados por estas, los inhábiles para afrontar el estrés o con baja tolerancia al mismo, quienes se aíslan, mantienen su papel familiar de "personas fuertes" o, en general, utilizan la evitación como mecanismo de afrontamiento tendrán más probabilidades de no resolver adecuadamente el duelo.
- Problemas de salud física y/o mental previos. Las personas con historial de depresión, ansiedad, amenazas de suicidio y alcoholismo tendrán mayor riesgo de desarrollar un duelo complicado. También los dolientes con trastornos de personalidad (por ejemplo, *bordeline*) pueden tener dificultades en el manejo de la pérdida.
- Escasez de aficiones e intereses. La realización de actividades agradables resulta esencial para mantener y restablecer el equilibrio emocional.
- Duelos anteriores no resueltos. Es importante evaluar el afrontamiento de pérdidas anteriores para poder predecir duelos posteriores. La persona con duelo complicado o no resuelto en el pasado tiene mayor probabilidad de volver a presentarlo en la actualidad.
- Reacciones de rabia, amargura y culpabilidad muy intensas. Las repuestas emocionales excesivas, generalmente, predicen complicaciones a largo plazo.

4. Factores sociales

Las redes de apoyo con que cuenta el doliente juegan un papel muy importante en la elaboración del duelo pudiendo favorecer o dificultar su correcta resolución.

- Percepción negativa o ausencia de apoyo social y/o familiar. Como sucede cuando la familia es pequeña, con baja cohesión e inhábil para ayudar a sus miembros o existe alejamiento del sistema tradicional socio religioso de apoyo como ocurre en el caso de los inmigrantes.
- Nivel socio-económico bajo.
- Responsabilidad de niños pequeños en casa. Esta situación disminuye las posibilidades de soporte al mantener al doliente en el domicilio durante periodos más prolongados.

Tabla 1. Predictores de riesgo de duelo complicado en adultos, niños y adolescentes**ADULTOS**

FACTORES RELACIONALES:

- Pérdida de hijo/a, pareja, padre o madre en edad temprana y/o hermano en la adolescencia
- Relación dependiente del superviviente respecto del fallecido
- Relación conflictiva o ambivalente

FACTORES CIRCUNSTANCIALES:

- Juventud del fallecido
- Pérdida súbita, accidente, homicidio, suicidio, incierta y/o múltiple
- Recuerdo doloroso del proceso: relaciones inadecuadas con personal sanitario, dificultades diagnósticas, mal control de síntomas u otros
- Muerte estigmatizada (SIDA, pareja homosexual o no aceptada socialmente)

FACTORES PERSONALES:

- Ancianidad o juventud del superviviente
- Inhabilidad para manejar el estrés o baja tolerancia al mismo
- Problemas de salud física y/o mental previos (ansiedad, depresión, intentos de suicidio, alcoholismo y trastorno de personalidad)
- Escasez de aficiones e intereses
- Duelos anteriores no resueltos
- Reacciones de rabia, amargura y culpabilidad muy intensas.

FACTORES SOCIALES:

- Percepción negativa o ausencia de red de apoyo social/familiar
- Recursos socio-económico escasos
- Responsabilidad de hijos pequeños
- Otros factores estresantes

NIÑOS Y ADOLESCENTES

- Ambiente inestable con figura responsable de los cuidados alternante
- Dependencia con el progenitor superviviente y forma inadecuada de reaccionar éste ante la pérdida
- Existencia de segundas nupcias y relación negativa con la nueva figura
- Pérdida de la madre para niñas menores de 11 años y del padre en varones adolescentes.
- Falta de consistencia en la disciplina impuesta al niño o adolescente.

Por otra parte, los pequeños también necesitan apoyo para facilitar la elaboración adecuada del duelo.

2.2 Niños y adolescentes

Aunque los factores comentados son aplicables a todos los grupos de edad, es necesario considerar situaciones de riesgo particulares para los niños y adolescentes^{6,8} (tabla 1).

- Ambiente inestable con una figura responsable de los cuidados alternante.
- Dependencia con el progenitor superviviente y forma inadecuada de reaccionar éste ante la pérdida, ya que sirve de modelo.
- Existencia de segundas nupcias y relación negativa con la nueva figura.
- Pérdida de la madre para niñas menores de 11 años y del padre en varones adolescentes.
- Falta de consistencia en la disciplina impuesta al niño o al adolescente.

3. ATENCIÓN AL DUELO EN ADULTOS

La atención a los dolientes incluye un amplio abanico de intervenciones que van desde la comunicación del diagnóstico de enfermedad terminal hasta el tratamiento especializado del duelo complicado o de los trastornos relacionados con la pérdida¹² y debe tenerse en cuenta en el ámbito de la oncología.

La elaboración del duelo comienza cuando se tiene conciencia de la pérdida como resultado del diagnóstico o conocimiento del pronóstico. Por tanto, la atención al duelo debe empezar antes de producirse el fallecimiento de la persona querida y prolongarse después del mismo^{6-8,13}.

Los estudios realizados sobre la eficacia de los tratamientos evidencian la utilidad de la intervención terapéutica en el duelo complicado y los trastornos relacionados con la pérdida y la prevención en dolientes de "alto riesgo". No es tan clara la eficacia de la prevención primaria o dirigida a la población en general¹⁴.

El counselling puede ser el marco dentro del cual se desarrolle la atención al duelo. Establece un estilo de relación con el doliente basado en estrategias de comunicación que ayudan a reflexionar a la persona de forma que pueda llegar a tomar decisiones que considere adecuadas para si misma de acuerdo con sus valores e intereses y teniendo en cuenta su estado emocional¹⁵.

3.1. Antes del fallecimiento

Antes de la muerte del enfermo oncológico se ha de trabajar con la familia desde una filosofía preventiva de forma que se facilite la elaboración posterior del duelo. Para ello, resulta necesario identificar las dificultades u obstáculos para la adaptación a la nueva situación, los recursos disponibles para hacerle frente y los factores de riesgo modificables^{3,5-8,13}.

- Identificar las necesidades, dificultades, preocupaciones y temores de la familia con el objetivo de suprimirlos o aliviarlos, ya sea informando, clarificando dudas, confrontando o reestructurando creencias erróneas o favoreciendo la resolución de problemas.
- Evaluar y potenciar los recursos de la familia con el fin de facilitar un adecuado manejo de sus emociones, pensamientos y conductas intentando reducir o suprimir la sensación de impotencia y aumentar su percepción de control sobre la situación.
- Valorar los factores de riesgo (tabla 1) y prevenir las posibles complicaciones ofreciendo alternativas para los modificables:
 - Facilitar el desahogo emocional.
 - Evitar recuerdos dolorosos mediante un buen control de síntomas o el establecimiento de una relación adecuada con el equipo.
 - Proporcionar a la familia información que facilite el afrontamiento de situaciones difíciles y prevenga bloqueos, como por ejemplo, advertir de los cambios físicos y emocionales que va a ir experimentando el paciente, proporcionar pautas de actuación ante ellos, anticipar las situaciones con las que se puede encontrar en el momento de la muerte y su burocracia, dotar de mecanismos de actuación con los niños y adolescentes y proporcionar recursos comunitarios.
 - Prevenir sentimientos de culpa. La implicación de todos los miembros de la familia en los cuidados del enfermo hace emerger sentimientos de satisfacción con su actuación hacia él y alivia posibles sentimientos de culpa posteriores.

Una adecuada organización familiar puede prevenir la claudicación emocional del cuidador primario o de cualquier otro miembro de la familia pudiendo evitarse los sentimientos de culpa derivados del no haber sido capaces de cuidar al enfermo hasta el final.

Una buena comunicación verbal y no verbal puede mejorar la calidad de las relaciones y facilitar reconciliaciones y despedidas.

Normalizar los sentimientos y pensamientos que puedan derivar en culpabilidad posterior. Por ejemplo, llegar a desear que el enfermo muera o experimentar alivio cuando fallece son sentimientos completamente normales cuando no se puede impedir la muerte y los cuidados se han prolongado durante meses.

3.2 Después del fallecimiento

La atención al duelo después del fallecimiento se enmarca también dentro de una filosofía de prevención y se dirige a aquellas personas que presentan factores de riesgo de duelo complicado o que demandan atención porque consideran que no tienen los suficientes recursos para hacer frente a su situación actual^{3,5-8,13}.

El objetivo es facilitar la elaboración del duelo y la adaptación a la nueva situación, potenciando e/o implementando estrategias cognitivas y habilidades conductuales para volver a vivir de forma eficaz. A continuación, se presentan los objetivos preventivos a tener en cuenta tras el fallecimiento^{3,5-8,13}.

- Favorecer todo aquello que aumente la realidad de la pérdida como por ejemplo ver al fallecido, estar un rato con él para poder despedirse e/o ir al entierro, funeral o cementerio.
- Informar sobre el duelo, las manifestaciones normales del mismo (tabla2) como forma de validar y normalizar respuestas y duración. Abordar las circunstancias de la muerte y clarificar los hechos confusos relacionados con esta.
- Hablar de la historia de la relación perdida revisando tanto sus aspectos positivos como negativos.
- Favorecer la expresión de los afectos del duelo y el luto (psicológico y ritual) facilitando la reconciliación y la despedida.
- Completar asuntos inacabados.
- Reforzar los elementos adaptativos existentes.
- Identificar, expresar, afrontar y elaborar pensamientos, sentimientos y emociones de tristeza, ansiedad, enfado /ira y culpa.
- Potenciar la adaptación gradual a la nueva situación. Para ello, será imprescindible: a) Favorecer la toma de decisiones. b) Valorar la posibilidad de ayudas específicas como la relajación, la medicación o las técnicas de exposición. c) Estimular el enfrentamiento de la nueva realidad resultante de la pérdida (incluso cualquier alteración en el status o rol) y promover el desarrollo de las tareas prácticas necesarias. d) Identificar y potenciar las estrategias de afrontamiento utilizadas por el doliente así como otros recursos disponibles y demostrarles que "pueden hacer algo" por mejorar su situación. e) Potenciar el manejo de los estresores de vida concurrentes y enseñarles a anticiparlos y afrontarlos.
- Identificar ayudas efectivas en los familiares y amigos o su ausencia. Incrementar la respuesta de apoyo del entorno social, brindar "ayuda práctica" y potenciar que su entorno más próximo también lo haga ofreciendo los recursos comunitarios y sociales disponi-

Tabla 2. Manifestaciones normales del duelo en adultos**COGNITIVAS**

- Incredulidad/irrealidad
- Confusión
- Alucinaciones visuales y/o auditivas fugaces y breves
- Dificultades de atención, concentración y memoria
- Preocupación, rumiaciones, pensamientos e imágenes recurrentes
- Obsesión por recuperar la pérdida o evitar recuerdos
- Distorsiones cognitivas

AFECTIVAS

- Impotencia/indefensión
- Insensibilidad
- Anhelo
- Tristeza, apatía, abatimiento, angustia
- Ira, frustración y enfado
- Culpa y auto reproche
- Soledad, abandono, emancipación y/o alivio
- Extrañeza con respecto a sí mismo o ante el mundo habitual

FISIOLÓGICAS

- Aumento de la morbimortalidad
- Vacío en el estómago y/o boca seca
- Opresión tórax/garganta, falta de aire y/o palpitaciones
- Dolor de cabeza
- Falta de energía/debilidad
- Alteraciones del sueño y/o la alimentación

CONDUCTUALES

- Conducta distraída
- Aislamiento social
- Llorar y/o suspirar
- Llevar o atesorar objetos
- Visitar lugares que frecuentaba el fallecido
- Llamar y/o hablar del difunto o con él
- Hiper-hipo actividad

bles. Será especialmente útil la ayuda al establecimiento de nuevas relaciones para seguir viviendo con pleno sentido. Conviene recordar que la construcción de vínculos interpersonales es una opción que puede incluirse como factor de protección⁷.

- Ayudar en el establecimiento de una nueva forma de relación con el fallecido compatible con la realidad presente. El objetivo del duelo no es olvidar al ser querido sino mantener el vínculo con él de forma que sea compatible con la vida.
- Ayudar en la búsqueda de sentido a la vida y la muerte.
- Detectar los dolientes que presenten duelo complicado o trastornos relacionados con la pérdida para poder derivarlos a atención especializada.

4. ATENCIÓN AL DUELO EN LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES

El **concepto** de la muerte es abstracto y complejo, de ahí que la forma de abordarlo y comprenderlo dependa de aspectos como la edad, el nivel de desarrollo evolutivo, la educación, los aspectos emocionales involucrados o la religión.

Los niños hasta los 5 años no consideran la muerte como algo definitivo. De los 5 a los 9 es definitiva pero les sucede a los otros y no a él. A partir de los 10 años se conceptúa como irreversible e inevitable para todos 6,8

Los padres intentan evitar el sufrimiento de los niños y los adolescentes adoptando conductas sobre protectoras que dificultan la resolución adecuada del duelo. Los menores de la casa son conscientes de la muerte y de los cambios que produce y la forma adecuada de reducir su sufrimiento es hacerles partícipes de la vida familiar.

4.1 Manifestaciones del duelo en niños y adolescentes

Igual que ocurre en los adultos, existen unas manifestaciones de duelo infantil consideradas normales y enumeradas seguidamente¹⁶.

- Conmoción y confusión al haber perdido a la persona amada.
- Ira por haber sido abandonados pudiendo ponerse de manifiesto en juegos violentos, pesadillas y enfado hacia los otros miembros de la familia.
- Miedo a perder al padre o madre que le ha quedado.
- Vuelta a etapas anteriores del desarrollo evolutivo comportándose de manera más infantil (exigiendo, por ejemplo, más comida, más atención o hablando como un bebé).
- Culpabilidad derivada de la dificultad de relación con el fallecido o de la creencia de haber causado su muerte por el mero hecho de haber deseado en algún momento que ya no estuviera, hubiera muerto o desapareciera.

- Tristeza por la pérdida pudiendo manifestarse con insomnio, anorexia, miedo a estar solo, falta de interés por las cosas que antes le motivaban y/o disminución acentuada en el rendimiento escolar.

Las manifestaciones del duelo en los adolescentes se asemejan a las de los adultos aunque en los más jóvenes predomina el malestar fisiológico y en los mayores el psicológico. Esta diferencia es debida a la dificultad de los menores a la hora de expresar sus sentimientos y emociones.

4.2. Manejo del duelo en los niños y adolescentes

A nivel general, convendría devolver a la muerte su significado natural hablándoles con “normalidad” de ella y aprovechando el momento en que acaezca, como puede ser la muerte de una persona, animal e incluso una planta. Es bueno saber que todos los seres vivos morirán algún día.

El objetivo con los menores de la casa es el mismo que con los adultos, es decir, prevenir un duelo dificultoso y facilitar el proceso de adaptación. A continuación, se presentan las estrategias útiles para la consecución de dicho objetivo teniendo en cuenta la experiencia clínica y la bibliografía consultada^{3,6,8,16-18}.

1. No apartarles de la situación e implicarles de alguna manera en los cuidados del enfermo (ser el encargado de que no falten pañuelos, llevarle el vaso de agua, las zapatillas etc.). Cada uno de los miembros de la familia puede tener su papel en esta situación y es necesario ayudarles a encontrarlo.
2. Es importante que los niños y los adolescentes puedan despedirse de sus personas queridas, sí así lo desean, siendo más oportuno hacerlo cuando el enfermo mantiene sus facultades. La muerte se constituye de esta manera en algo real y les resultará más fácil hacerse a la idea de que la persona querida se ha ido para siempre.
3. Informarles de lo que está sucediendo (enfermedad grave, muerte...) de forma sencilla, natural y lo antes posible. Para ello deberá buscarse el lugar y el momento adecuados. Si la persona querida ya ha fallecido, convendrá explicarles gradualmente y con pocas palabras como ocurrió la muerte y responder a todas las preguntas que planteen, su fantasía puede ser en alguna ocasión peor que la realidad. Es preferible que sean los padres quienes den la mala noticia pero si no resulta posible es importante escoger una persona emocionalmente próxima y subrayarle que los padres no están con él/ellos porque no pueden y no porque no quieren.

4. Permitirles ver el cadáver si lo desean y participar en los ritos funerarios (velatorio, funeral, entierro...). Todo ello puede ayudarles a comprender y aceptar la muerte y facilitarles el proceso de duelo. Es aconsejable explicarles previamente cada situación en la que decidan participar y acompañarles en aquello que quieran hacer. Si deciden ver el cadáver es necesario que lo hagan siempre acompañados de un familiar o de una persona cercana que pueda contestar a sus preguntas y clarificar sus dudas. Si no quieren participar en los ritos ni ver el cadáver, no se les debe obligar y conviene evitar los sentimientos de culpa por no hacerlo.
5. Favorecer la expresión de las emociones. Cuanto más pequeño sea más útil puede ser el uso del juego, el dibujo y la dramatización. Por otra parte, no podemos olvidar que los niños manifiestan su dolor por la pérdida de forma diferente a la de los adultos pudiendo mostrar cambios frecuentes de humor, disminuir el rendimiento escolar y presentar alteraciones en la alimentación y el sueño.
6. Eliminar el sentimiento de culpa. Los niños con su fantasía pueden considerar que algo que pensaron o dijeron en algún momento determinado fue la causa de la muerte de su persona querida. Hay que decirles con tranquilidad pero con firmeza que no ha sido culpa suya y ayudarles a ver la diferencia entre deseo y realidad.
7. Mantenerse física y emocionalmente cerca de ellos, garantizarles el afecto, compartir el dolor con ellos y ofrecerles modelos de actuación. Comentarles que no vamos a olvidar a la persona querida muerta y que la vamos a seguir queriendo.
8. Garantizar la estabilidad y retomar lo antes posible el ritmo cotidiano de las actividades como forma de ayudarles a normalizar su vida. Resulta necesario mantener las "rutinas" y las "normas" siempre que resulte posible. Es muy importante mantener los hábitos, las costumbres, los horarios y las normas establecidas de forma que no sienta que el mundo entero se desestabiliza y se desorganiza ante él. Esta manera de actuar ayuda a conservar cierto orden dentro de la confusión que supone la muerte de un ser querido y contribuye a la estabilidad de los niños y los adolescentes.
9. Evitar plantear expectativas muy altas o asignarles responsabilidades excesivas olvidando la edad que tienen.
10. Potenciar los elementos adaptativos existentes (salidas con sus amigos, juegos, deportes...).
11. Evitar que ocupen "el lugar o papel" de la persona fallecida como forma de agrandar y satisfacer a los adultos. Por mucho que lo intenten no van a poder conseguirlo estando abocados al fracaso y la frustración. Simultáneamente, se dificulta la búsqueda de la propia identidad.

4.3 Signos de alerta en el duelo del niño y el adolescente

En niños, hablaremos de depresión o de duelo complicado si de manera frecuente, intensa y prolongada se dan algunos de los siguientes problemas: llorar en exceso, rabietas, apatía, insensibilidad, pérdida de interés por los amigos o actividades que le resultaban agradables, pesadillas, problemas de sueño, miedo a quedarse solo, comportamiento infantil (por ejemplo, hacerse pis, hablar como un bebé o pedir comida a menudo), dolores de cabeza, solos o acompañados de otras dolencias físicas, imitación del fallecido, expresiones repetidas del deseo de reencontrarse con él/ella, cambios importantes en el rendimiento escolar y/o no querer ir a la escuela. De ser así, habrá que consultar a un especialista con el objetivo de evaluar la situación, aconsejar a la familia sobre la forma de favorecer el duelo adecuado del niño e/o intervenir si resulta oportuno¹⁶.

En la adolescencia, si el duelo no se aborda adecuadamente, los efectos pueden ser muy importantes y producir problemas severos y duraderos. Los más graves son la baja autoestima, el abuso de drogas, la delincuencia, la confusión, los problemas de rendimiento escolar o laboral, la promiscuidad sexual, el embarazo precoz o el suicidio¹⁷⁻¹⁹.

5. DUELO COMPLICADO

No existe consenso diagnóstico de “duelo complicado” como consecuencia de la no inclusión del mismo en la clasificación del “DSM-IV-TR”. Sin embargo en los problemas adicionales que pueden ser objeto de atención clínica, se indican seis síntomas que no son característicos de una reacción de duelo “normal” y que pueden ser útiles en la diferenciación con el episodio depresivo mayor¹ (tabla 3).

Tabla 3. DSM-IV-TR: Diferenciación duelo-episodio depresivo mayor

1. La culpa por las cosas, más que por las acciones, recibidas o no recibidas por el superviviente en el momento de morir la persona querida.
2. Los pensamientos de muerte más que voluntad de vivir, con el sentimiento de que el superviviente debería haber muerto con la persona fallecida.
3. La preocupación mórbida con sentimiento de inutilidad.
4. El entecimiento psicomotor acusado.
5. El deterioro funcional acusado y prolongado.
6. Las experiencias alucinatorias distintas de las de escuchar la voz o ver la imagen fugaz de la persona fallecida.

Prigerson, Shear, Jacobs, Reynolds III, Maciejewski, Davidson, "et al" ²⁰ elaboraron los primeros criterios de duelo complicado y los verificaron y refinaron Prigerson y Jacobs²¹. Estos criterios (CDC-R) han sido traducidos y adaptados al español por García, Landa, Prigerson, Echearría, Grandes, Mauriz y Andollo²² y se presentan en la tabla 4.

Tabla 4. Criterios de duelo complicado

Criterio A: estrés por la separación afectiva que conlleva la muerte

Presentar, cada día o en grado acusado, 3 de los 4 síntomas siguientes:

- 1) pensamientos intrusivos -que entran en la mente sin control- acerca del fallecido
- 2) añoranza -recordar su ausencia con enorme y profunda tristeza- del fallecido
- 3) búsqueda -aún sabiendo que está muerto- del fallecido
- 4) sentimientos de soledad como resultado del fallecimiento

Criterio B: estrés por el trauma psíquico que supone la muerte

Presentar, cada día o en grado acusado, y como consecuencia del fallecimiento, 4 de los 8 síntomas siguientes:

- 1) falta de metas y/o tener la sensación de que todo es inútil respecto al futuro
- 2) sensación subjetiva de frialdad, indiferencia y/o ausencia de respuesta emocional
- 3) dificultad para aceptar la realidad de la muerte .
- 4) sentir que la vida está vacía y/o que no tiene sentido
- 5) sentir que se ha muerto una parte de si mismo
- 6) asumir síntomas y/o conductas perjudiciales del fallecido, o relacionadas con él
- 7) excesiva irritabilidad, amargura, y/o enfado en relación con el fallecimiento
- 8) tener alterada la manera de ver e interpretar el mundo .

Criterio C: cronología

La duración del trastorno -los síntomas arriba indicados- es de al menos 6 meses.

Criterio D: deterioro

El trastorno causa un importante deterioro de la vida social, laboral u otras actividades significativas de la persona en duelo

6. INTERVENCIÓN EN EL DUELO COMPLICADO

Los objetivos generales más relevantes de la intervención especializada en el duelo patológico en adultos y los trastornos relacionados son los siguientes^{3-5,12,23}.

- Realizar una evaluación precisa de la/s conducta/s problemática/s (cognitiva/s, motora/s y fisiológica/s) y de su mantenimiento con el fin de determinar el tratamiento más adecuado, dentro de un marco relacional bien establecido y teniendo en cuenta las diferencias individuales y culturales.
- Potenciar la aceptación de la realidad de la pérdida.
- Ayudar en la reconstrucción de la representación del yo, los otros y el mundo tras el cambio producido por la muerte del ser querido.
- Favorecer el establecimiento de una forma de relación con el fallecido que resulte adecuada en la situación actual.
- Aumentar y reforzar las conductas adecuadas existentes, reducir las desadaptativas e instaurar los comportamientos necesarios para alcanzar el bienestar emocional.
- Reducir las rumiaciones en general y los pensamientos e imágenes intrusivos acerca del fallecido o las circunstancias de la muerte.
- Reestructurar los pensamientos distorsionados causantes de las emociones excesivas en intensidad y/o duración.
- Favorecer el revivir el trauma en caso de muertes particularmente “traumáticas” y, posteriormente, trabajar los aspectos específicos de la pérdida.
- Reservar la prescripción de tranquilizantes o antidepresivos para las ocasiones en que resulten necesarios.
- Monitorizar cuidadosamente la medicación en el periodo posterior a la pérdida cuando hay niveles altos de vulnerabilidad psiquiátrica previa (por ejemplo, en el caso de un doliente que presenta un trastorno bipolar) e incorporar un tratamiento psicológico centrado en la resolución del duelo.

7. TÉCNICAS Y ESTRATEGIAS

Las técnicas y estrategias más útiles para la consecución de los objetivos se enumeran seguidamente^{2,3,5-7,12-14}:

- Expresión de las emociones, tanto positivas como negativas, sin olvidar que no resulta necesario para todas las personas. Para ello puede ser de gran ayuda la utilización de fotos, videos, casetes, cartas, diarios, poesías y pintura.
- La “reestructuración Cognitiva” como técnica psicológica que ayuda a cambiar los pensamientos negativos por otros más adaptativos y ajustados a la realidad.

- Las auto instrucciones positivas o mensajes que la persona se da a sí misma para facilitar el enfrentamiento de situaciones difíciles.
- El juego de roles se utiliza para representar situaciones que producen ansiedad, miedo, etc., facilitando el aprendizaje de habilidades y estrategias de afrontamiento y permitiendo la reconciliación y la elaboración de los sentimientos de culpa.
- La resolución de problemas ayuda en la toma de decisiones a partir de la definición específica del problema, la búsqueda de alternativas, la evaluación de los pros y contras de cada una de ellas, la elección de la más adecuada, la planificación para su puesta en marcha y, por último, la evaluación de la decisión en función de los resultados alcanzados con la misma.
- La técnica de detención del pensamiento resulta útil cuando éste es repetitivo e ineficaz en la consecución de los objetivos del doliente.
- El manejo de contingencias como el refuerzo de conductas que se consideren adaptativas, la extinción de las desadaptativas y el auto refuerzo para adquisición de habilidades.
- Las técnicas de autocontrol favorecen la realización de programas de actividades agradables y ejercicio físico y la planificación de la reintegración a las actividades de la vida diaria.
- El entrenamiento en habilidades sociales y asertividad ayuda a alcanzar un apoyo social efectivo.
- Las técnicas de relajación facilitan el manejo de las situaciones de ansiedad y el insomnio.
- La visualización e imaginación de escenas en las que se encuentra su ser querido puede servir para expresar pensamientos y sentimientos y ayudar en la reconciliación y despedida.
- La biblioterapia utiliza la lectura de temas relacionados con el sufrimiento y la pérdida ofreciendo formas de afrontarlo y superarlo²⁴.
- La exposición repetida y graduada a los estímulos evitados (por ejemplo, los pensamientos e imágenes intrusivos, visitar el cementerio, ver fotos o recuerdos) hasta que dejen de producir o desaparezca la ansiedad.
- Tareas conductuales que ayuden a aumentar la realidad de la pérdida como acudir a los ritos funerarios o leer el informe del médico forense.
- El tratamiento farmacológico en los casos que resulte indicado y no como tratamiento rutinario de elección^{3-8,13}.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association, DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Masson, S.A., 2001.
2. Lacasta Reverté MA. El papel del psicólogo en Cuidados Paliativos. Infocop. Madrid 1997: 36-37.

3. Lacasta MA, Sastre P. El manejo del duelo. En: M. Die y E. López, eds. Aspectos psicológicos en cuidados paliativos. La comunicación con el enfermo y la familia. Madrid: Ades Ediciones, 2000; 491-506.
4. Raphael B, Minkov C, Dobson M. Psychotherapeutic and pharmacological intervention for bereaved persons. En: M.S. Stroebe, R.O. Hansson, W. Stroebe y H. Schut, eds. Handbook of bereavement research: Consequences, coping, and care. Washington: American Psychological Association, 2001; 587-612.
5. Soler Sáiz MC. Intervención en el duelo complicado. Medicina paliativa 2003; 10(1): 69-71.
6. Gómez Sancho M. Atención a la familia. El duelo y el luto. En: Medicina Paliativa. La respuesta a una necesidad. Madrid: Arán, 1998; 481-542.
7. Lacasta MA. Un programa de grupos de duelo en Cuidados Paliativos. Medicina Paliativa, 1999; 6(1): 27-50.
8. Soler MC, Jordá E. El duelo manejo y prevención de complicaciones. Medicina Paliativa 1996; 3(2): 18-27.
9. Stroebe W, Schut H. Risk factors in bereavement outcome: A methodological and empirical review. En: M.S. Stroebe, R.O. Hansson, W. Stroebe y H. Schut, eds. Handbook of bereavement research: Consequences, coping, and care. Washington: American Psychological Association, 2001; 349-371.
10. Sanders CM. Risk factors in bereavement outcome. En: Stroebe MS, Stroebe W, Hansson RO, eds. Handbook of bereavement: Theory, research, and intervention. Cambridge: Cambridge University Press, 1999; 255-267.
11. Stroebe W, Schut H. Risk factors in bereavement outcome: A methodological and empirical review. En: M.S. Stroebe, R.O. Hansson, W. Stroebe y H. Schut, eds. Handbook of bereavement research: Consequences, coping, and care. Washington: American Psychological Association, 2001; 349-371.
12. Raphael B, Middleton W, Martinek N, Misso V. Counselling and therapy of the bereaved. En: M.S. Stroebe, R.O. Hansson, W. Stroebe y H. Schut, eds. Handbook of bereavement research: Consequences, coping, and care. Washington: American Psychological Association, 2001; 427-453.
13. Lacasta Reverté MA. El duelo en cuidados paliativos. En 2º Congreso de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Santander, 1998; 112-117.
14. Schut H, Stroebe MS, Bout J, Terheggen M. The efficacy of bereavement interventions: Determining who benefits. En: M.S. Stroebe, R.O. Hansson, W. Stroebe y H. Schut, eds. Handbook of bereavement research: Consequences, coping, and care. Washington: American Psychological Association, 2001; 705-737.
15. Arranz P, Barbero JJ, Barreto P, Bayés R. Intervención emocional en cuidados paliativos. Modelo y protocolos. Barcelona: Ariel, 2003.
16. Rodríguez V. ¿COMO AYUDAR A LA FAMILIA DÉSPUES DE PRODUCIRSE LA MUERTE?. Sevilla : Asta Médica, 1997.
17. Oltjenbruns KA. Developmental Context of childhood: Grief and regrief phenomena. En: Stroebe MS, Hansson RO, Stroebe W, Schut H, eds. Handbook of bereavement research: Consequences, coping, and care. Washington: American Psychological Association, 2001; 169-197.
18. Balk DE, Corr CA. Bereavement during adolescence: A review of research. En: Stroebe MS, Hansson RO, Stroebe W, Schut H, eds. Handbook of bereavement research: Consequences, coping, and care. Washington: American Psychological Association, 2001; 199-218.

19. Lacasta MA , Ordóñez A, González-Barón M, Zamora P, Espinosa E. Un grupo de duelo para hijos de pacientes fallecidos por cáncer. *Revista de la Sociedad Española del dolor* 2003; 211-217
20. Prigerson HG, Shear MK, Jacobs SC, Reynolds III CF, Maciejewski PK Davidson JRT, Rosenheck RA, Pilkonis PA, Wortman CB, Williams JB, Widiger TA, Frank E, Kupfer DJ, Zisook S. Consensus criteria for traumatic grief. A preliminary empirical test. *British Journal of Psychiatry* 1999; 174: 67-73.
21. Prigerson HG , Jacobs S. Traumatic grief as a distinct disorder: a rationale, consensus criteria, and a preliminary empirical test. En: Stroebe MS, Hansson RO, Stroebe W, Schut H, eds, *Handbook of bereavement research: Consequences, coping, and care*. Washington: American Psychological Association, 2001; 613-645.
22. García-García JA, Landa V, Prigerson H, Echeverría M, Grandes G, Mauriz A, Andollo I. Adaptación al español del Inventario de Duelo Complicado (IDC). *Medicina Paliativa* 2002; 9(2): 10-1.
23. Raphael B, Minkov C, Dobson M. Psychotherapeutic and pharmacological intervention for bereaved persons. En: M.S. Stroebe, R.O. Hansson, W. Stroebe y H. Schut, eds. *Handbook of bereavement research: Consequences, coping, and care*. Washington: American Psychological Association, 2001; 587-612.
24. Lacasta MA, Sánchez M, García A. Bibliotherapy as a complement in bereavement treatment. *European Journal of Palliative Care*. Abstracts of the 8th Congress of the European Association for Palliative Care. The Hague, 2003; 43.